



HTA-Newsletter

Health Technology Assessment

Evaluation medizinischer Interventionen

INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG

Inhalt

Hormonbehandlung in den Wechseljahren

Nutzen versus Risiko..... 1

Hormonersatztherapie/ HRT

bei klimakterischen
Beschwerden 2

Glycoproteine/GP IIb/IIIa

bei Akutem Koronarsyndrom 2

Coated Stents

Pharmakon-Beschichtung 3

Pharmakogenetik

Individualisierte Therapien 4

HORMONBEHANDLUNG IN DEN WECHSELJAHREN

Nutzen versus Risiko

Eine in den USA mit 16.600 Frauen durchgeführte Studie zur Hormonersatztherapie/HRT in den Wechseljahren wurde wegen nachgewiesener gesundheitlicher Gefahren im Mai 2002 abgebrochen. Österreichische und deutsche GynäkologInnen reagierten fast einstimmig mit einer Abwertung der wissenschaftlichen Sinnhaftigkeit der Ergebnisse. Hierzulande werde „individualisiert“ therapiert. Fakten & Daten zu einer besseren Bilanz „individueller Hormonsubstitution“ liegen aber nicht vor.

Nach der langjährigen doppelblind kontrollierten randomisierten Studie, der sog. Women's Health Initiative/WHI-Studie, zu den in den USA verwendeten Östrogen/Gestagen-Kombinationen wurde bekannt, dass diese Präparate das Risiko nicht nur für Brustkrebs um 26 % erhöhen, sondern auch für Herzinfarkt um 29 %, Schlaganfall um 41 % sowie Thrombosen hervorrufen können.

Auch in Österreich und Deutschland wird sehr vielen Frauen geraten, Hormone gegen Beschwerden der Wechseljahre oder zur Vorbeugung von Herz-Kreislaufkrankungen und Osteoporose zu nehmen. Immerhin nehmen rund 30 % der Altersgruppe (4,6 Mio. deutsche Frauen über 45 J) Hormone ein, in

dem Glauben eines überwältigenden Nutzens der Therapie. Eine breite öffentliche Reaktion auf die alarmierenden Ergebnisse dieser großen amerikanischen Studie oder gar öffentliche Stellungnahmen kritischer GynäkologInnen stehen noch aus.

Befremdlich und wenig hilfreich für Frauen ist, dass sie bisher über diese Risiken kaum informiert wurden. Österreicherinnen wurden jahrelang in falscher Sicherheit gewogen. Fast jeder Frau wird zu Hormonen geraten, Vorteile werden einseitig betont und die Risiken verharmlost.

Zusammen mit dem bundesdeutschen Arbeitskreis Frauengesundheit (AKF® e.V.), mit dem Deutschen Ärztinnenbund (DÄB) und dem Bundesverband der deutschen Frauengesundheitszentren fordert das Frauengesundheitszentrum Graz ein Umdenken und ein wesentlich zurückhaltenderes Umgehen mit der Hormonbehandlung in den Wechseljahren.

Eine umfangreiche Linksammlung zu Hormoneinnahmen in den Wechseljahren steht im größten deutschsprachigen Frauengesundheitsportal zur Verfügung:

<http://www.fgz.co.at/links6w1.htm>

Sylvia Groth M. A., Geschäftsführerin, FGZ/Frauengesundheitszentrum Graz.

Termine

27.–29. Jänner 2003

6. Int. Symposium
Qualität im Gesundheitswesen
Rathaus, Wien
<http://www.health.magwien.gv.at/kav/dokumente/ankuendigung.pdf>

27./28. Februar 2003

3rd Campbell Collaboration
Stockholm
<http://www.campbellcollaboration.org/Fraspecial.html>

14./15. März 2003

4. Symposium Evidenzbasierte
Medizin
Deutsches EBM Netzwerk
Freiburg/Brsg
<http://www.cochrane.de/ebm2003/>

20./21. März 2003

7. Wiss. Tagung der ÖGGPH
Unter-, Über- und
Fehlversorgung, Vermeidung
und Management von Fehlern
ÖGKK, Linz

7.–11. April 2003

8th London Workshop on
Evidence-Based Health Care
London
<http://www.ucl.ac.uk/openlearning/training/>

14.–16. Mai 2003

8th European Forum on Quality
Improvement in Health Care
Bergen
<http://www.bma.org.uk/forms.nsf/confweb/JBEY-58ZLRU>

22.–25. Juni 2003

19th ISTAHC Int. Conference
Improving Outcomes through
Health Technology Assessment
Canmore/Canada
<http://www.istahc2003.org>

Hormonersatz- therapie/HRT

bei klimakterischen Beschwerden

30 % aller Österreicherinnen in und nach dem Wechsel nehmen Hormonersatzpräparate. Die Hormonersatztherapie wird eingesetzt zur Linderung von klimakterischen Beschwerden wie Hitzewallungen, Nervosität, Zyklusunregelmäßigkeiten und Depressionen, meist in Kombinationsgaben von Östrogen und Gestagen. Zusätzlich wird sie präventiv gegen Herzinfarkt, Schlaganfall und Osteoporose eingesetzt. In Schlagzeilen geraten ist die HRT, weil das Risiko für Brustkrebs, Thrombose und kardiovaskuläre Erkrankungen in Langzeitstudien nachgewiesen wurde. Die Folgen der HRT sind sehr umstritten.

Gemessen an der Brisanz des Themas sind die Studienauswertungen eher rar gestreut, was auf sehr undurchsichtige Interessen hindeutet. Bereits 1995 wies ein Review daraufhin, dass bei der Hormonbehandlung einerseits ein variables persönliches Konzept der Beschwerden und Lebensqualität, andererseits die unterschiedliche Interpretation der wissenschaftlichen Evidenz in Frage stehen.

Einem aktuellen schwedischen Review (2002) zufolge besitzt eine HRT kein erhöhtes Krebsrisiko, wenn sie nur wenige Jahre dauert. Das Risiko für Brustkrebs steigt bei Langzeittherapie von 7 auf 9 pro 100 Frauen. Das Thrombose-Risiko jedoch verdoppelt und verdreifacht sich, insbesondere in den ersten Jahren. Die Langzeiteinnahme von alleinigem Östrogen erhöht das Risiko für Endometrium/Gebärmutter-schleimhautkarzinom und, wie unlängst eine amerikanische Studie ergab, auch das Risiko für Eierstockkrebs. Grundsätzlich lindert eine HRT die klimakterischen Beschwerden, jedoch sollten die potentiellen Vorteile gegenüber dem erhöhten Krebsrisiko abgewogen werden. Ein norwegisches Assessment zu HRT nach Brustkrebs wird für Ende 2003 erwartet.

Grundsätzlich wird nur eine Kurzzeittherapie (unter 5 Jahren) mit Hormonersatz bei Wechselbeschwerden empfohlen, eine Langzeittherapie nur für Frauen mit Hysterektomie. Eine Reihe von kritischen Ärzten fordern daher nachhaltig ein Umdenken bei der Hormonbehandlung in den Wechseljahren.

SBU/SE 1995 & 2001: Hormone replacement therapy,
<http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

NZGG/NZ 2002: Guideline Update Hormone replacement therapy,
http://www.nzgg.org.nz/library/gl_complete/gynae_hrt/index.cfm.

Arznei-Telegramm 2002/10: Frauenarztverbände in der Hormondiskussion: leider keine Satire,
<http://www.arznei-telegramm.de>.

Laufende Assessments

SMM/N: Hormone replacement therapy in breast cancer.

Glycoproteine/ GP IIb/IIIa

bei Akutem Koronarsyndrom

Unter dem Begriff Akutes Koronares Syndrom wird eine Vielfalt an Krankheiten verstanden, die Formen des Myokardinfarkt sowie die instabile Angina pectoris beinhalten. Die konservative Behandlung eines AKS erfolgt medikamentös durch antithrombotische Substanzen wie Aspirin und Heparin. Glykoproteine/GP IIb/IIIa Rezeptorantagonisten sind eine neue (und kostspielige) Substanzgruppe mit antithrombotischer Wirkung, die einem Verschluss der Blutgefäße vorbeugen und weitere kardiovaskuläre Ereignisse verhindern. Studien zu drei Wirksubstanzen legen den Nachweis, dass der größte Patientennutzen entlang invasiver Interventionen besteht.

Bislang wurden drei sehr unterschiedlich wirkende GP IIb/IIIa Rezeptorantagonisten zugelassen: Abcixmab (ReoPro), Tirofiban (Aggrastat) und Eptifibatid (Integrilin). Ein österreichisch-

deutsches Assessment (2002) identifizierte dazu 22 RCT mit einer Patientengesamtzahl von 70.000, bei durchwegs guter Studienqualität.

Ergebnis: Alle drei GP IIb/IIIa Rezeptorantagonisten weisen bei bestimmten Indikationen oder Interventionen, gemessen an bestimmten Outcome-Parametern und zu bestimmten Zeitpunkten eine statistisch gesicherte positive Wirkung auf. Die Beurteilung des positiven Nutzens ist eindeutig. Unklar ist eine vergleichende Betrachtung der drei Wirksubstanzen, die bislang nur in einer Studie erfolgte. Diese zeigte eine tendenzielle Überlegenheit von Abciximab gegenüber Tirofiban bei Hochrisikogruppen. Die Optimierung des Nutzens von Behandlungen mit Glykoproteinen setzt die Identifikation von AKS-Hochrisikogruppen voraus. Troponin-Werte sind dabei wichtige Marker. Die Rolle der Begleitmedikation hat vermutlich einen wesentlichen Einfluss auf die Komplikationen und Nebenwirkungen. Für Patientengruppen, die weder erhöhte Troponin-Werte haben, noch invasive Interventionen geplant sind, sind GP IIb/IIIa derzeit nicht indiziert.

DAHTA/ITA BRD/Ö 2002: Med.Effektivität beim Einsatz von GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten in der Therapie von Akuten Koronarsyndromen bei cwild@oeaw.ac.at oder http://www.dimdi.de/de/hta/hta_dimdi/index.html.

NICE/GB 2002: Guidance on the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in the treatment of acute coronary syndromes, <http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=36351>.

NHSCRD/GB 2000: Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of glycoprotein IIb/IIIa antagonists in the medical management of unstable angina, <http://www.ncchta.org/execsumm/summ430.htm>.

Laufende Assessments

NCCHTA/GB: The clinical and cost-effectiveness of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in the treatment of acute coronary syndromes: update.

CCOHTA/CA: Glycoprotein IIb/IIIa antagonists: review of clinical effectiveness in patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Coated Stents

Pharmakon-Beschichtung

In der invasiven Behandlung von akuten Herzerkrankungen werden u. a. in einer PTCA/Perkutanten transluminalen Ballonangioplastie die verkalkten Gefäße gedehnt und dann mit einem Stent, einer gitterförmigen Röhre aus rostfreiem Edelstahl, versehen. Der Stent hält das Gefäß offen und soll das Problem der häufigen Wiederverschlüsse (Restenosen) vermindern. Große Hoffnung setzen Kardiologen nun auf die Möglichkeit, mit Hilfe beschichteter Stents die Ergebnisse der interventionellen Kardiologie zu verbessern.

Coated Stents sind mit Beschichtungen bedeckt, aus denen in die lokale Umgebung Substanzen freigesetzt werden, von denen man sich antiproliferative Effekte auf das Gewebewachstum im Stent erhofft.

Nur eine (frühe, d. h. „horizon scanning“) Evaluierung zu „coated stents“ liegt vor. Das aktuelle australische Kurz-Assessment (2002) überprüfte eine Reihe beschichteter Stent-Modelle. Ergebnis: Bei Stents mit dem Immunsuppressivum Sirolimus zeigte sich in einer Pilotstudie (RAVEL), dass auch nach 12 Monaten bei keinem Patienten eine In-Stent-Restenose nachweisbar war. Stents mit dem Wirkstoff Paclitaxel hatten bei einer höheren Dosierung niedrigere Restenose-Raten (4 %) als bei geringer Dosierung (12 %). Über Gold-Stents, die in einigen europäischen Staaten verwendet werden, fehlen ausreichende Erkenntnisse. Einige Studien wiesen sogar auf ein erhöhtes Restenose-Risiko hin. Ebenso zeigten radioaktive Stents eine erhöhtes Vorkommen von kardialen Ereignissen. **Conclusio:** Die Effektivität der neuen Stent-Generationen, so das australische Assessment, ist nicht bewiesen. Klinische Daten seien nicht ausreichend. Weitere Langzeitstudien sind daher unbedingt erforderlich.

Rezente Assessments

DAHTA/DIMDI:

<http://www.dimdi.de/de/hta/veroeffentlichungen/index.html>

Ultraschallverfahren in der Osteoporoseversorgung (Früherkennung des Frakturrisikos)

Kurz vor Publikation

Excimer Laser in der refraktiven Augen Chirurgie

Unterschiedl. Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA

Möglichkeiten und Verfahren zur Aufbereitung medizin. Einwegprodukte

MRT bei Rückenschmerzen

Intravaskulärer Ultraschall/IVUS bei Herzkatheteruntersuchungen

Stressechokardiographie in der Primärdiagnostik von KHK

Antivirale Therapie bei chronischer Hepatitis C

Operative Eingriffe an der lumbalen Wirbelsäule bei bandscheiben-bedingten Rücken- und Beinschmerzen

TNF- α -Antagonisten bei rheumatoider Arthritis

Computerunterstützte Untersuchung von Zervixabstrichen & Dünnschichtpräparationsverfahren

HTA-Projekte am ITA

Div. Projekte in Vorbereitung

Konsultation zur Errichtung
einer HTA-Agentur in Kroatien

Veranstaltungen am ITA

Ingrid Mühlhauser, Prof. Dr.
Universität Hamburg
IGTW-Gesundheit
„Mammographie-
Screening – vom Trugschluss
zur Ent-Täuschung“
Freitag, 24. Jänner 2003
14:00 bis 16:00 Uhr

vgl. dazu

<http://www.arznei-telegramm.de/register/9910101.pdf>

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
Saskia Schlichting

Graphik: Manuela Kaitna

Eigentümer und Herausgeber:
ITA – Institut für Technikfolgen-
Abschätzung der Österreichischen
Akademie der Wissenschaften,
A-1030 Wien, Strohgasse 45/3
<http://www.oeaw.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint
10 x pro Jahr und ausschließlich
auf der ITA-homepage
ISSN: 1680-9602

MSAC/AU 2002: Coated stents for coronary arteries. (Horizon Scanning), <http://www.msac.gov.au/pdfs/msachs02.pdf>.

Lancet 1998; 352: 673–681: Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II).

Laufende Assessments

CEDIT/FR: Coated stents – systematic review, expert panel.

Pharmakogenetik

Individualisierte Therapien

Patienten reagieren auf Medikamente sehr unterschiedlich. Das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen ist häufig. Pharmakogenetik, so die Erwartungen, wird eine individualisierte Therapie ermöglichen. In einem Report des holländischen „Gezondheidsraads“ werden zu erwartende brisante Fragen zum zunehmenden Wissen im Bereich Pharmacogenomics/Pharmacogenetics und der möglichen Umsetzung in die tägliche Praxis aufgezeigt.

Zukunftsvision der Pharmakogenetik ist eine Medikamentenverschreibung, die im Gegensatz zur heutigen großteils empirischen Auswahl, Testbasiert und individualisiert ist. Ermöglicht würde das z. B. durch die Einführung eines genetischen Passes. Auf den ersten Blick werden Kostenersparnisse im Gesundheitssystem erwartet. Pharmakogenomik könnte zu einem der wichtigsten Anwendungsgebiete der sog. Genom-basierten Medizin werden. In Dänemark wird derzeit die Idee der Partizipation der Öffentlichkeit in der konkreten Planung einer „Internet Citizen Jury“ zu dem Thema „Medical Technology Assessment of the Ethical, Social, and Legal Implications of Pharmacogenomics“ angedacht.

Die Bestimmung von genetisch bedingten Unterschieden (SNPs/single nucleotid polymorphism/Punktmuta-

tionen) in der Metabolisierung von Arzneimitteln dient primär nicht zur Identifizierung von „Krankheitsgenen“. Informationen, die aus genetischen Screening-Untersuchungen im Zusammenhang mit *pharmacogenomics* gewonnen werden, bergen jedoch dieselben Potentiale, Chancen wie Gefahren (z. B. genetische Diskriminierung), wie die aus anderen Gründen (z. B. prädiktive genetische Diagnostik hereditärer Krebserkrankungen) durchgeführten genetischen Tests. Die Autoren betonen die Wichtigkeit gesetzlichen Rahmenbedingungen.

Int. J of Technology Assessment in Health Care, 2002;3, 728–732: Medical Technology Assessment of the Ethical, Social, and Legal Implications of Pharmacogenomics, a Research Proposal for an Internet Citizen Jury.

GR/NL 2000: Pharmacogenetics, <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=23>.

Weitere Quellen

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/pharm.html>

<http://www.nigms.nih.gov/pharmacogenetics/>

<http://snp.cshl.org/>

www.nhgri.nih.gov/ELSI

www.ornl.gov/hgmis/elsi/elsi.html.

Vorausschau Februar

- Magnetfeldtherapie
- Neugeborenen-Hörscreening
- Implantierbarer Defibrillator
- HIV Resistenz Testung

Wir freuen uns über Reaktionen und Hinweise insbes. auf für Österreich relevante Themen!!

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at