



# HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

# -Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

### Inhalt

#### Disease management Programme

Medicare überprüft  
Wirksamkeit & Effizienz ..... 1

#### Rheumatoide Arthritis

Behandlung mit  
Immunmodulierenden  
Medikamenten ..... 2

#### Harninkontinenz

Diagnostik ..... 2

#### Pegaptanib (Macugen®)

Therapie der altersabhängigen  
Makuladegeneration/AMD ..... 3

#### Carotis-Stenting

Therapie bei  
Hochrisiko-Patienten ..... 4

## DISEASE MANAGEMENT PROGRAMME

### Medicare überprüft Wirksamkeit & Effizienz

Seit Anfang 2003 werden Versicherten mit bestimmten chronischen Erkrankungen von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland Disease Management – Programme (DMPs) angeboten („Strukturierte Behandlungsprogramme“). Die Anforderungen an die Programme wurden in einer Rechtsverordnung verankert und Mitte 2002 in Kraft gesetzt. Eine Pilotphase zur Erprobung an einer begrenzten Zahl von Versicherten war nicht vorgesehen. Infolge dieser uneingeschränkten Einführung der Programme wurde die Wirksamkeit und Effizienz der Programme implizit als belegt angesehen und von den Krankenkassen auch entsprechend beworben. Ein Wirksamkeitsbeleg auf der Basis einer randomisierten und kontrollierten Studie (RCT) ist in dieser Situation schwer vorstellbar.

Anders wird nun im Ursprungsland der DMP – den USA – verfahren. Innerhalb des staatlichen Versicherungssystems für die Alten (Medicare) wird derzeit vor einer breiten und dauerhaften Nutzung von DMP die Wirksamkeit und Effizienz in großen RCTs geprüft. Dies erfolgt unter dem Titel „Medicare Health Support“ seit 2005 in so genannten Phase I – Programmen. Es sollen zunächst regional begrenzt 180.000 Personen mit chronischen Erkrankungen eingeschlossen werden. Sie werden als Multimorbiditäts-DMPs angelegt, befassen sich also von vornherein mit mehreren chronischen Erkrankungen. Die Programme haben eine Laufzeit von drei Jahren. Programme, die sich als erfolgreich erweisen, sollen anschließend auf weitere Regionen – möglicher-

weise auf die gesamte USA – ausgeweitet werden (so genannte Phase II).

Mit den Leistungserbringern werden prospektiv explizite jährliche Qualitätsziele vereinbart, von deren Erreichung die Honorierung abhängig ist. Somit werden aus methodischer Sicht „Hypothesen“ formuliert und geprüft (klinische und ökonomische Outcomes sowie Patientenzufriedenheit). Die gesamte Studienplanung muss bei den Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) zur Zulassung vorgelegt werden. Die CMS benennen hierzu vergleichbar zu den Vorgaben einer Arzneimittelprüfung detaillierte Anforderungen.

Die Evaluation der seit 2002 in Deutschland eingeführten DMP wird im Sinne eines „Einrichtungsvergleichs“ durchgeführt. Risikoadjustiert und um mögliche Zufallseffekte bereinigt werden die Ergebnisse der DMP miteinander verglichen werden. Es ist zu erwarten, dass die hieraus abgeleiteten Schlussfolgerungen einen wichtigen Einfluss auf die Qualität der Programme haben werden. Aussagen zur grundsätzlichen Wirksamkeit und Effizienz im Vergleich zur Versorgung ohne DMP werden in dieser Phase der breiten und – im methodischen Sinne – unkontrollierten Anwendung allerdings nicht mehr möglich sein.

Dr. med. Christian Gawlik, MSc  
Referatsleiter „Medizinische Grundsatzfragen der Zulassung von strukturierten Behandlungsprogrammen“, BVA/Bonn

#### Quellen:

[www.cms.hhs.gov/CCIP](http://www.cms.hhs.gov/CCIP)  
[www.bva.de/Fachinformationen/Dmp/dmp.htm](http://www.bva.de/Fachinformationen/Dmp/dmp.htm)

## Termine

**15.–19. Mai 2006**

Mastering the new Challenges  
of Health Care  
Intensivkurs  
Harvard med Int & Institute of  
Health Economics Lausanne  
[http://www.hec.unil.ch/iems/  
Formation\\_Continue/  
YourFutureinHealthCare](http://www.hec.unil.ch/iems/Formation_Continue/YourFutureinHealthCare)

**18. Mai 2006**

„Das Ende der Heilkünstler?“  
Strukturreform und  
Standardisierung  
UMIT  
Hall Tirol  
<http://www.cchc.at/>

**2.–5. Juli 2006**

3<sup>rd</sup> HTAi annual Conference  
Adelaide  
[http://www.htai.org/  
australia-2006/](http://www.htai.org/australia-2006/)

**2.–5. Juli 2006**

Regional GIN Symposium  
Adelaide  
[http://www.guidelines-  
international.net](http://www.guidelines-international.net)

**6.–9. Juli 2006**

6<sup>th</sup> European Conference  
of Health Economics  
Budapest  
[http://healthconomics.org/  
conferences/2006/07/06/  
sixth-european-confere.html](http://healthconomics.org/conferences/2006/07/06/sixth-european-confere.html)

**25.–27. September 2006**

26. Hochschulkurs aus  
Gesundheitsökonomik  
DRG Finanzierungssystem,  
seine Anwendung  
Seefeld/Tirol  
[e.hahn@aerztekammer.at](mailto:e.hahn@aerztekammer.at)

**9.–11. Oktober 2006**

GIN International Network  
Budapest/Wien  
[http://www.guidelines-  
international.net](http://www.guidelines-international.net)

## Rheumatoide Arthritis

### Behandlung mit Immunmodulierenden Medikamenten

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine entzündliche Systemerkrankung, bei der genetische Disposition und Autoimmunmechanismen ausschlaggebend sind. Der schubweise, progrediente Verlauf führt häufig zu Gelenkszerstörungen und Invalidität.

Circa 1 % der Weltbevölkerung leidet unter RA, der Häufigkeitsgipfel ist im 4. Lebensjahrzehnt. Im Verhältnis 3:1 sind mehr Frauen als Männer von dieser Krankheit betroffen. Typische Symptome der RA sind Morgensteifigkeit, Arthritis der Hand- und Fingergelenke, Rheumaknoten und symmetrischer Befall derselben Gelenkbereiche beider Körperhälften. Therapeutisch werden zunehmend teure immunmodulierende Substanzen (z. B. Adalimumab, Anakinra, Etanercept oder Infliximab) eingesetzt, die klinisch hochwirksam sind, jedoch zu seltenen aber mitunter lebensbedrohlichen Nebenwirkungen führen können.

Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse des Oregon Drug Effectiveness Review Project (DERP) untersuchte die vergleichende Effektivität und Sicherheit von Adalimumab, Anakinra, Etanercept und Infliximab für die Behandlung von RA. Insgesamt zeigte sich, dass diese Medikamente sowohl für die Behandlung beginnender als auch fortgeschrittener RA wirksam sind. Statistische Vergleiche von Metaanalysen placebo-kontrollierter Studien ergaben jedoch, dass Adalimumab, Etanercept und Infliximab effektiver sind als Anakinra. Nicht alle Ergebnisse sind statistisch signifikant, aber es zeigte sich ein konsistenter Trend. Bezüglich Nebenwirkungen war kein wesentlicher Unterschied in der Kurzzeit-Verträglichkeit zu finden, außer dass Anakinra eine höhere Inzidenz an lokalen Injektionsreaktionen hatte als Adalimumab und Etanercept. Infliximab wird intravenös verabreicht und führte in ca. 1 % zu schweren Überempfindlichkeitsreaktionen oder epileptischen Anfällen.

Immunmodulierende Substanzen insgesamt haben ein Potenzial für schwere, lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie schwere Infektion (z. B. Tuberkulose), Lymphome, Herzinsuffizienz, oder Neutropenie. Die Evidenz diesbezüglich ist jedoch auf Datenbankanalysen und Beobachtungsstudien beschränkt, die unter methodologischen Schwächen leiden. Die vorhandene Evidenz war daher insuffizient um ein sicheres Urteil über die vergleichende Langzeit – Sicherheit abzugeben.

OHSU-DERP/USA 2005: Drug Class Review on Targeted Immune Modulators, [http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/  
reports/documents/TIMs%20Original%20  
Final%20Report.pdf](http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/documents/TIMs%20Original%20Final%20Report.pdf).

### Laufende Assessments

OHSU-DERP/USA 2006 update mit 2 neuen immunmodulierende Medikamenten: Rituximab, Abatacept.

## Harninkontinenz

### Diagnostik

Etwa ein Drittel aller Frauen über 40 und 14 % der über 40-jährigen Männer leiden an Harninkontinenz. Die Erkrankung geht mit massiven Einschränkungen der Lebensqualität, sowie mit erheblichen Kosten für die betroffenen Personen und für das Gesundheitssystem einher. Zur Auswahl geeigneter Behandlungsstrategien wird eine Reihe von Diagnostikmethoden eingesetzt. Ein systematischer Review untersuchte die angewendeten Diagnosemethoden und berechnete die Kosten-Effektivität der am häufigsten eingesetzten Tests im Vergleich.

Es wurden 129 Studien ausgewertet, die jeweils mehrere Diagnosetechniken untersuchten. Im Vordergrund stand die Diagnostik der Belastungsinkontinenz und der Detrusor („Harnaustreibermuskel“)-Hyperaktivität. Zahlreiche Diagnosemethoden kommen zur Anwendung. Zu unterscheiden ist zwischen der Symptomdiagnose (gezielte Anamnese, Einsatz von Befragungs-

skalen, Miktionsprotokoll und Windel-Test, körperliche Untersuchung, Harn-diagnostik) und fortgeschrittenen Methoden (z. B. invasive urodynamische Methoden), die zur Identifikation der Ursache und zur Quantifizierung des pathophysiologischen Prozesses angewendet werden.

Obwohl die Methoden zur Symptomdiagnose insbesondere in der Primärversorgung sehr häufig eingesetzt werden, fanden sich vergleichsweise wenige Studien, die deren Effektivität untersuchen. Die Studienergebnisse sind nur für Frauen aussagekräftig.

Verglichen mit dem „gold standard“ der Mehrkanal-Urodynamikmessung erreicht die gezielte Anamnese bei der Diagnose der Belastungsinkontinenz eine gepoolte Sensitivität von 0,92 und eine Spezifität von 0,56. Bei der Diagnose der Detrusor-Hyperaktivität zeigt die gezielte Anamnese: Sensitivität 0,61; Spezifität 0,87. Das Miktionsprotokoll dagegen eine Sensitivität von 0,88; Spezifität von 0,83. Bei den fortgeschrittenen Methoden wurde der Einsatz von Ultraschalldiagnostik bei der Diagnose der Belastungsinkontinenz mit einer Sensitivität von 0,94 und einer Spezifität von 0,83 als effektiv bewertet.

Die Studie kommt zum Schluss, dass die Belastungsinkontinenz bei einer großen Anzahl von betroffenen Frauen bereits mit gezielter Anamnese korrekt diagnostiziert werden kann. Werden zusätzlich zur Anamnese ein Miktionsprotokoll, ein Windeltest oder Befragungsskalen eingesetzt, erweist sich das Miktionsprotokoll am kosten-effektivsten. Die Ergebnisse weisen außerdem darauf hin, dass die Ultraschalldiagnostik eine attraktive Alternative zur invasiven urodynamischen Untersuchung darstellt. Im Fall einer urodynamischen Messung wurde die Mehrkanal Urodynamik als genaueste Methode identifiziert.

**NCCHTA/GB 2006:** Systematic review and evaluation of methods of assessing urinary incontinence, <http://www.ncchta.org/execsumm/summ1006.htm>.

## Pegaptanib (Macugen®)

### Therapie der altersabhängigen Makuladegeneration/AMD

AMD ist die häufigste Ursache für schwerste Sehbehinderungen bei älteren Menschen. Hierbei handelt es sich um eine Sehstörung, die durch fortschreitende Beeinträchtigung des zentralen, also scharfen Sehens gekennzeichnet ist. Es werden zwei Verlaufsformen unterschieden, die trockene und die feuchte Verlaufsform. Die Erkrankung führt auch im Endstadium nicht zur Erblindung, es bleibt die Orientierung im Raum erhalten, aber z. B. Lesen und Auto fahren ist nicht mehr möglich. Bis dato konnte keine der bestehenden Behandlungsmethoden eine Heilung bringen, lediglich eine Verlangsamung des Krankheitsprozesses wird erzielt.

Der Therapiezugang setzt an der Neovaskularisation an. Diese wird durch unkontrolliertes Wachstum von neugebildeten Blutgefäßen verursacht. Einer der Wachstumsfaktoren ist der „vascular endothelial growth factor“ VEGF. Pegaptanib, ein Angiogenese Inhibitor, bindet an VEGF und vermindert bzw. stoppt die Neovaskularisation. Die Behandlung erfolgt durch Injektion des Medikamentes – alle 6 Wochen – in den Glaskörper. Die Ergebnisse der klinischen Studie zeigen, dass die Verabreichung von (Pegaptanib) Macugen®, 0,3 mg über einen Zeitraum von 48 Wochen (unter Studienbedingungen), bei 33 % der Patienten dazu führte dass die behandelnden Patienten Ihre Sehschärfe bewahrten oder etwas an Sehschärfe gewannen. Die gemeldeten Nebenwirkungen waren Endophthalmitis (1,3 %), traumatische Verletzung der Linse (0,7 %), Netzhautablösung (0,6 %), schwerwiegender Verlust der Sehschärfe (0,1 %). Bezüglich der Langzeitsicherheit des Medikamentes liegen keine Daten vor.

Diese neue Therapie ist ein weiteres Additiv in der Behandlung von AMD.

## Laufende Assessments

### Nice/GB:

<http://www.nice.org.uk>

Alzheimer's disease – donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine

Anaemia (cancer-treatment induced) – erythropoetin (alpha and beta) and darbepoetin

Breast cancer (early) – hormonal treatments

Breast cancer (early) – trastuzumab

Colon cancer (adjuvant) – capecitabine & oxaliplatin

Colon cancer (adjuvant) – irinotecan

Colorectal cancer – laparoscopic surgery

Colorectal cancer (advanced) – bevacizumab & cetuximab

Hepatitis B (chronic) – adefovir dipivoxil and pegylated interferon alpha-2a

Hepatitis C: pegylated interferons, ribavirin and alpha interferon for the treatment of mild to moderate disease

Ischaemic heart disease – coronary artery stents

Multiple myeloma – bortezomib

Non-Hodgkin's lymphoma – rituximab

Rheumatoid arthritis – adalimumab, etanercept and infliximab

Prostate cancer (hormone-refractory) – docetaxel

## HTA am ITA verabschiedet sich:

die nächste Ausgabe des HTA-Newsletters wird vom LBI@HTA in neuem Layout erscheinen.

### Impressum

**Redaktion:** Claudia Wild  
Gerald Gartlehner  
Ingrid Zechmeister  
Roland Schlesinger

**Graphik:** Manuela Kaitna

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

Der HTA-Newsletter erscheint  
10 x pro Jahr und ausschließlich  
auf der ITA-homepage

ISSN: 1680-9602

Von Macugen® (Pegaptanib) und Lucentis® (Ranibizumab) zur Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) werden große Ausgabensteigerungen erwartet.

CCOHTA/CA 2005: Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration, [http://www.cadth.ca/media/pdf/367\\_pegaptanib\\_cetap\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/367_pegaptanib_cetap_e.pdf).

NHSC/GB 2005: Ranibizumab for age-related macular degeneration – horizon scanning review, [http://pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/PDF\\_files/2005reports/Ranibizumab.pdf](http://pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/PDF_files/2005reports/Ranibizumab.pdf).

NHSC/GB 2002: Pegaptanib for age-related macular degeneration – horizon scanning review, [http://pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/PDF\\_files/2002reports/Pegaptinib.pdf](http://pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/PDF_files/2002reports/Pegaptinib.pdf).

## Carotis-Stenting

### Therapie bei Hochrisiko-Patienten

Bei der Mehrzahl der Schlaganfallpatienten ist der Auslöser eine durch Ablagerungen bedingte Verengung oder Verschluss der Halsschlagader (Carotisstenose). Die Risikofaktoren für die „Arterienverkalkung“ oder Arteriosklerose sind bekannt: Rauchen, Bluthochdruck und hoher Cholesterinwerte etc. Stentgestützte perkutane transluminale Angioplastie mit Stent (PCAS) ist eine noch junge Alternative zur Carotis-Thrombendarterektomie.

Am häufigsten betroffen sind Menschen, die älter als 65 Jahre sind, Männer häufiger als Frauen. Als besonders gefährdet gelten Patienten mit hochgradigen Stenosen (Verengung des Durchmessers >70 %) sowie Patienten, die bereits eine zerebrale Durchblutungsstörung („Schlaganfall“) hatten. Diagnostiziert werden die Carotis-Stenosen heutzutage sehr leicht und ohne operativen Eingriff durch eine Ultraschalluntersuchung (Duplex-Sonographie), weitere interventionelle Untersuchungsmethoden geben ebenfalls Auskunft über die Schwere der Erkrankung. Für die Therapie der Carotis-Stenose werden zwei Behandlungsmethoden an-

gewandt. Die Konservative/medikamentöse und die operative Therapiemethode. Ist der Verengungsgrad schwerwiegend (>70 %) stellt die Operation eine wichtige Möglichkeit der Schlaganfallprävention dar. Durch Ausschälung der arteriosklerotischen Ablagerungen kann die Funktionsfähigkeit der erkrankten Arterie wiederhergestellt werden (Carotis-Thrombendarterektomie TEA). Seit einigen Jahren wird eine Alternative zur Carotis-TEA, die Dehnung der Arterie mit einem Ballonkatheter und die anschließende Platzierung einer Gefäßstütze, dem so genannten „Stent“ praktiziert: stentgestützte perkutane transluminale Angioplastie (Carotis-Stenting). Bei dieser Behandlungsmethode wird durch die Leistenarterie ein Ballonkatheter in die verengte Halsschlagader geführt.

Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass Carotis-Stenting technisch umsetzbar ist, aber aufgrund der Risiken nur bei Hochrisiko-Patienten angewandt werden sollte, die für einen operativen TEA Eingriff nicht qualifiziert sind. Rezente Evaluationen sprechen von „experimentellem Charakter“ und Vorbehalten gegen breite Anwendung. Carotis-Stenting sollte nur im Rahmen klinischer Studien zur Anwendung kommen.

BCBS/USA 2005: Angioplasty and stenting of the cervical carotid artery with distal embolic protection of the cerebral circulation, [http://www.bcbs.com/tec/vol19/19\\_15.html](http://www.bcbs.com/tec/vol19/19_15.html).

Cochrane Collaboration: Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis.

CCOHTA/CA 2002: Carotid stenting for the treatment of carotid artery stenosis, [http://www.cadth.ca/media/pdf/227\\_No10\\_carotid\\_stenting\\_preassess\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/227_No10_carotid_stenting_preassess_e.pdf).

CCE/AU 2000: Is carotid stenting for carotid stenosis effective for stroke prevention compared with carotid endarterectomy? <http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence/pdf/b/427.pdf>.

### Laufende Assessments

MSAC/AU: Carotid stenting.

### Vorausschau Mai

- Das LBI@HTA stellt sich vor!