



# HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

# -Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

### Inhalt

#### Konturen eines solidarischen Leistungspaketes

Überlegungen, Anregungen, Ideen.....1

#### Hyperthermie

bei malignen Tumorerkrankungen .....2

#### Triggerpunkt-Injektion/TPI

bei nicht tumorbedingtem Muskel-Knochen-Schmerz .....2

#### Gehör-Hirnstammimplantate

bei vollständiger Ertaubung .....3

#### Nahrungsmittelallergie

Provokations-Neutralisation Therapie.....4

## KONTUREN EINES SOLIDARISCHEN LEISTUNGSPAKETES

### Überlegungen, Anregungen, Ideen

Überlegungen zur Abgrenzung zwischen medizinischen Leistungen, die in einem solidarisch-finanzierten Gesundheitssystem jedenfalls zu erbringen sind und solchen, die nicht in das Leistungsangebot gehören, werden allerorts angestellt. Zumeist allerdings auf Einzelfall-ebene, d. h. bei Entscheidungen zu individuellen Patienten oder bei Entscheidungen zu Leistungen, deren Refundierung diskutiert wird. Die Begriffe „Angemessenheit, medizinische Notwendigkeit, Wirtschaftlichkeit“ – in Distanz zu individuellen Entscheidungen – zu operationalisieren, war Ziel eines Beratungspapiers des niederländischen Gesundheitsrates.

Die Entwicklung von – in der Praxis anwendbaren – Kriterien war die Aufgabe von „Contours of the basic health care benefit package“. Politisches Ziel war die Etablierung eines „rationalen Gerüsts“ zur Unterstützung von gesundheitspolitischen, Refundierungs-/Rationierungsentscheidungen. In Annäherung an mögliche Grenzwerte zur Definition von solidarisch zu finanzierenden Leistungen ist eine Differenzierung & Definition notwendig:

- *Gesundheit und Krankheit*: Wo hört das eine auf und beginnt das andere?
- *Krankheitslast*: Multi- versus Monodimensionalität von Belastung durch Krankheit.

- *Reduktion von Krankheitslast*: Wirksamkeit von Interventionen und Kosten im Vergleich zum Nutzen.

In Begleitung des Politikpapiers wurde im iMTA/Institute of Medical Technology Assessment versucht, den Begriff der Krankheitslast, der ja ganz offensichtlich ein relativer ist, in allgemeine Grenzwerte (QALYs/quality-adjusted-life-years) zu fassen. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass QALYs heute noch wenig validiert und für nur wenige Krankheitsbilder (obendrein unter Ausschluss von Komorbiditäten) vorhanden und daher unpraktikabel sind.

Aus diesem Grund schließt das Politikpapier, dass zur Unterstützung von Entscheidungen krankheitsspezifische Grenzwerte (für Krankheitslast, Reduktion von Krankheitslast/Effektivität und Kosten-Effektivität) zu definieren sind. HTA ist hier als Instrument zur „threshold“ Definition zu verwenden.

Das Dokument gibt keine finalen Antworten, gibt aber Anregungen für eine eigene nationale Reflexion zu Ein- und Ausschlusskriterien in solidarisch-finanzierte Leistungspakete.

**De Gezondheidsraad**: Contours of the basic health care benefit package 2003, <http://www.gr.nl/>.

## Termine

**3.–5. März 2005**  
6. EBM Symposium  
EBM bei chronischen  
Erkrankungen – Was hat es  
gebracht?  
Berlin  
[http://www.ebm2005.de/  
?theme=city](http://www.ebm2005.de/?theme=city)

**17.–20. März 2005**  
2<sup>nd</sup> Int. Conference  
Clinical Ethics Consultation  
<http://www.iaeme.ch/>

**7./8. April 2005**  
The World Health Congress  
Best Practice for improved  
delivery and outcomes  
Chantilly/FR  
[http://www.worldcongress.com/  
europe/index.cfm](http://www.worldcongress.com/europe/index.cfm)

**13.–15. April 2005**  
10<sup>th</sup> European Forum  
on Quality Improvement in  
Health Care  
London  
[http://www.healtheconomics.  
org/conferences/2005/04/13/  
10th-european-forum-on.html](http://www.healtheconomics.org/conferences/2005/04/13/10th-european-forum-on.html)

**7.–8. Juni 2005**  
Ökonomie und Gesundheit:  
Lösbare Herausforderung oder  
dauernder Widerspruch?  
St. Pölten  
<http://www.ooegkk.at>

**20.–22. Juni 2005**  
2<sup>nd</sup> HTAi Jahrestagung  
Bringing HTA into Practice  
Rom  
[http://www.prex.it/congressi/  
hta/index.html](http://www.prex.it/congressi/hta/index.html)

**13.–15. Juli 2005**  
5<sup>th</sup> iHEA Jahresweltkonferenz  
Investing in Health  
Barcelona  
[http://www.healtheconomics.  
org](http://www.healtheconomics.org)

## Hyperthermie

### bei malignen Tumorerkrankungen

Die Hyperthermie bedeutet eine Überwärmung des Gewebes oder Körpers mittels physikalischer Methoden, die das Ansprechen von Radio- und Chemotherapie verstärken soll. Hyperthermie wird vor allem bei der Behandlung von Tumorerkrankungen ergänzend eingesetzt. Der Effekt beruht hauptsächlich auf einer Steigerung der Durchblutung und Sauerstoffversorgung der Tumoren. So soll die Wirksamkeit der Strahlentherapie und Zytostatika verbessert werden. Hinsichtlich der Bewertung der Therapieergebnisse besteht noch kein medizinisch-wissenschaftlicher Konsens. Der therapeutische Effekt bei malignen Tumoren ist nicht valide belegt.

Bei einer Hyperthermie wird in bestimmten Körperarealen eine Temperatur von ca. 42 °C herbeigeführt und über eine Stunde aufrechterhalten. Ab 42,5 °C wirkt die Hyperthermie direkt zytotoxisch (zellabtötend). Es gibt verschiedene Varianten der Hyperthermie (lokale, regionale, Ganzkörper). Thermo-Chemotherapie macht als Therapieintensivierung jedenfalls eine strenge Patientenauswahl erforderlich. Der wirkungsverstärkende Effekt von Hyperthermie ist in der Literatur aber nicht unbestritten. Es besteht, so ein aktuelles deutsches Gutachten (D, 2005), das die Evidenz zu 20 onkologischen Indikationen zusammentrug, noch kein medizinisch-wissenschaftlicher Konsens hinsichtlich der Bewertung der Therapieergebnisse und auch der notwendigen Standardisierung (z. B. Temperatur, Dauer, Thermometrie). Für die onkologischen Indikationen (u. a. Mamma-, Bronchial-, Kolon-, Magen- oder Prostatakarzinome, bei malignen Lebertumoren, Blasen- und Prostatakarzinomen, bei malignen Lebertumoren, Blasen- und Prostatakarzinomen), wird die Hyperthermie weiterhin als experimentelles Verfahren beschrieben. Für weitere 200 (nicht-onkologische Indikationen) finden sich Literaturzitate, die dem Bereich der Alternativmedizin zuzuordnen sind. Das Hyperthermiever-

fahren wird daher in Deutschland nicht als Krankenkassenleistung (umfasst auch stationäre Leistungen) befürwortet.

HTA-KBV/DE 2005: Hyperthermie in der Onkologie. Ab April unter:  
<http://www.kbv.de/hta/1942.htm>  
frei zugänglich.

## Triggerpunkt- Injektion/TPI

### bei nicht tumorbedingtem Muskel-Knochen-Schmerz

Triggerpunkte (Trigger-Points) sind schmerzhafte Reizpunkte in der Skelettmuskulatur, die zu lokalen und ausstrahlenden Schmerzen führen können. Mittels Injektion von Lokalanästhetika wird u. a. versucht, eine lokale Durchblutungsverbesserung zu erreichen. Es gibt keine klare Evidenz weder zum Nutzen noch zur Wirkungslosigkeit von Triggerpunkt-Injektionen (TPI). Als Zusatz zu anderen schmerzlindernden Leistungen wird sie möglicherweise unterschätzt.

Ca. 47 % chronischer Schmerzzustände, die sich in Schleudertrauma, Spannungskopfschmerz, Rückenschmerz und Fibromyalgie (mechanisch nicht erklärbare Schmerzsymptomatik) äußern, haben ihren Ursprung im Skelettmuskel. Aktive myofasziale Triggerpunkte, die im Muskel und in der Faszie (Hülle der Skelettmuskel) auftreten, verursachen u. a. Muskelspasmen, -steifheit, -verkürzung und -ermüdung. Eine Deaktivierung dieser Triggerpunkte erfolgt in der Regel mittels manueller Techniken wie physikalische Therapie, Infiltrationen von Lokalanästhetika, Kochsalz, Botulinum A-Toxin oder Dry Needling. Laut einem kanadischen HTA (2005) gilt TPI zwar als ein sicheres Verfahren, der Nachweis über die Wirksamkeit als alleinige Behandlung bei Patienten mit chronischen Kopf-, Nacken- und Schulterschmerz sowie Schleudertrauma ist aber nicht schlüssig. Die Kombination mit Dry Needling und TPI mit Procain ergibt keinen evidenten klinischen Nutzen in der Behandlung von

chronischen Schädel- und Gesichtschmerz. Im Gegensatz dazu ist TPI mit Lidocain ein nützlicher Zusatz zu intraartikulären Injektionen (ins Gelenk). Es ist nicht bewiesen, dass TPI wirksamer als andere weniger invasive Verfahren ist, wie z. B. physikalische Therapie und Ultraschall. *Fazit:* die Wirkungskraft von TPI ist nicht erwiesener als vor 10 Jahren. Es gibt keine klare Evidenz: da aber TPI hauptsächlich als alleinige Behandlung analysiert wurde, ist es möglich, dass sie als ergänzende Leistung unterschätzt wird.

**AHFMR/CA 2005:** Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain, <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.htm>.

## Gehör-Hirnstammimplantate

### bei vollständiger Ertaubung

Die Zerstörung der Gehörnerven durch Tumor, Operation oder Unfall führt unweigerlich zum Verlust der Hörnerv- und Innenohrfunktion und damit zur vollständigen Taubheit. Der Einsatz von auditorischen Hirnstammimplantaten (Auditory Brainstem Implants, ABI) kann den Verlust bei beidseitiger Hornerventaubheit, von dem insbesondere Patienten mit Neurofibromatose Typ 2 betroffen sind, durch direkte elektrische Stimulation nur teilweise kompensieren. Die Ergebnisse von Fallstudien zeigen, dass mithilfe von ABI lediglich Höreindrücke hervorgerufen werden können.

Die Neurofibromatose Typ 2 (Morbus Recklinghausen) ist eine seltene erblich bedingte Krankheit, die durch das Auftreten von in der Regel bösartigen Tumoren charakterisiert ist, die sich auf beiden Seiten der Gehörnerven entwickeln und zum Hörverlust führen. Im Falle keiner verbliebenen neuronalen Verbindung zwischen Cochlea (Hörnerv) und Hirnstamm sind konventionelle Horprothesen nicht mehr geeignet. Ein Hirnstammimplantat besteht aus einem äußerlich zu tragenden

Sprachprozessor, einem „Headset“ mit Mikrofon und Sendespule und dem eigentlichen Implantat im Kopf. Das Prinzip zur Überbrückung eines Hornervenschadens basiert darauf, Schall in elektrische Energie umzusetzen und damit eine Reizung des Hornervenkernes im Hirnstamm auszulösen. Das Mikrofon nimmt den Schall auf und leitet diesen via Draht in den Sprachprozessor, der die elektrischen Impulse in akustische wandelt und zur Sendespule sendet. Diese überträgt die Impulse drahtlos weiter an das mit dem Hirnstamm verbundene Implantat unter der Kopfhaut. Von dort aus erfolgt die Reizung der zentralen Hornervfasern bzw. -bahnen.

Die Evidenz von ABI ist beschränkt auf Fallstudien. Die Zulassung durch die FDA beruhte auf einer Studie mit 90 Patienten, die ein ABI implantiert bekamen (6 Monate Follow-up mit 60 Personen). 82 % der 60 Patienten konnten ein bekanntes Geräusch feststellen (Türklingel), 85 % konnten mittels Lippenlesen ein Gespräch hören und verstehen, 12 % telefonieren und 18 % aller Patienten hörten nichts. Grund waren Migration des Implantats oder falsche Platzierung. Eine weitere Studie mit 88 Patienten berichtete dass 85 % „Gehorempfindungen“ hatten, eine weitere ergab „etwas Hörvermögen“ bei 94 % von 54 Patienten. Die potentiellen Nebenwirkungen sind Tod, Schaden der unteren Hirnnerven, intrakranielles Hematom, Meningitis und Implantat bezogene Infektionen. *Fazit:* ABI ist geeignet für wenige Patienten, die vollständig ertaubt sind und keine Alternativen besitzen. Die Methode sollte nur an wenigen Kliniken durchgeführt werden. Langzeitangaben sind erforderlich.

**CCOHTA/CA 2004:** Auditory brain stem implants, [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/304\\_No36\\_brainstemimplants\\_preassess\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/304_No36_brainstemimplants_preassess_e.pdf).

**NICE/GB 2004:** Auditory brain stem implants, <http://www.nice.org.uk/pdf/ip/133overview.pdf>.

## Rezente Early Warning Assessments

### CCOHTA/CA 2005

[http://www.ccohta.ca/entry\\_e.html](http://www.ccohta.ca/entry_e.html)

**Botulinum Toxin A for Upper and Lower Limb Spasticity: A Systematic Review**

**Raloxifene for Primary and Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women: A Systematic Review of Efficacy and Safety Evidence**

**Glycoprotein IIb/IIIa antagonists: a systematic review of randomized clinical trials in patients undergoing percutaneous coronary intervention**

**Ximelagatran in prevention of cardiovascular events**

**Ximelagatran for prevention and treatment of venous thromboembolism**

**Imiquimod 5 % cream for actinic keratosis**

### CCOHTA/CA 2004

**BST-CarGel™ for cartilage repair**

**An assessment of bisphosphonate drugs to manage pain secondary to bone metastases**

**Comparison of lung volume reduction surgery with medical management for emphysema**

**Bevacizumab for advanced colorectal cancer**

**Recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in acute ischemic stroke**

**Cinacalcet for Secondary Hyperparathyroidism**

**Bioabsorbable stents for coronary artery disease**

## HTA-Projekte am ITA

Chronische Hepatitis C  
in Österreich:  
Entscheidungsanalytische  
Modellierung

Polymorphismen Screening  
– Begleitung von Leitlinien  
Entwicklung

### 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.oew.ac.at/ita>

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

ISSN: 1680-9602

## Nahrungsmittel- allergie

### Provokations-Neutralisation Therapie

Das Erkennen von Lebensmittelallergien verlangt detektivische Arbeit. Sie ist im Kindesalter häufiger (5-10 %), wobei aber 20-50 % sie im späteren Leben wieder verlieren. Nicht jede Unverträglichkeitsreaktion auf ein Lebensmittel ist auch eine Allergie. Die Routinediagnostik beginnt mit Ernährungstagebuch, Anamnese, Hauttests mit Lebensmittelextrakten und der Bestimmung der IgE-Antikörper. Der orale Provokationstest ist heutzutage Goldstandard – d. h. eine typische Symptomatik zeigt sich unmittelbar nach Allergenaufnahme. Die Provokation-Neutralisation Therapie (nach Miller) stellt eine Kombination von Diagnostik und einer Hyposensibilisierung dar. Die Methode ist nicht sehr verbreitet.

Die Provokation-Neutralisation Therapie basiert auf der Suche nach der geringsten Allergen-Dosis, der sogenannten Neutralisierungs-Dosis (ND), die keine lokale Hautreaktion in Form von Quaddeln (kleiner als 2 mm) mehr auslöst. Dabei werden in die Haut hintereinander immer geringere Potenzen eines Allergens injiziert. Nach Bestimmung dieser ND erfolgt die Hyposensibilisierung dieser Konzentration, subkutan injiziert, um den Körper an den allergieauslösenden Stoff zu gewöhnen. Es gibt in der Literatur unterschiedliche Beschreibungen dieser Methode. Ziel eines HTA war es die klinische Wirksamkeit und/oder diagnostische Testgenauigkeit von Provokation-Neutralisation-Tests oder Lebensmittelallergiebehandlung zu bestimmen. *Fazit:* Es wurde kein Unterschied in der Symptomatik zwischen aktivem Extrakt und Placebo in der Mehrheit der Studien beobachtet. Es besteht keine überzeugende Evidenz darüber, dass mit Extrakten mehr Symptome ausgelöst werden als mit Placebo. Es ist keine Evidenz vorhanden, dass die Provokations-Neutralisation für die Diagnose von Lebensmittelallergie sinnvoll ist.

Eine gewisse Evidenz liegt dagegen vor, basierend auf einer Studie mit kleiner Patientenzahl, dass sie wirksam in der Behandlung ist. Die Autoren weisen daraufhin, dass die „gewisse“ Evidenz unbedingt durch weitere qualitativ gute Studien zur Absicherung erforderlich ist.

WMHTAC/GB 2004: Provocation-neutralisation testing and therapy for food allergy, [http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/wmhtac/pdf/food\\_allergy.pdf](http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/wmhtac/pdf/food_allergy.pdf).

### Vorausschau März

#### Methoden Sondernummer

- Patienten-orientierte Ergebnismessung
- Ergebnisunterschiede aus RCTs oder nicht randomisierten Studien
- Metaanalysen diagnostischer Studien
- Fallstudien-Methoden

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

Kommunikation an: [cwild@oew.ac.at](mailto:cwild@oew.ac.at)