



HTA-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Health Technology Assessment

**INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG**

Inhalt

Klinische Ökonomik

 Die Unterscheidung von
Wirksamkeit und Nutzen..... 1

Zervix-Screening

Liquid-based Cytology/LBC 2

Immunapherese

Blutreinigungsverfahren 2

Viskosupplementation

Therapie bei Osteoarthritis..... 3

Tumorimpfungen

Aktive Immuntherapie..... 4

KLINISCHE ÖKONOMIK

Die Unterscheidung von Wirksamkeit und Nutzen

Als Folge des deutlich wachsenden Volumens an erbrachten Leistungen steigen die Ausgaben für Gesundheit: sowohl die enorme Erweiterung der Leistungsangebote seit Mitte der 80er Jahre wie deren Inanspruchnahme sind Ursachen für das Wachstum. Die Lösungswege – so F. Porzolt, Autor des kürzlich erschienenen Buchs zur „Klinischen Ökonomik“ – liegen entweder in der Reduktion der Inanspruchnahme durch Selbstbeteiligungen oder in der Hierarchisierung von Leistungen durch deren (nicht-monetäre) Bewertung entsprechend ihrem Nutzen. Der Wert einer Leistung, nicht die Kosten, sollte entsprechend die Basis für Leistungsentscheidungen sein.

Die „Klinische Ökonomik“ ist eine Schwesterdisziplin der Gesundheitsökonomie und des Health Technology Assessment. Sie arbeitet an der Idee, dass die Wirksamkeit einer Intervention gemessen an Surrogatparametern oder auch klinischen Endpunkten nicht ausreichend über den Nutzen für den Patienten Aussagen macht. Sie räumt damit der Perspektive des Patienten, methodisch ausgedrückt der Lebensqualitätsforschung, einen bedeutenden Stellenwert in der Bewertung von Leistungen ein.

Beispiele:

- Die Wirksamkeit einer Chemotherapie wird gemeinhin u. a. an den erzielten Remissionen beurteilt, oder am Intervall zwischen

Diagnose und Tod (Überlebenszeit). Der Nutzen für den Patienten wird an einer Heilung oder an einer Verbesserung seiner Lebensqualität gemessen.

- Die Wirksamkeit der Präparate zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms ist mit der Verlängerung des Lebens um 2,6 Monate als „signifikant“ belegt. Der Nutzen für den Patienten ist marginal.
- Die Wirksamkeit (früh-)diagnostischer Interventionen wird am Ausmaß der „richtig positiven“ beschrieben. Der Nutzen für den Patienten liegt in den präventiven und therapeutischen Konsequenzen.

Studien zur Wirksamkeit beantworten klinische Fragen in Teilbereichen, Studien zum Nutzen beantworten Fragen zum Alltags-Funktionsgewinn von Patienten. Die Antworten zum Wert von Leistungen gemessen an seinem Nutzen decken auf, dass der sog. „medizinische Fortschritt“ oft nur eine „technische Innovation“ ist.

Je mehr ähnliche Leistungen zur Lösung gleicher Gesundheitsprobleme angeboten werden, desto mehr wird der (nicht-monetäre) Wert der angebotenen Leistungen an Bedeutung zunehmen. Erst wenn bei unterschiedlichen Interventionen gleicher Nutzen erreicht wird, wäre es unökonomisch die teurere Maßnahme auszuwählen.

Termine

7.–9. September 2003

3rd Europ. Conference
"Economics of Cancer"
Brüssel

<http://www.eortc.be/Seminar/economics/third/Default.htm>

29. Sept.–1. Okt. 2003

23. Hochschulkurs
„Aus Gesundheitsökonomik
zur Effizienz“
Seefeld/Tirol

1.–3. Oktober 2003

6th European Health Forum
„Creating a Better Future
for Health in Europe“
Gastein

http://www.ehfg.org/website03/prog_dt.htm

13. Oktober 2003

ForumQ.at Tagung
„Der Umgang mit Fehlern“
ForumQ.at Tagung
Wien

<http://www.forumq.at>

15. Oktober 2003

1993–2003
10 Years of HTA in the NHS
London

<http://www.ncchta.org>

26.–31. Oktober 2003

11th Cochrane Colloquium:
„Evidence, Health Care
and Culture“
Barcelona

<http://www.cochrane.es/colloquium/>

9.–11. November 2003

ISPOR 6th Annual European
Congress
Int.Society for
Pharmacoeconomics &
Outcomes Research
Barcelona

<http://www.ispor.org/congresses/spain1103/index.htm>

20.–22. November 2003

11th EUPHA Conference
„Globalisation and Health in
Europe: Harmonising Public
Health Practices“

Rome
http://www.eupha.org/html/menu3_2.html

Quelle: Porzsolt, F.; Williams, AR.; Kaplan, RM: Klinische Ökonomik: Effektivität und Effizienz von Gesundheitsleistungen. Ecomed. 2003.

Zervix-Screening

Liquid-based Cytology/LBC

Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) zählte vor Einführung des Pap-Tests zu einer der häufigsten Todesursachen bei Frauen. Heute zählt das Zervixkarzinom als verhinderbar; seit Einführung des (jährlichen) Pap-Tests ist eine drastische Abnahme der Inzidenz und Mortalität zu beobachten. Vor allem um die große Anzahl an falsch-negativen Testresultaten zu reduzieren und also um die Sensitivität des Tests zu steigern, sind verschiedene technische Modifikationen des Pap-Tests entwickelt worden. Die flüssigkeitsbasierte Zytologie (auch Dünnschichtzytologie, engl. liquid-based-cytology/LBC) ist eine neue Abstrich-Methode, um abnahme- und präparationsbedingte Fehler zu reduzieren. Ob LBC tatsächlich eine gesteigerte Testgenauigkeit gegenüber dem herkömmlichen Pap-Test aufweist, ist Inhalt mehrerer HTAs.

Das Prinzip der LBC (ThinPrep; Surepath) ist die Einbringung des Probenmaterials/Abstrich in ein Transport- und Fixationsmedium, welches die Morphologie erhält. In einem Präparationsverfahren werden im Gegensatz zur konventionellen Methode Schleim, Blut und Detritus entfernt und die Zellen gleichmäßig, ohne Überlagerung auf den Objektträger gebracht. Dadurch soll eine größere Repräsentativität des Probenmaterials und eine Verbesserung der Nachweisrate von Läsionen erreicht werden. Darüber hinaus sind multiple Tests mit ein und demselben Material möglich.

Zahlreiche HTA-Studien beurteilten die Methode mit besonderer Berücksichtigung auf Sensitivität und Spezifität.

Die Ergebnisse: Die Mehrzahl der Studien weisen erhebliche Mängel in Studiendesign und Auswertung auf. Laut

einem britischen Assessment zeichnet sich LBC durch verbesserte Sensitivität, durch die Reduktion inadäquaten Probenmaterials und eine möglichen Reduktion der Untersuchungszeit aus. Ein deutscher HTA Bericht (2003) kritisiert hingegen, dass die Studien nur über Findungsraten und Kriterien für die technische Machbarkeit berichten, die keine Aussagen über Sensitivität und Spezifität zulassen. Aufgrund methodischer Mängel sind Verzerrungen in den Ergebnissen nicht auszuschließen. Zu dem gleichen Ergebnis kamen HTAs aus Australien (2002) und Neuseeland (2002). Eine Empfehlung ist daher außerhalb von Studien, so alle Berichte, nicht gerechtfertigt. Die Schweizer Sozialversicherung (BSV), die ThinPrep und Surepath 2000–2002 temporär refundierte, setzte die Refundierung per 1.4.2003 aufgrund mangelnder Evidenz wieder aus.

DAHTA/D 2003: Dünnschichtpräparationen und computergestützte Untersuchungen von Zervixabstrichen – Medizinische Effektivität, gesundheitsökonomische Evaluation und systematische Entscheidungsanalyse,

http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta67_text.pdf.

MSAC/AU 2002: Liquid based cytology for cervical screening,

<http://www.msac.gov.au/pdfs/msacref12a.pdf>.

HTAC/USA 2002: Screening for cervical cancer: recent advances,

<http://www.health.state.mn.us/htac/papupdate.htm>.

NZHTA/NZ 2002: Effectiveness and cost-effectiveness of automated and semi-automated cervical screening devices: a systematic review of the literature,

<http://nzhta.chmeds.ac.nz/csv3n1.htm>.

NCCHTA/GB 2000: Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review,

<http://www.ncchta.org/execsumm/summ418.htm>.

Immunapherese

Blutreinigungsverfahren

Die Apherese ist ein Verfahren der extrakorporalen Blutreinigung. Dabei wird das Blut in seine zellulären

und plasmatischen Komponenten (rote, weiße Blutzellen, Blutplättchen und Plasma) getrennt und Komponenten werden selektiv aus dem Blut entfernt. Verschiedene technische Verfahren kommen in Abhängigkeit zur therapeutischen Zielsetzung zum Einsatz. Das Blutreinigungsverfahren, das für eine Vielzahl von Indikationen beworben wird, wird in Deutschland nur in einer Indikation refundiert. Ein Assessment, das den Wirksamkeitsnachweis bei einer Vielzahl von Indikationen überprüfte, bestätigte erneut nur die LDL-Apherese als GKV-Leistung. Da Immunapheresen für den Patienten sehr belastend, aufwändig und teuer sind, und außerdem wirksame Standardtherapien bestehen, dürfen sie auch in dieser Indikation nur in Ausnahmefällen als "ultima ratio" bei therapierefraktären Verläufen eingesetzt werden.

Die Entscheidung von 1991, LDL-Apherese (Low Density Proteins = Blutfette) in den Leistungskatalog der Bundesdeutschen Krankenkassen (GKV) aufzunehmen, wurde im Juli 2003 konkretisiert: Für Patienten mit a. familiärer Fettstoffwechselstörung (Hypercholesterinämie) in homo- oder heterozygoter Ausprägung und b. mit schwerer Hypercholesterinämie, bei denen grundsätzlich mit einer über zwölf Monate dokumentierten maximalen diätischen und medikamentösen Therapie das LDL-Cholesterin nicht ausreichend gesenkt werden kann. Immunapheresen bei aktiver rheumatoider Arthritis können nur bei Patienten durchgeführt werden, die auf eine mindestens sechsmontatige Behandlung mit mindestens drei Basistherapeutika (eines davon Methotrexat) in adäquater Dosierung und darüber hinaus auf die Behandlung mit Biologika (TNF-alpha-Inhibitoren und/oder Interleukin-1-Inhibitoren) nicht angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation gegen diese Arzneimittel besteht.

Für die anderen Indikationen (Altersbedingte Makuladegeneration, Tinnitus, diabetischer Fuß, diabetische Retinopathie etc.) ist eine Wirksamkeit nicht belegt.

HTA bei KBV/D 2003: Therapeutische Hämapheresen (selektive Verfahren mit Plasmadifferentialtrennung), <http://www.kbv.de/hta/1942.htm>.

CCOHTA/CA 2002: Extracorporeal immunoadsorption treatment for rheumatoid arthritis, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/prosorba_ctap_e.pdf.

Viskosupplementation

Therapie bei Osteoarthritis

Osteoarthritis ist die häufigste Form der Arthritis und betrifft meist Knie oder Hüften. 70 % der über 65-Jährigen klagen über OA-Beschwerden, die Prävalenz ist steigend. Während des Krankheitsprozesses verändert sich die Synovialflüssigkeit (Gelenkschmiere), wodurch ihre Funktion als Gleitmittel stark vermindert ist. Die Folgen sind Entzündung des Knorpels, Erosion oder kompletter Schwund. Eine Viskosupplementation ist eine Verabreichung von Hyaluronsäure – die im Körper weit verbreitet ist – ins Gelenk (intraartikulär). Ziel ist, die Eigenschaften der Synovialflüssigkeit im Knie wieder herzustellen. Mittelfristig wird damit auch der Schmerz reduziert sowie Beweglichkeit und biomechanische Funktionen des Gelenks verbessert. Viskosupplementierung ist eine kostspielige Behandlungsmethode.

Hyaluronsäure-Präparate (Hyalgan®; Synvisc™) existieren derzeit in unterschiedlicher Zusammensetzung. Ein rezentes Assessment (Australien 2003) fasste die Sicherheit, Wirksamkeit und Kosteneffektivität wie folgt zusammen: Die intraartikuläre Gabe von Hylan G-F 20 (HA) führt, gemessen an der Schmerzskaala und der funktionellen Verbesserung des Gelenks zu einer signifikanten Besserung und erreichte vergleichbare aber nicht bessere Werte wie bei nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR/oder NSAIDs). HA ist ebenso wirksam wie Kortison-Injektionen bei Nacht-, Ruhe- und Berührungsschmerz. Keine Studie verglich HA mit COX 2 Hemmern. Systemische

Rezente HTA-Ausschreibungen, resp. Vergaben

DAHTA/D:

Extrakorporale Hämodialyse bei akutem oder dekompensiertem chronischem Leberversagen

Thrombozyten-Aggregationshemmer in der Primär- und Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls

Bestimmung der Albuminausscheidung im Urin bei Diabetikern zur Vorsorge und Kontrolle der diabet. Nephropathie

Minimal-invasive Verfahren zur Behandlung des Bandscheibenvorfalles

Therapie des unspezifischen Tinnitus ohne organische Ursache

Orchiektomie versus medikamentöse Therapie mit LH-RH-Analoga zur Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

CCOHTA/CA:

Economic analysis of

- novel antipsychotics for schizophrenia
- drug eluting stents
- hyperbaric oxygen for diabetic leg ulcers

Assessments on

- smoking cessation therapies
- activated protein C for severe sepsis
- surgical anaesthesia delivered by non-physicians

Veranstaltungen am ITA

Seminar für Journalisten zu
„**Kritischem
Medizinjournalismus vs.
Innovationsbericht-
erstattung**“
in Vorbereitung,
vorauss. Anfang Dezember

Impressum

Redaktion: Claudia Wild
Anton Schabauer-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

Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Lokale Nebenwirkungen, wie Schmerzen, Schwellung und Rötung, sind wesentlich stärker als bei der Behandlung mit NSARs, die wiederum aber gastrointestinale Störungen verursachen. Zur Bestimmung der Kosteneffektivität lag nur eine einzige Studie vor. Die Viskosupplementation stellt demnach die teuerste Kniebehandlung dar. Da die Wirksamkeit von HA die der NSARs nicht übersteigt, die Kosten aber deutlich höher liegen, wurde von einer öffentlichen Refundierung der Methode abgeraten.

MSAC/AU 2003: Intra-articular viscosupplementation for treatment of osteoarthritis of the knee,
<http://www.msac.gov.au/pdfs/msac1045.pdf>.

Espallargues, M. & J.Pons 2003: Efficacy and safety of viscosupplementation with Hylan G-F 20 for the treatment of knee osteoarthritis. In: Int J TAHC (19) 41–56.

Laufende Assessments

AETMIS/SP: Viscosupplementation with hylan G-F 20 for patients with osteoarthritis of the knee – systematic review

Cochrane Collaboration: Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee (protocol).

Tumorimpfungen

Aktive Immuntherapie

Seit langem wird vermutet, dass durch Impfung ein Schutz vor Tumoren ebenso möglich ist wie ein Schutz vor Virusinfektionen. Wie die Viren werden Krebszellen an ihren Antigenen erkannt, die sie als besondere Merkmale auf der Zelloberfläche tragen. Bestimmte Abwehrzellen erkennen normalerweise diese Merkmale und alarmieren das Immunsystem. Zu diesen „Erkennungszellen“ gehören vor allem Antikörper und dendritische Zellen. Sie binden die fremden Antigene an sich und präsentieren sie den Killerzellen. Bei Krebserkrankungen funktioniert das aus verschiedenen Gründen nicht immer. Die Impfung soll diese Mängel beseitigen.

Tumorimpfungen sind noch im experimentellen Stadium und werden bislang nur in kleinen klinischen Studien angewandt: Die Verwendung von dendritischen Zellen, die außerhalb des Körpers mit Tumorantigenen sowie mit einer Serie von Aktivierungsstimuli (Adjuvantien) beladen wurden, brachte große Fortschritte in ersten therapeutischen Anwendungen. Ein schwedisches „Alert“ Assessment (2003) über die wenigen früheren klinischen Studien weist auf vielversprechende Resultate hin: In einer Phase II-Studie mit Patienten mit Non-Hodgkin's-Lymphomen verschwand bei 8 von 20 Patienten der Tumor komplett. Bei multiplen Myelomen zeigte sich bei ebenfalls kleiner Patientenauswahl (38) positive Reaktionen im Immunsystem sowie eine deutliche Verlängerung der Rückfallzeit von 0,6 auf 1,6 Jahre. Bei Darmkrebs wurden Rückfälle nur bei 20 % der Impfgruppe gegenüber 32 % der Kontrollgruppe beobachtet. Die Antitumor-Immuntherapie erfordert eine individuelle Zubereitung des Wirkstoffes (der Trend geht in Richtung synthetisch hergestellte Antigene), sodass mit hohen Kosten zu rechnen ist. Zukünftige Studien müssen zeigen, inwieweit Impfungen Krebserkrankungen heilen, bzw. die Lebensqualität verbessern helfen. Ergebnisse der derzeit laufenden Phase III Studien werden daher mit großem Interesse erwartet.

SBU/S 2003: Tumor vaccination,
<http://www.sbu.se/admin/index.asp>.

Vorausschau September

- Hämodialyse zu Hause
- MARS-Leberunterstützung
- Autologe Chondrozyten-implantation – ein update
- Endoskopische Imaging Kapsel

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

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at