



# HTA-Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

Health Technology Assessment


**INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG**

### Inhalt

#### Faire

#### Patienteninformation

Kommunikation zu Nutzen & Risiken von Früherkennungsuntersuchungen..... 1

#### Aktiviertes Protein C bei schwerer Sepsis

Drotrecogin Alpha, Xigris® ..... 2

#### Virtuelle Koloskopie

Darmspiegelung mit Computertomographie..... 2

#### Chronische Schmerzen

Multidisziplinäre Schmerzprogramme..... 3

#### Troponin-Tests

Kardialer Marker bei akutem Koronarsyndrom..... 4

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

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

## FAIRE PATIENTENINFORMATION

### Kommunikation zu Nutzen & Risiken von Früherkennungsuntersuchungen

Die heute in Gesundheitsbroschüren kommunizierten Informationen zu Früherkennungsuntersuchungen wie z. B. der Mammographie verleiten zu Fehleinschätzungen: das individuelle Brustkrebsrisiko wird deutlich überschätzt. Nach einer Analyse zahlreicher deutscher Patientinneninformationen zur Mammographie (insg. 27 Broschüren) durch das Max Planck Institut für Bildungsforschung wird ein „faire“ Aufklärung zur Ermöglichung einer informierten Entscheidung gefordert und an Kommunikationsmodellen gearbeitet.

„Jede 10. Frau wird in ihrem Leben mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert“, so das in Medien häufig zitierte Risiko an Mammakarzinom zu erkranken. Die Nennung des „kumulativen Lebenszeitriskos“ wird als individuelles Risiko in jedem Lebensalter interpretiert und entsprechend überschätzt. Denn erst im Alter von 85 Jahren beträgt das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, 1:9, mit 80 Jahren 1:11, mit 60 Jahren 1:24, mit 40 Jahren gar nur 1:251.

Neben der Kritik an der fehlerhaften Risikokommunikation fanden die Berliner Bildungsforscher kaum kommunizierte Informationen zur Realität der Fehlerraten (falsch-positive Befunde und ihre Folgen) und zum Vorhersagewert der Befunde. Der kommunizierte Nutzen einer Mortalitätsreduktion von etwa 25 % (relative Risikoreduktion) zeigte in Fokusgruppen, dass bei einer un-

terschiedlichen Darstellung dieses Nutzens durch regelmäßige Mammographie, Frauen auch anders entscheiden: wenn über einen Zeitraum von 10 Jahren 1000 Frauen regelmäßig, alle 2 Jahre, zur Mammographie gehen, wird bei 4 Frauen ein Mammakarzinom attestiert. 1 Frau wird aufgrund der Früherkennung nicht an Brustkrebs sterben, die drei anderen dennoch. Ohne regelmäßige Mammographie würden alle 4 Frauen an Brustkrebs sterben.

Nicht unerwähnt sollte bleiben, dass die zitierten Daten aus organisierten Reihenuntersuchungen stammen, in denen eine breite Teilnahme und verbürgte Qualitätssicherung wie etwa Mindestbefundungen pro Arzt und Doppelbefundung Voraussetzungen sind. Bei der „opportunistisch“ angebotenen Mammographie oder Screenings, die ohne die genannten qualitätssichernden Voraussetzungen arbeiten, sind vor allem die „Nebenwirkungen“ (falsch-positive, falsch-negative) deutlich höher. In einer fairen Kommunikation, die die Frauen bei ihrer Entscheidung unterstützt, sollte das zusätzlich vermittelt werden.

**Kurzenhäuser, St. 2003:** Welche Informationen vermitteln deutsche Gesundheitsbroschüren über Screening-Mammographie? *ZaeFQ*: 53–57.

**Cochrane Review 2003:** Personalised risk communication for informed decision making about entering screening programs, <http://www.update-software.com/abstracts/ab001865.htm>.

## Termine

### 7.–9. September 2003

3<sup>rd</sup> Europ. Conference  
"Economics of Cancer"  
Brüssel

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

### 29. Sept.–1. Okt. 2003

23. Hochschulkurs aus  
Gesundheitsökonomik  
„Strategien zur  
Effizienzsteigerung im  
Gesundheitswesen“  
Seefeld/Tirol

### 1.–3. Oktober 2003

6<sup>th</sup> European Health Forum  
„Creating a Better Future  
for Health in Europe“  
Gastein

[http://www.ehfg.org/website03/prog\\_dt.htm](http://www.ehfg.org/website03/prog_dt.htm)

### 26.–31. Oktober 2003

11<sup>th</sup> Cochrane Colloquium:  
„Evidence, Health Care  
and Culture“  
Barcelona

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

### 9.–11. November 2003

ISPOR 6<sup>th</sup> Annual European  
Congress  
Int. Society for  
Pharmacoeconomics &  
Outcomes Research  
Barcelona

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

### 20.–22. November 2003

11<sup>th</sup> EUPHA Conference  
„Globalisation and Health in  
Europe: Harmonising Public  
Health Practices“  
Rome

[http://www.eupha.org/html/menu3\\_2.html](http://www.eupha.org/html/menu3_2.html)

Mühlhauser, I. 1999: Mammographie-Screening – Darstellung der wissenschaftlichen Evidenz-Grundlage zur Kommunikation mit der Frau. Arznei-Telegramm, <http://www.arznei-telegramm.de/register/9910101.pdf>.

## Aktiviertes Protein C bei schwerer Sepsis

### Drotrecogin Alpha, Xigris®

Bei einer Sepsis (Blutvergiftung) reagiert der Körper mit einer Infektionsabwehr. Es kann zu einer übersteigerten Entzündungsreaktion mit Bildung von Thromben in kleineren Gefäßen und infolge dessen zu Organversagen kommen. Bei Multiorganversagen und septischem Schock geht die Sepsis mit hoher Letalität einher. Trotz zahlreicher Antibiotika mit guter antibakterieller Wirkung konnte die Letalität bislang nicht wesentlich gesenkt werden. Das jüngst zugelassene aktivierte Protein C (Drotrecogin Alpha, Xigris®) spielt eine zentrale Rolle bei der Blutgerinnung und kann Thrombosen verhindern. Es wird bei schwerer Sepsis als Ergänzung zu intensivmedizinischer Standardtherapie verwendet. Da die Kosten beträchtlich sowie „add-on“ Kosten sind, ist die Auswahl der Patienten wesentlich.

Das biotechnologisch rekombinant hergestellte, humane aktivierte Protein C greift in die komplexen Abläufe der Gerinnung, Fibrinolyse und Entzündung ein und beeinflusst den Verlauf der schweren Sepsis günstig. Die europaweite Zulassung wurde auf die Behandlung schwerer Sepsis und akutem Multiorganversagen als Ergänzung der Standardtherapie auf Intensivstationen beschränkt. Die klinische Wirksamkeit wurde in einer einzigen multizentrischen Doppelblind-Studie (PROWESS) belegt. *Ergebnis:* Bei der Behandlung mit Drotrecogin starben nach 28 Tagen 30,8 % der Patienten der Placebo-Gruppe und 24,7 % der Protein C-Gruppe, was einer relativen Reduktion von 19,4 % und einer absoluten Reduktion von 6,1 % entspricht (NNT 17). Das Blutungsrisiko

war in der Protein Gruppe beträchtlich und führte zu Studienabbrüchen. Die hohen Kosten und das Blutungsrisiko erfordern einen gezielten, sehr selektiven Einsatz. Ergebnisse einer derzeit laufende internationalen open-label, phase III Studie (ENHANCE) mit 2300 Patienten (u. a. auch über den Einsatz in der Kinderheilkunde) werden in Kürze erwartet. Die Beurteilung ist derzeit kontrovers.

CCOHTA/CA 2002: Activated Protein C for Severe Sepsis, [http://www.ccohta.ca/publications/pdf/apc\\_ctap\\_e.pdf](http://www.ccohta.ca/publications/pdf/apc_ctap_e.pdf).

Arznei-Telegramm 2002/11: Aktiviertes Protein C bei Sepsis? 111.

NHSC/GB 2001: Xigris for severe sepsis. <http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/2001%20reports/xigris.pdf>.

## Virtuelle Koloskopie

### Darmspiegelung mit Computertomographie

Darmkarzinom ist der zweithäufigste diagnostizierte Krebs bei Frauen und Männern. Die Früherkennung ist von großer Bedeutung, da im Gegensatz zu anderen Krebsarten das Kolonkarzinom – früh erkannt – heilbar ist. Die virtuelle Koloskopie/VC ist eine technisch aufwendige, aber nicht invasive und schmerzlose Untersuchung von Veränderungen im Darm: mit Hilfe 2- bzw. 3-dimensionalen Bildern, die aus CT Aufnahmen erstellt werden. Im Gegensatz zur heutigen Gold-Standard Methode der Koloskopie, ermöglicht die VC eine Visualisierung des ganzen Kolons und der umgebenden Organe, eliminiert das Risiko der Perforation und scheint eine größere Akzeptanz bei Patienten zu finden. Die VC wird bislang nur bei Hochrisiko- oder symptomatischen Patienten erprobt und auch nicht in Studien mit anderen Screeningsmethoden, wie der Test auf okkultes Blut, Sigmoidoskopie verglichen.

Derzeit laufen weltweit eine Reihe an HTAs zu VC, vier davon in Europa. Ein kanadisches Pre-Assessment (2002) sichtete 6 bereits durchgeführte As-

sessments zu VC und verschob eine Evaluierung, bis neuere Daten zur Verfügung stehen. Ergebnis: Grundsätzlich, so die meisten Aussagen, befindet sich die VC noch in einem Entwicklungsstadium und eignet sich derzeit noch nicht als Screening-Methode zur Auffindung von Polypen und Karzinomen. Die Evidenz ist unzureichend. Studien sind meist mit Hochrisiko- oder symptomatischen Patienten durchgeführt worden und besitzen daher begrenzte Validität. In zukünftigen Studien, so ein australisches Horizon Scanning (2001), sollten populations-basierte Screenings bereits in asymptomatischen Phasen erfolgen; VC ist jedenfalls anzuwenden, wenn konventionelle Koloskopie kontraindiziert sowie wenn diese unvollständig und schwierig zu machen ist. Der Vorteil, so ein franz. Assessment, liegt eindeutig im nicht invasiven Eingriff, wobei die VC eine ähnliche Vorbereitung des Patienten wie bei der konventionellen Koloskopie benötigt. Dies mag die Akzeptanz schmälern. Zusätzlich variiert die Performanz stark, die Anlernzeit ist bedeutend. Ergebnisse von derzeit laufenden HTAs, insb. eines dänischen, werden mit Interesse erwartet.

**HTAC/USA 2002:** Computed tomographic colonography (virtual colonoscopy), <http://www.health.state.mn.us/htac/colon.htm>.

**MSAC/AU 2001:** Virtual Colonoscopy <http://www.msac.gov.au/pdfs/msachs01.pdf>.

**ANAES/FR 2000:** Virtual colonoscopy.

## Laufende Assessments

**DACEHTA/DK:** Virtual colonoscopy: a reliable alternative to conventional colonoscopy? primary research, clinical guidelines (project).

## Chronische Schmerzen

### Multidisziplinäre Schmerzprogramme

Schmerz gilt als subjektive Wahrnehmung des Patienten und hat körperliche, emotionale und soziale

Auswirkungen. In dem multidimensionalen Konstrukt ist es oft schwierig die komplexe Krankengeschichte sowie Komorbiditäten (wie depressive Entwicklung, Missbrauch von Medikamenten, Alkohol etc.) von einander zu entwirren. Die psychosozialen Auswirkungen bedrücken den Patienten zusätzlich. Eine standardisierte Definition von chronischem Schmerz fehlt. Die chronische Schmerztherapie ist eine sehr individuelle Therapie. Erste Assessments versuchen eine Annäherung an effektive multidisziplinäre Schmerzprogramme.

Chronische Schmerzen, die nicht durch ein organisches Grundleiden bedingt sind, haben oft ihre Lokalisation im Kopfbereich (Migräne), des Rückens oder des Bewegungsapparates. Eine standardisierte Definition von schweren oder chronischen Schmerzen liegt aber nicht vor. Die Schmerztherapie kann entsprechend dem WHO Stufenplan symptombezogen und/oder interdisziplinär/multidisziplinär erfolgen – d. h. medikamentöse-, psychologische-, physiotherapeutische und operative Maßnahmen, Aufklärung, Familienbezug. In der medikamentösen Schmerztherapie haben schwache Analgetika einen wichtigen Stellenwert. Gute Resultate zeigen auch kognitive Verhaltenstherapien. Unter den physikalischen Interventionen zeigt die TENS (Transkutane elektrische Nervenstimulation) keinen Effekt bei postoperativem und Arbeitsschmerz, bei chronischen Schmerzen nur in hoher Dosierung. Mangel an Evidenz besteht bei Spinal Cord Stimulation, eine Elektrostimulation des Rückenmarks.

Multidisziplinäre Schmerzprogramme (MPP) werden trotz schwacher Evidenz, so eine aktuelle Evaluierung aus Kanada (2003), grundsätzlich empfohlen: Auch hier liegt keine standardisierte Definition vor.

Für zukünftige Vergleiche und Evaluationen sollte eine Definition angestrebt werden. Schmerztherapie bleibt – aufgrund des unzureichenden Datenmaterials – daher eine sehr individuelle und interdisziplinäre Therapieform. In den skandinavischen Län-

## Rezente Assessments

### MSAC/AU:

<http://www.msac.gov.au/reports.htm>

### 2001

Conformal radiotherapy

Low intensity ultrasound treatment for the acceleration of bone fracture healing – Exogen™ bone growth stimulator

Deep brain stimulation for symptoms of advanced Parkinson's disease

Intravascular ultrasound

### 2002

Selective internal radiation therapy for hepatic metastases using SIR-Spheres®

Genetic test for Fragile X Syndrome

Percutaneous transluminal coronary rotational atherectomy for lesions of the coronary arteries

Thyrogen™ (thyrotropin alfa) as a diagnostic agent for well-differentiated thyroid cancer

M-VAX™ – a treatment for patients with advanced stage III melanoma

Intradiscal electrothermal anulopecty – a treatment for patients with chronic low back pain due to anular disruption of contained herniated discs

### 2003

Intra-articular viscosupplementation for treatment of osteoarthritis of the knee

## Veranstaltungen am ITA

### Sommerpause

Wir wünschen gute  
Erholung!

#### 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

dern Dänemark und Schweden wird derzeit ebenfalls versucht, zum einen die Größenordnung und Epidemiologie des Problems Schmerz fassbar zu machen und die Evidenz von Therapiekonzepten bei chronischem Schmerz zu beurteilen.

**AHFMR/CA 2002:** Prevalence of chronic pain: an overview, <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>.

**AHFMR/CA 2003:** Multidisciplinary pain programs for chronic pain: evidence from systematic reviews, <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>.

### Laufende Assessments

**DACEHTA/DK:**

1.) Chronic pain – a national epidemiological survey with the purpose of improving treatment, organization, education, and research in chronic/long term non-malignant pain conditions – primary research (project).

2.) Multidisciplinary group based treatment of patients with non-malignant chronic pain – Primary Research (project).

**SBU/S:** Treatment of chronic pain – systematic review (project).

## Troponin-Tests

### Kardialer Marker bei akutem Koronarsyndrom

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ist der Troponin-Spiegel eine wichtige Hilfestellung zur Identifizierung von Hoch-Risiko-Patienten. Das im Herzmuskel enthaltene Regulatorprotein Troponin ist nur bei akuten ischämischen Herzbeschwerden im Blut nachweisbar. Erhöhte Troponinwerte zeigen einen Myokardschaden an und sind mit einem erhöhtem Risiko für Infarkt und Tod verbunden. Die Einflüsse dieses wichtigen kardialen Markers wurden in mehreren Studien untersucht. Troponin-Tests sollten, so ein schottisches Assessment, zunehmend verbreitet werden.

Ein rezentes Assessment (Juni 2003) untersuchte den klinischen Nutzen und die Kosteneffektivität von Troponin-Tests bei akutem Koronarsyndrom.

**Ergebnis:** Die klinische Effektivität ist eindeutig. Troponin kann ein akutes Koronarsyndrom mit und ohne Streckenhebung im EKG voraussagen. Troponin-Tests sollten innerhalb von 6 bis 12 Std. nach Einlieferung bzw. Schmerzbekanntgabe erfolgen. Es gilt als entscheidender Marker bei der Therapiewahl und ist anderen Markern wie Kreatinkinase (CK-MB) klar überlegen. Ein erhöhter Troponin-Wert korreliert mit einem längerfristigen Risiko für eine Koronarischämie. Troponin ist als Marker in Verbindung mit dem EKG am effektivsten. Im Hinblick auf die Organisation von Troponin-Tests in Schottland ergab das HTA, dass neben der Spezifität und der Sensitivität der angebotenen Tests, der Zeitfaktor eine wichtige Rolle spielt. Eine zügige Blutanalyse führt zur schnelleren Behandlung von Hochrisiko Patienten. Zwei dieser Analyse-systeme (Stratus® CS und TROPT Quantitative®) erfüllen diese Kriterien, andere – qualitative Systeme sind dagegen nicht geeignet. Für alle neuen Testverfahren sollten demnach die Kriterien der European Society of Cardiology (ESC) gelten. Über die Kosten-Effektivität solcher Tests herrscht aber noch Unklarheit. In Schottland ist derzeit keine einheitliche Testung möglich, so dass Anstrengungen zur Verbreitung von Troponin-Tests empfohlen werden.

**HTBS/GB 2003:** The organisation of troponin testing services in acute coronary syndromes, <http://www.htbs.co.uk/docs/pdf/TroponinConsultationReport.pdf>.

**NICE/GB 2000:** Guidance on the use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in the treatment of acute coronary syndromes, <http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=10250>.

**AHRQ/USA 2000:** Prediction of risk for patients with unstable angina, <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/unstabsum.htm>.

### Vorausschau Juli/August

- Osteoarthritis
- Immunapheresen
- 2 Themen von der HTA-Jahreskonferenz in Canmore/CA