



HTA

Health Technology Assessment

**INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG**

-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Inhalt

Kritischer Medizinjournalismus

Sind Innovationsberichterstattung und Evidenzbasierter Medizinjournalismus Gegensätze?..... 1

Clopidogrel (Plavix)

KHK Sekundärprävention..... 2

Akupunktur

Evidenzsuche in kontrollierten Anwendungen..... 2

Polysomnographie

Diagnostik der Schlafapnoe..... 3

Kolorektalkarzinom

Screeningverfahren..... 4

Amphotericin B & AmBisome

Behandlung der Invasiven Aspergillose/IA..... 4

Vorausschau März:

Sondernummer zu **Diabetes mellitus**

- Antidiabetika
- Insulinanaloga
- Behandlung der Neuropathie
- Diabetisches Fußsyndrom

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

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at

KRITISCHER MEDIZINJOURNALISMUS

Sind Innovationsberichterstattung und Evidenzbasierter Medizinjournalismus Gegensätze?

Ärzte und Industrie informieren Medizinjournalisten regelmäßig über jüngste Ergebnisse in ihrer klinischen Forschung. Die Botchaften und die entsprechende Berichterstattung zu medizinischen Innovationen sind dabei immer mit der Hoffnung auf (herausragende) Verbesserungen gepaart. Einige Medizinjournalisten versuchen nun mit den Methoden der Evidenz-basierten Medizin, dem kritischen Hinterfragen der Grundlagen für die (geschürte) Hoffnung, der reinen Innovationsberichterstattung entgegenzuarbeiten.

„Fragen Sie sich einmal, wieviel vielversprechende Neuigkeiten der Medizin schließlich sang- und klanglos wieder verschwinden oder sich als grandiose Flops herausstellen. Es ist die Mehrzahl. Skeptiker liegen meistens richtig.“ Klaus Koch, (freier und skeptischer) Medizinjournalist der *Süddeutschen Zeitung* sowie Bezieher des Publizistik-Preises 2001 „Medizin im Wort“ des Kollegiums der deutschen Medizinjournalisten begründete eine eigene – auf wissenschaftliche Nachweise gestützte – Internetseite.

<http://www.evibase.de> widmet sich Hintergründen, Analysen und Meldungen aus der Medizin und ist das „Ergebnis einer mehr als 10-jährigen Konfrontation mit Versprechungen der Medizin“. Evibase basiert auf dem Prinzip, dass Aussagen zur Wirksamkeit von Therapien, bzw. zum Nutzen eines Produktes durch geeignete, ausgewo-

gene wissenschaftliche Beweise unterlegt werden.

Victor Cohn, Medizinjournalist der *Washington Post* formuliert es drastischer: „Show me! The stronger the claim, the greater the burden of proof.“ Je stärker der Anspruch auf „medizinischen Durchbruch“, desto stärker ist die Beweislast!

In kritischem Medizinjournalismus sind vor allem die Beantwortung von zwei Fragen von Bedeutung:

Wie stark ist die klinische Evidenz/Beweislage: basiert der „medizinische Durchbruch“ auf Fallbeobachtungsstudien, kontrollierten Studien, randomisierten Studien? Wie groß sind die Effekte?

Wie relevant ist die klinische Evidenz/Beweislage: an welchen Patientengruppen wurde ein Effekt beobachtet? Ist eine Verallgemeinerung zulässig? Welcher Patientennutzen, welche Ergebniswerte wurden gemessen? Welche Risiken/Nebenwirkungen treten auf?

Der Öffentlichkeit, bez. den Patienten ist wenig mit verfrühter Hoffnung durch eine „er/sie (Prof.) sagte, dass“ Innovationsberichterstattung, ohne Berücksichtigung des vorliegenden wissenschaftlichen Nachweises gedient.

Do medical Reporters ask the tough questions? *Medical Science & Practice* 2001: 2. SBU-informations.

3. deutscher EBM-Kongress, Köln: Sept. 2001: Seminar zu Journalisten und evidenz-basierte Medizin.

Termine

21.–22. Feb. 2002

Methodik systematischer Reviews
Deutsches Cochrane Zentrum
Freiburg
<http://www.cochrane.de>

21.–23. März 2002

7th European Forum on Quality
Improvement in Health Care
Edinburgh
<http://WWW.quality.bmjpg.com>

21.–23. März 2002

Sterbefall Mensch?
Mit Sterben, Tod, Trauer und
Leben (anders) umgehen
2. Int. IFF-ÖRK Symposium
Parkhotel Schönbrunn
<http://www.univie.ac.at/iffpallorg/>

8. Mai 2002

AK-Gesundheitsgespräche
Qualitätssicherung
AK-Wien

23. Mai 2002

Österr. Gesundheitskonferenz
Gesellschaft d. Ärzte
Wien

7.–8. Juni 2002

Clinical Practice Guidelines
Satellite Symposium
ISTAHC 2002
Berlin
<http://www.ebm-netzwerk.de/satellite.pdf>

9.–12. Juni 2002

18th Annual Meeting
ISTAHC/International Society
of Technology Assessment in
Health Care
Berlin
<http://www.istahc2002.de>

30. Juni–5. Juli 2002

18th UICC International Cancer
Congress

5. Juli: HTA in Oncology
Oslo

<http://www.oslo2002.org>

18.–20. Sept. 2002

4th Int. Conference on Priorities
in Health Care
Oslo
<http://www.healthpriorities.org>

Clodidogrel (Plavix)

KHK Sekundärprävention

Clodidogrel ist ein Thrombozyten-Aggregationshemmer, der in der Sekundärprävention von atherosklerotischen Erkrankungen, also nach bereits erfolgtem Schlaganfall, Myokardinfarkt und peripherem Gefäßverschluss eingesetzt wird. Die klinische Bewertung des im Vergleich zu Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin u. a.) sehr teuren Clodidogrel beruht auf zwei umfangreichen Studien von 1996 (CAPRIE) und 2001 (CURE).

In CAPRIE wurden Patienten, welche bereits einen Schlaganfall, Herzinfarkt oder eine PAVK erlitten hatten, mit Clodidogrel oder ASS behandelt. In CURE wurde die Kombination von ASS und Clodidogrel bei akutem Koronarsyndrom untersucht.

Ergebnis: In CAPRIE betrug die relative Risiko-Reduktion/RRR 8,7 % zugunsten von Clodidogrel. Es gab Unterschiede in den verschiedenen Patienten-Subgruppen, allerdings war in der Gesamtmortalität kein signifikanter Unterschied zwischen Clodidogrel und ASS zu sehen. Der minimalen absoluten Risiko-Reduktion/ARR der Infarkte und gastrointestinalen Blutungen steht bei Clodidogrel eine signifikant höhere Rate an dermatologischen Nebenwirkungen gegenüber. In CURE betrug die RRR des kombinierten Endpunktes kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall immerhin 18,4 %, was zu allgemeinem positiven Echo führte. Die Inzidenz für Blutungen stieg allerdings mit der Kombinationstherapie nicht unbedeutend (rel. um 37 %).

Fazit: Clodidogrel besitzt pharmakologische Vorteile gegenüber ASS (keine Schädigung der Magenschleimhaut) und Ticlopidin (keine Neutropenie). In der Anwendung von Clodidogrel bei akutem Koronarsyndrom noch vor der europäischen Zulassung, was in der Praxis eine enorme Indikationsausweitung bedeutet, ist die wesentliche Frage der Therapiedauer (die zwischen 3 und 6 bzw. bis zu 12 Monaten betragen kann) offen. Da

die Jahrestherapiekosten für 12.000 Fälle (in Österreich) von akutem Koronarsyndrom je nach Therapiedauer 2,25 bis 9 Mio Euro betragen würden, bleibt es fraglich, ob Clodidogrel nur bei definierten Hochrisikopatienten oder bei Unverträglichkeit von ASS eingesetzt werden sollte. Fast die Hälfte des Effektes der Therapie wird durch die erhöhte Rate schwerer oder lebensbedrohlicher Blutungen kompensiert. 48 Patienten (NNT) müssen behandelt werden, um ein Ereignis zu verhindern. Eine breite Anwendung von Clodidogrel ohne gesundheitsökonomische Evaluation des realen Patientennutzens – die derzeit nicht vorliegt – scheint nicht angeraten.

Evimed-Journal Club 2001: Geringer Benefit von Clodidogrel beim akuten koronaren Syndrom,
<http://www.evimed.ch/JournalClub/>.

Cochrane Review 2001: Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients.

SBU/SE 2001: Antiplatelet Agents – Clopidogrel (Plavix), <http://alert.sbu.se/>.

CCOHTA/CA 1999: Clopidogrel™: An Alternative to Acetylsalicylic Acid and Ticlopidine in Antiplatelet Therapy?
<http://www.ccohta.ca/newweb/pubapp/pubs.asp>.

Arznei-telegramm, 2001: 9, 91/92.

Akupunktur

Evidenzsuche in kontrollierten Anwendungen

Die Akupunktur besitzt als zuwendungsintensives Therapieverfahren eine hohe Popularität bei Ärzten und Patienten und wird vor allem in der Schmerztherapie eingesetzt. 2001 ergab ein Assessment des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen/BRD keine Anerkennung der Akupunktur als Kassenleistung, wohl aber eine Zustimmung zu einer modellhaften Erprobung in drei Indikationen.

Methodisch hochwertige, systematische Übersichtsarbeiten (Cochrane)

sehen den Nutzen der Akupunktur als nicht belegt. Ursache dafür ist, dass die meisten Studien von mangelnder methodischer Qualität sind. So genügten z. B. für ein Review über Wehenschmerz *keine* Versuche den Auswahlkriterien. Es gab keinen klaren Beweis, dass Akupunktur bei Schmerzen im LWS-Bereich wirkungsvoller als andere Therapieverfahren ist. Wirksamkeit zeigte sich bei ideopathischem Kopfschmerz, die Qualität und Inhalte der Gutachten waren aber nicht immer überzeugend. Bei Suchterkrankungen, wie Raucherentzug, war die Akupunktur einer Schein-Akupunktur (Placebo) in keinem Punkt überlegen. Auch bei chronischem Asthma/Asthma bronchiale gab es nicht genügend Beweise. Für einige chinesische Studien zu Schlaganfall standen nur englische Resümees zur Verfügung. Die Darstellung von Methoden und Resultaten blieb in diesen Fällen unklar.

Ergebnis: Letztendlich macht das Beispiel Akupunktur die Grenzen der Methode der Literaturanalyse deutlich. Es fehlen für alle Indikationen eine ausreichende Anzahl qualitativ hochwertiger Studien mit klarem Studiendesign. Aus diesem Grund entschloss man sich in Deutschland zu einer modellhaften – unter kontrollierten Bedingungen – Erprobung der Akupunktur bei den Indikationen chronische Kopf-, Lendenwirbelsäulen- und Osteoarthroseschmerzen.

Cochrane Reviews 2001: Acupuncture for induction of labour, A. for low back pain, A. for chronic asthma, A. for smoking cessation, A. for idiopathic headache.

KBV/BRD 2001: Akupunktur, <http://www.kbv.de/hta>.

SBU/SE 2000: Acupuncture Treatment for Stroke, <http://alert.sbu.se/>.

Laufende Assessments

Cochrane Protokolle: (1) A. for acute stroke, A. for lateral elbow pain in adults, A. for osteoarthritis. (2) A. for chemotherapy-induced nausea or vomiting among cancer patients. (3) A. for Bell's palsy.

NCCHTA/GB: (1) A. for migraine and headache in primary care: a pragmatic, randomised trial- primary research. (2) Longer term clinical and economic benefits of offering a. to patients with chronic low back pain – primary research.

Polysomnographie

Diagnostik der Schlafapnoe

Unter dem Schlafapnoesyndrom leiden etwa 2 % der Frauen und 4 % der Männer im Erwachsenenalter, bei über 50-Jährigen ist die Prävalenz noch erheblich höher. Die Diagnostik mittels Polysomnographie (Schlaflabor) und die Therapie mittels CPAP-Geräte (Continuous Positive Airway Pressure) erfordern einen hohen Einsatz an medizinischer Technik. Die Nachfrage nach den – teuern – Schlaflaborplätzen ist groß.

Die Schlafapnoe ist durch nächtliche Atemstillstände von mehr als 10 Sekunden, die mit Sauerstoffabfällen und spontanen Weckreaktionen einhergehen, gekennzeichnet. Die Therapie der Wahl ist die assistierte Spontanbeatmung mittels CPAP. Das Thema ist international von Interesse, da die PSG weit über die klassische Indikation „Schlafapnoe“ hinaus bei Schlafstörungen jeglicher Genese eingesetzt werden kann.

Ergebnis: Ein Review überprüfte den Zusammenhang von Schlafapnoe mit u. a. kardiovaskulären Folgeerkrankungen. Epidemiologische Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und Folgeerkrankungen, einen gewissen Zusammenhang mit Verkehrsunfällen. Die Bedeutung der Schlafapnoe für das Gesundheitswesen wurde als übertrieben angesehen. Eine Verbesserung der Symptome könnte allein schon durch Gewichtsabnahme und andere Maßnahmen erreicht werden. In Deutschland wird PSG als ambulante Leistung derzeit erneut beraten. Die vorliegende Evidenz spricht für strenge Zugangskontrollen zur PSG durch NUB-Stufendiagnostik. Auch die Effektivität von CPAP ist nur schlecht belegt. Randomisierte Studien, die CPAP gegen Lebensstiländerung (Gewichtsverlust, Tagesschlafentzug etc.) vergleichen, werden gefordert.

Wright et al 1997: Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence, <http://www.bmj.com>.

Themen in Evaluation

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen/BRD, <http://www.kbv.de/hta>:

Interventionen, die 2002 evaluiert werden:

- Apheresen
- Atlatherapie nach Arlen
- Hyperthermiebehandlung
- HIV-Resistenzbestimmung
- Klass. Homöopathische Erstanamnese
- Nicht medikamentöse, lokale Behandlung der benignen Prostata-Hyperplasie
- PET/Positronen-Emmissionstomographie
- Substitutionsgestützte Behandlung Opiatsabhängiger

Interventionen, die derzeit beim **SBU/SE** evaluiert werden, <http://alert.sbu.se/>:

- Anterior-dynamic ultrasound screening for neonatal hip instability
- Aromatase inhibitors for advanced breast cancer
- Bupropion (Zyban) for smoking cessation
- Cox-2 inhibitors
- Erythropoietin for chemotherapy-induced anemia
- High-energy TUMT for BPH
- Maze surgery
- PET scanning for endocrine tumors
- Physical exercise rehabilitation for coronary heart disease
- Screening for lungcancer with low-dose CT
- Tactile massage for dementia
- Testosterone therapy in aging men
- Treatment of idiopathic short stature with growth hormone

HTA-Projekte am ITA

Medizinische Effektivität von
IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten
in der Therapie von akuten
Koronarsyndromen, **in Review**

Genetische Diagnostik bei
hereditären Krebserkrankungen,
insb. bei Mamma- und bei
Kolonkarzinom, **in Review**

Evidenzbasierte Bettenplanung
in der Intensivmedizin
01.02–06.02
Projektleitung: **Claudia Wild**

HTA-Vorträge am ITA

Ulrich Körtner, Prof. Dr.
Inst. f. Systemat. Theologie d.
Evangelisch-theologischen
Fakultät/Univ. Wien
„Vom Homo faber zum
Homo fabricatus.
Gesellschaftliche Folgen
und ethische Herausfor-
derungen der Biomedizin“
Dienstag 12. März 2002
17:00–19:00

Rolf Rosenbrock, Prof. Dr.
Wissenschaftszentrum Berlin für
Sozialforschung/WZB
Mitglied des Dt.
Sachverständigenrates
„Die Zukunft der sozialen
Krankenversicherung –
Perspektiven, Chancen und
Risiken“
Freitag 19. April 2002
14:00 bis 16:00.

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

AHRQ/USA 1999: Systematic review of the
literature regarding the diagnosis of sleep
apnea, <http://www.ahrq.gov/clinic/apnea.htm>.

DAHTA/BRD 2001: Diagnostik und The-
rapie der Schlafapnoe: Ein gesundheits-
ökonomisches HTA,
<http://www.dahta.dimdi.de/>.

Laufende Assessments

DAHTA/BRD: Diagnostik und Therapie des
Schlaf-Apnoe-Syndroms.

ANAES/FR 2001: Place de la coloscopie
virtuelle dans le dépistage du cancer co-
lorectal (Rapport), <http://www.anaes.fr/>.

EBM-Leitlinien/BRD: Kolorektales Karzi-
nom, Prävention & Screening, [http://
WWW.evidence.de/Leitlinien/leitlinien.html](http://WWW.evidence.de/Leitlinien/leitlinien.html).

Laufende Projekte

DIHTA/D: Virtual colonoscopy: a reliable al-
ternative to conventional colonoscopy? pri-
mary research, clinical guidelines (project).

Kolorektalkarzinom

Screeningverfahren

Unter den Krebserkrankungen zählt
das kolorektale Karzinom (Dick-
darmkrebs) zu einer der häufigsten
Todesursachen. Zur Früherkennung
dienen Testverfahren wie Fäkale ok-
kulte Bluttestung (FOBT, „Hämoc-
cult“), Sigmoidoskopie und komplet-
te Koloskopie. Als Alternative wird
seit kurzem die virtuelle Koloskopie
angeboten. Statt „opportunistischer“
Früherkennung ist organisiertes
Screening in einzelnen Ländern in
Diskussion.

Ergebnis: Alle KRK Früherkennungs-
Verfahren reduzieren die Mortalitäts-
rate erheblich. Die komplette Kolo-
skopie wird zwar u. a. als Standard-
verfahren empfohlen, die Heterogeni-
tät in der Praxis, die Kosten des Ver-
fahrens und die limitierte Akzeptanz
bei Patienten sind aber nicht unerheb-
lich. Die virtuelle Koloskopie wird als
Alternative zur herkömmlichen Darm-
spiegelung erachtet. Für Entscheidun-
gen zu nationalen KRK-Screening Pro-
grammen sind neben der Aussage-
kraft der Diagnoseverfahren Pilot- und
Praktikabilitätsstudien zu Fragen der
Organisation, der Qualitätssicherung,
zur Kosten-Nutzen Relation, zur Bewer-
tung unterschiedlicher Screeningstra-
tegien etc. durchzuführen. Eine der-
artige Studie läuft derzeit in Rotter-
dam. Wenngleich die Datenlage um-
fangreich ist, hat sich bislang kein
europäisches Land zugunsten eines
Bevölkerungsscreenings entschlossen.

GR/NL 2001: Population screening for
colorectal cancer, <http://www.gr.nl/>.

SBU/SE 2001: Screening for Colorectal
Cancer, <http://alert.sbu.se/>.

Amphotericin B & AmBisome

Behandlung der Invasiven Aspergillose/IA

Invasive Aspergillosen sind seltene,
aber oft letal verlaufende Pilzinfek-
tionen, von denen insb. immunsup-
primierte Patienten betroffen sind.
Zur Prophylaxe und Therapie kom-
men die Antimykotika Amphotericin
B und AmBisome zum Einsatz.

Die IA ist schwer und oft sehr spät zu
diagnostizieren. In den letzten Jahren
kam es weltweit im Zuge vermehrter
immunsupprimierender Therapien
auch zu einer Zunahme der Inzidenz
an invasiver Aspergillose und damit
der Therapiekosten.

Ergebnis: Die Aspergilloseinzidenz
kann in hochspezialisierten Abteilun-
gen der Hämatonkologie und der
Transplantationmedizin bis zu 25 %
betragen. Die durchschnittliche Letal-
ität der IA ist – trotz antimykotischer
Therapien – sehr hoch (60–80 %).
Amphotericin B ist kostengünstig, aber
nephrotoxisch und hat starke Neben-
wirkungen und verursacht demzufolge
auch Folgebehandlungskosten. Lipid-
assoziierte Präparationen (u. a. Am-
Bisome) sind sehr kostspielig (50–70 x
teurer), aber viel besser verträglich.
Beide Arzneimittel zeigen etwa gleiche
Wirksamkeit und keine Unterschiede
in der Sterblichkeit. In dem Assess-
ment wird zum einen erhöhtes Rou-
tine-Screening bei Hochrisikopatienten
empfohlen als auch abgestufte The-
rapieschemata entwickelt.

ITA/Ö 2001: Invasive Aspergillose – Diag-
nose, Therapie, Umweltbedingungen,
<http://www.oew.ac.at/ita/ebene5/d2-2b18.pdf>.