



# HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

# -Newsletter

## Evaluation medizinischer Interventionen

### Inhalt

#### Sondernummer Diabetes

#### Disease Management für Diabetes mellitus

Ruf nach Änderung der Versorgungsstrukturen ..... 1

#### Orale Antidiabetika: Glitazone

Primäre Therapie ..... 2

#### α-Liponsäure

Behandlung der Neuropathie ..... 2

#### Insulinanaloga

Sekundäre Therapie mit künstlichem Insulin ..... 3

#### Diabetisches Fußsyndrom/DFS

Früherkennung und Behandlungskosten ..... 3

## DISEASE MANAGEMENT FÜR DIABETES MELLITUS

### Ruf nach Änderung der Versorgungsstrukturen

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselstörung, die in den westlichen Ländern eine beträchtliche Belastung für die Gesundheitssysteme darstellt. Die steigende Zahl der Betroffenen (für 2015 wird eine Prävalenz von 10 % prognostiziert), die bedrohlichen, aber meist vermeidbaren Spätkomplikationen und die steigenden Behandlungskosten stellen das Hauptproblem dar. Die derzeitigen Versorgungssysteme erlauben zwar eine quantitativ ausreichende, aber qualitativ nur unzureichende Versorgung der Patienten bei hohen Behandlungskosten.

Disease Management ist ein systematischer Behandlungsansatz mit dem Ziel, für chronisch Kranke eine kontinuierliche und qualitativ hochwertige Versorgung nach dem neuestem Stand der Wissenschaft zu organisieren. Disease Management führt zu verbesserten Outcomes und zu Kostenstabilisierung, da es 1) zum gleichmäßigen Abbau von Über-, Unter- und Fehlversorgung kommt und so Kosteneinsparungen erzielt werden und 2) durch den Einsatz von evidenzbasierten Leitlinien ärztliche Entscheidungen qualitativ verbessert werden.

Evidenzbasierte Leitlinien sind in vielen Ländern bereits Standard der medizinischen Versorgung. Wesentliche Kennzeichen von EB-Leitlinien sind die wissenschaftliche Beweisführung (level of evidence), die

klinische Erfahrung und Expertise (clinical judgement) und die Präferenzen des/der PatientIn (informed consent). Die Erarbeitung, Implementierung und Dissemination auf der Mikro- und Makroebene erfordert ein professionelles EBM-Review-Center. Aktuelle Studien werden entsprechend dem Bedarf der Anfrager (medizinisches Personal aus intra- und extramuralem Bereich) nach EBM-Kriterien wie Validität, klinischer Relevanz, etc. aufbereitet und als klare und prägnante Leitlinie publiziert. Die Implementierung und Finanzierung eines EBM-Review-Centers in Österreich würde einen entscheidenden Schritt zur Implementierung eines Disease Management Programms darstellen.

Für Diabetes mellitus würden viele Elemente für den Aufbau eines Disease Management Programms bereits existieren (Outcome-Studien, Qualitätsmanagement- und Benchmarkingsystem, Empowerment durch evaluierte Patientenschulung, EDV-gestützte Informationssysteme). Nur eine gemeinsame Initiative aller in der Versorgung von Diabetes involvierten Institutionen könnte die Implementierung eines Disease Management Programms erreichen. Allerdings bedarf es auch der Bereitschaft zu grundlegenden Veränderungen in den Strukturen des österreichischen Gesundheitssystems.

Editorial von Thomas R. Pieber, Med. Universitätsklinik Graz.

## Termine

**21.–23. März 2002**

7<sup>th</sup> 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/>

**18. April 2002**

6. Österr. Public Health Tagung  
„Integration in der  
Versorgung und Pflege“  
Linz

<http://www.oeph.at/>

**8. Mai 2002**

AK-Gesundheitsgespräche  
„Qualitätsstandard und  
Schnittstellen im  
Gesundheitswesen“  
Wien

**15.–17. Mai 2002**

10<sup>th</sup> Int. Conference:  
Health Promoting Hospitals  
Bratislava

<http://www.univie.ac.at/hph/>

**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**

18<sup>th</sup> Annual Meeting  
ISTAHC/International Society  
of Technology Assessment in  
Health Care  
Berlin

<http://www.istahc2002.de>

**30. Juni–5. Juli 2002**

18<sup>th</sup> UICC International  
Cancer Congress  
5. Juli: HTA in Oncology  
Oslo

<http://www.oslo2002.org>

## Orale Antidiabetika: Glitazone

### Primäre Therapie

Wenn die Veränderung von Lebensgewohnheiten zur Primärprävention von Typ 2 Diabetes keine Wirkung zeigt, werden als primäre Therapie orale Antidiabetika eingesetzt. Sie sollen – entsprechend dem vorherrschenden Defekt der Insulinresistenz oder Insulinsekretionsstörung – eine verbesserte/ausreichende Stoffwechseleinstellung ermöglichen. Die Glitazone sind eine neue Gruppe von oralen Antidiabetika, deren Anwendung aber aufgrund des Mangels an „gesichertem“ Wissen bei beträchtlichen Mehrkosten hinterfragt wird.

Ergebnisse der sog. UKPDS-Studie, die an 3867 Typ 2 Diabetikern den Einfluss einer intensivierten Blutzuckersenkung untersuchte, haben gezeigt, dass sich durch die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung eine Verminderung der Diabetes-assoziierten Spätschäden erzielen lässt. Die Studie belegt die Relevanz der Blutzucker-Kontrolle für die Vermeidung von Diabeteskomplikationen. Es liegen weiters eine große Anzahl an klinischen Studien zu oralen Antidiabetika vor, die die Wirkung der verschiedenen Substanzen an sog. Surrogatwerten messen und bewerten, aber nur wenige messen klinisch relevante Endpunkte wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod.

*Ergebnis:* Die jüngste Substanzgruppe unter den oralen Antidiabetika sind die Glitazone (Rosiglitazone, Pioglitazone, Troglitazone), sog. Insulinsensitizer. Sie bessern die Insulinresistenz, indem überschüssige Glukose in Fett umgewandelt wird, was die Gefahr von Ödembildung erhöht und zur Gewichtszunahme führt. Aufgrund einiger Vorfälle in Kanada und Japan wurde vermehrt Warnung vor Insulinsensitizer ausgesprochen, da mit kardiovaskulären Erkrankungen und schweren Leberschäden zu rechnen ist. Glitazone sind ausschließlich als Zusatztherapeutikum zugelassen, zeigen aber auch in Kombinationsthera-

pie keinen Zusatznutzen zur Monotherapie, bei erheblichen Mehrkosten.

NCCHTA/GB + NICE/GB 2001: The clinical effectiveness and cost-effectiveness of pioglitazone for type 2 diabetes mellitus: a rapid and systematic review.

<http://www.ncchta.org/execsumm/summ519.htm>.

NICE/GB 2000: Rosiglitazone for Type 2 diabetes.

Arznei-telegramm/BRD 2000: 12, 103. 2002: 1, 14.

<http://www.arznei-telegramm.de/>.

Pharmainformation/Ö 1999: 4. Orale Antidiabetika.

<http://www.uibk.ac.at/c/c5/c515/info/info14-4.html>.

### Laufende Assessments

CCOHTA/CA: Evaluation of the evidence for the use of thiazolidinedione derivative drugs for the management of people with diabetes.

## $\alpha$ -Liponsäure

### Behandlung der Neuropathie

Diabetische Nervenerkrankungen, d. h. Sensibilitätsstörungen, gehören zu den schwerwiegenden Folgeschäden beim Typ 2 Diabetiker. Die Entstehung der Neuropathie wird durch eine jahrelang unzureichende Stoffwechseleinstellung und -kontrolle entscheidend begünstigt.  $\alpha$ -Liponsäure (Thioctacid, Tioctan) ist für die Indikation „diabetische Neuropathie“ zugelassen, obwohl deren Wirksamkeit und therapeutischer Nutzen nicht belegt ist.

Liponsäure wird zur Gruppe der B-Vitamine gezählt. Der Wirkmechanismus der Liponsäure ist nicht bekannt. Angenommen wird ein Effekt als Antioxidans und damit als Radikalfänger: Eine schlüssige Antwort auf die Frage, welche Rolle Sauerstoffradikale beim Auftreten der Neuropathie spielen, gibt es nicht. Trotzdem wurden Medikamente mit  $\alpha$ -Liponsäure, die Sauerstoffradikale inaktivieren sollen, auf den Markt gebracht und zugelassen.

**Ergebnis:** Alle vorliegenden klinischen Studien weisen zum Teil große methodische Mängel auf und ergeben widersprüchliche Resultate. Während die sog. ALADIN I Studie (1996) noch einen positiven Effekt auswies, wurde bei ALADIN III kein signifikanter Unterschied zu Placebo auf dem „Total Symptom Score“ zur Erfassung neurophatischer Symptome gefunden. Eine Therapie mit  $\alpha$ -Liponsäure ist daher nicht belegt. Trotzdem die Ausgaben für diese Therapie in Deutschland bereits deutlich abnahmen, machte der Jahresumsatz (2000) immer noch 134 Mio DM aus. Für Österreich liegen keine Zahlen vor.

**Pharmainformation/Ö 2001:** 3. Wirkt  $\alpha$ -Liponsäure (Thioctacid, Tioctan)? <http://www.uibk.ac.at/c/c5/c515/info/info16-3.html>.

**Arznei-telegramm/BRD 1999:** 8, 81/82 <http://www.arznei-telegramm.de/>.

## Insulinanaloga

### Sekundäre Therapie mit künstlichem Insulin

Wenn weder durch Primärprävention, noch durch Therapie mit oralen Antidiabetika die gewünschte Blutzuckereinstellung erzielt/gehalten werden kann, ist Insulintherapie indiziert. Insulinanaloga sind künstliche Insuline, die schneller als Normalinsulin wirken (bereits nach 15 Minuten), deren Wirkung aber kürzer anhält (2–3 Stunden). Auf die Langzeitkontrolle des Diabetes ließ sich bislang nur ein moderater Effekt der Analoga nachweisen. Analoga sind etwa 35 % teurer als Normalinsuline.

Derzeit sind 2 kurzwirkende Insulinanaloga (Lispro, Aspart) auf dem Markt. Für das erste langwirkende Analogon (Insulin glargin) wurde die Zulassung in USA und Europa beantragt.

**Ergebnis:** Im Gegensatz zum Normalinsulin werden kurzwirkende Analoga so schnell resorbiert, dass sie während oder kurz nach der Mahlzeit gespritzt

werden können. Ein Assessment zu Lispro sieht darin den einzig nachweisbaren Vorteil gegenüber Normalinsulin. Im weiteren Vergleich vermindert Lispro sowohl bei Typ 1 wie Typ 2 Diabetes zwar deutlich den postprandialen Blutzuckerspiegel, eine konsistente Wirkung auf den HbA1c-Wert konnte jedoch in vergleichenden Studien nicht nachgewiesen werden. Im Bezug auf eine mögliche geringere Häufigkeit von Hypoglykämien zeigte eine Meta-Analyse bei beiden Präparaten keinen signifikanten Unterschied in der Hypoglykämierate. Auch für Aspart lassen die verfügbaren Daten keinen klinisch relevanten Vorteil gegenüber Normalinsulin erkennen. An einem systematischen Review (Cochrane) über kurzwirkende Analoga, das u. a. auch die Wirkung auf Spätkomplikationen und (Diabetes assoziierte) Mortalität beurteilen wird, sowie an einem Assessment über langwirkende Insulinanaloga wird derzeit gearbeitet. Beide Arbeiten können für Ende 2002 erwartet werden.

**Arznei-telegramm/BRD 1999:** 11, 115/16 <http://www.arznei-telegramm.de/>.

**CCOHTA/CA 1999:** Insulin lispro: a critical evaluation, <http://www.ccohta.ca/newweb/pubapp/pubsearch.asp>.

### Laufende Assessments

**Cochrane Protokoll:** Short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin in patients with diabetes mellitus.

**NCCHTA/GB:** The clinical effectiveness and cost effectiveness of long acting insulin analogues for diabetes.

## Diabetisches Fußsyndrom/DFS

### Früherkennung und Behandlungskosten

Die Inzidenz für diabetisch bedingte Fußkomplikationen beträgt 4–7 %. Etwa 15 % aller Diabetiker werden im Laufe ihrer Krankheit Ulcera erleiden und wiederum ca. 15–20 % davon deswegen einer Amputation

## HTAs zu Diabetes

### Retinopathie

**NHSCRD/GB:** Complications of diabetes: screening for retinopathy; management of footulcera <http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc54.htm>

### Laufende Projekte

**AETMIS/CA:** Screening for diabetic retinopathy: validation of a system using telemedicine approach – primary research.

**HTBS/GB:** Organization of services for diabetic retinopathy screening

**NCCHTA/GB:** The value of digital imaging in diabetic retinopathy – primary research.

**NCCHTA/GB:** To investigate the cost effectiveness and acceptability of different methods of screening for sight threatening diabetic retinopathy in the context of primary care group locality commissioning – primary research

### Edukation/Schulung

**NCCHTA/GB 2001:** Effects of educational and psychosocial interventions for adolescents with diabetes mellitus: a systematic review <http://www.ncchta.org/execsumm/summ510.htm>

**AHFMR/CA:** Patient diabetes education in the management of adult type 2 diabetes <http://www.ahfmr.ab.ca/publications.html>

### Laufende Projekte

**AETMIS/CA:** Effectiveness of diabetic education programs – nonsystematic review

### Weitere Themen

**NCCHTA/GB:** Urine albumin testing for early detection of diabetic complications- systematic review (laufend)

**CCOHTA/CA:** Inhaled insulin for the treatment of diabetes mellitus <http://www.ccohta.ca/newweb/pubapp/pubsearch.asp>

## HTA-Projekte am ITA

### 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. Gesell- schaftliche Folgen und ethische Herausforderungen der Biomedizin“

Dienstag 12. März 2002  
18:00–20:00

### 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  
14:00–16:00

### Franz Piribauer, Dr., MPH

EBM/HTA beim Hauptverband  
der österr. Sozialversicherungen  
„Mehr Evidenz in der

### Vorsorgemedizin: Jüngste Aktivitäten im HVB“

Freitag 26. April 2002  
10:00–12:00

## 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.oeaw.ac.at/ita>

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

ISSN: 1680-9602

an den unteren Extremitäten unterzogen werden. Das Risiko einer nichttraumatischen Amputation ist bei Diabetikern 15–22 mal so groß wie bei nicht an Diabetes Erkrankten. Die Hauptursache für die hohe Zahl an Amputationen sind das späte Erkennen von Fußproblemen und die oft inadäquate Therapie bereits vorhandener Ulcera.

Der Frage nach der Kosteneffektivität spezialisierter Fußambulanzen wird derzeit in einer Studie des Joanneum Research/Med. Systemtechnik und Gesundheitsmanagement untersucht. Dazu werden die Heilungsraten wie Kosten in einer Diabetes-Fußambulanz mit den Ergebnissen und Kosten der herkömmlichen Behandlungsmethode bei niedergelassenen Allgemeinmediziner verglichen.

Es wurden retrospektiv die Behandlungskosten bis zur Heilung und die Heilungsraten über zwei Jahre seit 1999 bei 119 Ulcera erhoben und nach vier Schweregraden der Ulcerationen klassifiziert. Die Berechnung erfolgte aus der Gesamtkostenperspektive, nicht aus der Perspektive einzelner Kostenträger. Bei Patienten mit oberflächlichen Ulcera (1-Jahres-Amputationsrate = 0 %) fallen bis zur Heilung ca. 1.330 € Kosten an. Bei einer zusätzlichen Infektion steigen die Behandlungskosten in der konservativen Therapie auf ca. 4.000 €, wobei noch 11 % der Patienten innerhalb eines Jahres Amputationen erleiden, die je nach Höhe der Amputation mit weiteren 4.500 € bis 22.500 € (inkl. Rehabilitation) je Patient zu Buche schlagen. In einem ähnlichen Bereich liegen Ulcera mit beteiligter Ischämie, jedoch ohne Infektion (ca. 3.300 €) wobei hier die Amputationsrate bei 8 % und damit etwas niedriger liegt.

Dramatisch ist die Situation bei Ulcera mit Infektion und Ischämie. Hier liegt die Amputationsrate bei 27,3 % innerhalb eines Jahres und die Kosten konservativer Behandlung bei 5.000 €. Die Gesamtkosten für jene Patienten, die eine Majoramputation erleiden, belaufen sich bereits im ersten Jahr auf ca. 26.100 € mit Rehabilitation, also das fast 20fache der Behandlung oberflächlicher Ulcera.

Man schätzt, dass in den Folgejahren nach einer Majoramputation weitere 11.500 € jährlich anfallen.

Die bislang vorliegenden Zahlen unterstreichen die Bedeutung regelmäßiger Fußkontrolle bei Diabetespatienten und frühzeitiger korrekter Intervention. Etwa 50–80 % aller Amputationen scheinen durch intensive Fußbehandlung vermeidbar.

Ollendorf et al., 1998: Potential Economic Benefits of Lower-Extremity Amputation Prevention Strategies in Diabetes; Diabetes Care 21 (8).

Boulton et al., 2000: The Diabetic Foot – The Scope of the Problem, J. of Family Practice 49 (11).

Ragnarson Tennvall: Costs of Deep Foot Infections in Patients with Diabetes Mellitus, Pharmacoeconomics 2000 Sep; 18 (3).

NHSCRD/GB 1999: Complications of diabetes: screening for retinopathy; management of foot ulcers.

<http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc54.htm>.

NCCHTA/GB 2000: Systematic reviews of wound care management: (3) antimicrobial agents for chronic wounds; (4) diabetic foot ulceration.

<http://www.ncchta.org/execsumm/summ421.htm>.

## Laufende Assessments

Joanneum Research/Med. Systemtechnik und Gesundheitsmanagement Ö: Outcome- und Kostenevaluation der Behandlung des DFS.

[wolfgang.habacher@joanneum.at](mailto:wolfgang.habacher@joanneum.at).

## Vorausschau April

- Laserinduzierte Thermoerapie bei Tumoren
- Endoskop. Gastroplastie/Endocinch-Methode
- IVF und ICSI
- Celecoxib und Rofecoxib.

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

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