Februar 2009 | Nr. 74

# HTA-Newsletter

Evaluation medizinischer Intervention

## Verteilungsgerechtigkeit von Gesundheitsleistungen

### „FairHealth" Tagung des LBI für HTA am 02. März 2009

**Armut macht krank bzw. manche noch kränker. Das bestätigt auch der neueste „Sozialbericht 2007 – 2008" des Österreichischen Sozialministeriums, der Ende Jänner der Öffentlichkeit präsentiert wurde. Ein besonders dramatisches Kernergebnis besagt, dass Personen in „manifester Armut" mehr als viermal so häufig Gesundheitsprobleme erleiden als BürgerInnen ohne finanzielle Schwierigkeiten. Die derzeitige „Finanzkrise" lässt befürchten, dass bereits (sozial) benachteiligte BürgerInnen noch stärker in persönliche Bedrängnis geraten.**

Via Massenmedien werden wir seit Monaten auf „harte Zeiten" vorbereitet. Nun beginnen sich die Prognosen und Schätzungen der WirtschaftsexpertInnen zu bewahrheiten – die Wirtschaft schrumpft und die Zahl der arbeitslosen Menschen steigt an. Auf nationaler, europäischer und globaler Ebene werden Gegenstrategien entworfen, die von milliardenschweren Bankenpaketen bis zu „Verschrottungsprämien" reichen.

Ausgehend von Gesundheit als Prämisse für die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben, lässt sich schlussfolgern, dass ein Mangel an Gesundheit die Möglichkeiten an Partizipation einschränkt. Ein solidarisches Gesundheitssystem sollte den Ausschluss von (chronisch) kranken bzw. beeinträchtigten Menschen verhindern. Dieses gesellschaftliche Übereinkommen wird jedoch zunehmend durch die prekäre Lage öffentlicher Gesundheitssysteme bedroht: Knappe Budgets gefährden die dauerhafte Finanzierbarkeit von medizinischen Leistungen für BürgerInnen. Gleichzeitig drängen immer mehr kostenintensive Medizininnovationen auf den Markt, die teils fragwürdige Nutzeneffekte für PatientInnen aufweisen. Allen voran betrifft dies zumeist Medikamente, wie sie etwa in der Onkologie eingesetzt werden, während die (Forschungs- und Versorgungs) Budgets etwa für psychisch kranke Kinder und Jugendliche sowie andere, durch „Deprivation" betroffene, Menschen vergleichsweise knapp sind. Zunehmende „Verteilungskämpfe" zwischen den medizinischen Disziplinen sind die Folge, wie erst kürzlich bei einem Kongress in Salzburg diskutiert wurde.

Solche Schieflagen sind jedoch kein Produkt der „Finanzkrise" – sie folgen vielmehr Mechanismen und Rationalitäten, deren Gründe zum einen in einer fehlgeleiteten Verteilung von medizinischen Leistungen liegen, zum anderen aber auch am gesellschaftlichen Status von benachteiligten Personen. Denn für diejenigen, die nicht jung, gesund und erwerbstätig sind und sich ohne entsprechende (gesellschaftliche und wirtschaftliche) Lobby wiederfinden, ist es nahezu unmöglich einen vorderen Platz in der Gesundheitsversorgung zu erlangen.

Welche Perspektiven könnten sich nun auftun um „mehr" Verteilungsgerechtigkeit von öffentlichen Gesundheitsleistungen zu erreichen und was könnte „mehr" in diesem Zusammenhang bedeuten? Zum einen steht die Forderung nach mehr direkter staatlicher Unterstützung für sozial benachteiligte Gruppen im Raum. Am Beispiel Kinder und Jugendliche wird deutlich, dass dies vor allem eine breitere Sicht und Umsetzung von bildungs- und gesundheitspolitischen Maßnahmen erfordert, die eine finanzielle und personelle Aufbesserung von Versorgungsstrukturen innerhalb und außerhalb des Gesundheitssystems betrifft. Zum anderen sei aber auch auf die Bedeutung von bedarfsorientierter und interessens-unabhängiger Forschung hingewiesen, die wesentlich das Angebot und die Verfügbarkeit von medizinischen und therapeutischen Leistungen determiniert. Letzteres impliziert auch die Forderung nach qualitativem Fortschritt in der medizinischen Forschung und Versorgung – dieser muss nahe an den Lebensrealitäten derer sein, die Versorgung in Anspruch nehmen (müssen) und gleichzeitig ein stetiges Hinterfragen von Kosten-Nutzen-Relationen und institutionellen Strukturen ermöglichen bzw. fördern.

Die LBI – HTA Tagung „FairHealth: Verteilungsgerechtigkeit und Ressourcenallokation von öffentlichen Gesundheitsleistungen" soll am 2. März 2009 Gelegenheit geben, aktuelle Frage- und Problemstellungen sowie Lösungsvorschläge mit österreichischen und internationalen ExpertInnen zu diskutieren.

**Dr. phil. Roman Winkler, MSc**
Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Ludwig Boltzmann Institut für HTA

**BMSK:** Sozialbericht 2007 – 2008, Kap. Armutsgefährdung, S. 256 http://bmsk2.cms.apa.at/cms/site/attachments/4/5/5/CH0107/CMS1232705650368/sozialbericht_mitcover.pdf

Inhalt

**CT-Koloskopie** 2
**Medikamente bei Brustkrebs** 2
**Methode Modellierung** 3
**Autologe Knorpelzelltransplantation (ACI)** 4
**Impressum** 4

Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

# CT-Koloskopie

## Screeningmethode für Kolorektalkrebs

**Darmkrebserkrankungen/ kolorektale Karzinome (KRK) stellen in der westlichen Welt für beide Geschlechter die zweithäufigste Ursache von Krebserkrankungen und -todesfällen dar. Das konventionelle Verfahren zur Diagnose und Früherkennung von Dickdarmkrebs und/oder dessen Vorstufen ist die Koloskopie (Darmspiegelung).**

Die Computertomographie- Koloskopie (CTC) ist eine rein diagnostische, nichtinvasive, virtuelle Screeningmethode. Den Vorteilen eines geringeren Komplikationsrisikos durch Perforation, der kürzeren Behandlungsdauer und den geringeren Belastungen für PatientInnen (durch die fehlende Notwendigkeit einer Sedoanalgesie), steht die Belastung durch Röntgenstrahlen gegenüber. Hingegen wird die Koloskopie, als konventionelles Verfahren, aufgrund ihres hohen Grades an Sensitivität und Spezifität derzeit als sog. „Gold-Standard" für das Auffinden von gutartigen Geschwülsten oder KRK angesehen. Ein weiterer Vorteil letztgenannten Verfahrens liegt darin, neben diagnostischen, auch therapeutische Maßnahmen ermöglichen zu können.

In den vorliegenden HTA-Berichten für Deutschland und Kanada, wurden nun beide Verfahren im Hinblick auf ihre klinische Wirksamkeit und Kosteneffektivität verglichen.

DAHTA kommt in seinem Bericht zu dem Schluss, dass die Ergebnisse zur CT-Koloskopie hinsichtlich Effektivität „teilweise vielversprechend, aber heterogen" sind und dieses Verfahren in Diagnostik und Screening derzeit nicht als gleichwertige Alternative zur konventionellen Koloskopie angesehen werden kann. (Heterogenität der Ergebnisse aufgrund von technischen, patienten- und befunderbezogenen Faktoren.) Bezüglich Kosteneffektivität wurden, aufgrund fehlender Daten für Deutschland, internationale Modellrechnungen herangezogen, die die CT-Koloskopie zwar kosteneffektiver als „kein Screening" einstufen, das Screening mit konventioneller Koloskopie jedoch kosteneffektiver ist.

Der kanadische Bericht (CADTH) kommt zu dem Ergebnis, dass bei der Detektion von Polypen >10 mm, beide Verfahren gleich effektiv sind, bei kleineren Polypen jedoch Koloskopien hinsichtlich Sensitivität und Spezifität den CTCs überlegen sind. Eine ökonomische Evaluierung zeigte auch hier, dass CT-Koloskopien in allen Fällen mit schlechteren klinischen Outcomes und mit höheren Kosten assoziiert waren als Darmspiegelungen.

Resümee: Keine eindeutige Empfehlung der CT-Koloskopie als Alternative zum bisherigen konventionellen Verfahren - sowohl aus medizinischer als auch aus ökonomischer Sicht. Aufgrund der raschen technischen Weiterentwicklungen im Bereich der CT-Koloskopie, sind hier jedoch kurzfristige Updates empfehlenswert. AN/GH

**DAHTA/ DE 2008:** Effektivität und Effizienz der CT-Koloskopie im Vergleich zur konventionellen Koloskopie in der Dickdarmkrebsdiagnose und -früherkennung. http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta217_bericht_de.pdf

**CADTH/ CA 2008:** Computed Tomographic Colonography for Colorectal Cancer Screening in an Average Risk Screening Population: Systematic Review and Economic Evaluation. http://cadth.ca/media/pdf/H0474-tr_CTC_for_colorectal_cancer_screening_tr_e.pdf

# Medikamente bei Brustkrebs

## Zeitliche Verzögerung bis zur Volltextpublikation von Studienergebnissen

**Bei der Evaluierung von neu zugelassenen Krebsmedikamenten sind ReviewerInnen immer wieder mit einer limitierten Datenlage sowie mit einer geringen Zahl an als Volltext publizierten Studiendaten konfrontiert, wodurch die Durchführung von transparenten und qualitative hochwertigen Bewertungen erschwert wird.**

## Termine

- **5. – 7. März 2009**
  Deutscher EBM Kongress
  "Evidenz & Entscheidung – System unter Druck"
  Berlin/ DE
  www.ebm-kongress.de
- **17. – 20. März 2009**
  "Int. Forum für Qualität und Sicherheit im Gesundheitswesen"
  ICC/ Berlin
  http://www.internationalforum.bmj.com
- **März - Juni 2009**
  Workshop "Systematische Reviews" (insg. 7 Tage, 4 Module)
  Dep. EBM & klin. Epidemiologie
  DUK/ Krems
  http://www.donau-uni.ac.at/de/studium/systematischereviews/index.php
- **24. – 25. April 2009**
  1. Kongress der SAGAM
  „Medizin ohne Ende?"
  PMU/ Salzburg
  http://www.sagam.at
- **26. – 30. April 2009**
  Seminar "HTA"
  Dep. EBM & klin. Epidemiologie
  DUK/ Krems
  http://www.donau-uni.ac.at/ebm
- **21. - 24. Juni 2009**
  HTAi - 6th Annual Meeting
  Singapore
  www.htai2009.org
- **24. - 26. Juni 2009**
  Europäischer Kongress für evidenzbasierte Prävention
  Congress Casino/ Baden
  http://www.eufep.at
- **24. - 25. September 2009**
  ÖGPH Jahrestagung
  „Gesundheitskulturen – Multikulturalität und Gesundheit"
  JKU/ Linz
  http://www.oeph.at/

Das britische Health Technology Assessment Programm hat kürzlich eine Studie durchgeführt, welche die zu erwartende Verzögerung zwischen der Veröffentlichung von Studienergebnissen, als Konferenzbeitrag und als Volltextpublikation in Fachzeitschriften, am Beispiel von neuen Medikamenten in der Brustkrebstherapie untersuchte.

In die systematische Übersichtsarbeit wurden sechs Medikamente (Docetaxel, Paclitaxel, Trastuzumab, Gemcitabine, Lapatinib, Bevacizumab) zur Behandlung von Brustkrebs eingeschlossen.

Die systematische Literatursuche identifizierte 41 Veröffentlichungen zu insgesamt 18 RCTs. Nur vier dieser Veröffentlichungen (von drei RCTs) berichteten sowohl im Abstract als auch in der Volltextpublikation die gleichen Outcomes. Die Zeit zwischen erscheinen als Abstract und dann als Volltextpublikation in einer Fachzeitschrift dauerte in zwei Fällen fünf Monate, in einem Fall sieben Monate und in einem weiterem Fall sogar 19 Monate (was einer durchschnittlichen Verzögerung von neun Monaten entspricht). 11 Studien waren zuerst nur als Abstract verfügbar, deren Veröffentlichung als Volltext dauerte dann zwischen 3 und 38 Monate (durchschnittliche Verzögerung von 16,5 Monaten). Die längste Verzögerung gab es bei der Veröffentlichung von Studienergebnissen zu Bevacizumab (33 Monate) und Gemcitabine (38 Monate).

Überraschendes Ergebnis dieses Berichtes ist, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung lediglich drei von 18 RCTs Volltextpublikationen mit denselben Endpunkten und Analyseebenen aufweisen konnten, als zuvor deren Veröffentlichungen als Abstract. Jedoch konnte ein Vergleich der publizierten und nicht-publizierten Studien keinen sogenannten „Publication Bias“ nachweisen (=signifikante/positive Studienergebnisse werden eher als Volltext publiziert als nicht-signifikante).

Einschränkungen des Berichtes ergeben sich durch die geringe Anzahl an eingeschlossenen Studien sowie deren fehlende statistische Analyse. Darüber hinaus sollte die Fragestellung auf weitere Krebsmedikamente ausgedehnt werden und die Gründe für die z.T. lange, zeitliche Verzögerungen zwischen Erstveröffentlichung von Studienergebnissen bis zur Volltextpublikation untersucht werden. SG

**NCCHTA/ UK 2008:** Time to full publication of studies of anti-cancer medicines for breast cancer and the potential for publication bias: a short systematic review. http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1232.pdf

# Methode Modellierung

## Rolle in klinischen Studien

**Mathematische Modelle von Krankheiten und Krankheitsverläufen werden verwendet um Health Outcomes, Ressourcenverbrauch oder Kosten von Gesundheitstechnologien zu schätzen und um klinische bzw. ökonomische Effektivität von Interventionen in der Gesundheitsversorgung zu vergleichen. Die üblicherweise angewandten Techniken umfassen Entscheidungsanalyse, Zustandsübergangsmodelle und Discrete Event Simulation.**

Im Auftrag des NHS wurde in einem Assessment untersucht, welche Rolle mathematische Modelle für Planung und Priorisierung klinischer Studien haben.

Mathematische Modelle werden im gesamten Bereich der Gesundheitstechnologien angewandt. Besonders vielversprechend sind Modelle, die die Auswirkung einer Intervention über einen langen Zeitraum beobachten, oder wenn wichtige Indikatoren des Interventionserfolgs nicht direkt beobachtbar sind.

Typische Anwendung sind die Erweiterung der Generalisierbarkeit durch z.B. Erweiterung der Studienpopulation auf eine größere Zielgruppe oder Erweiterung des Studienbereichs auf andere Regionen oder Länder. Außerdem werden Modelle für verschiedene Aspekte der Studienplanung wie z.B. die Identifikation von Schlüsselparametern für weitere Untersuchungen verwendet.

In der Priorisierung von Studienprogrammen werden Modelle derzeit kaum eingesetzt obwohl der „Expected Value of Information“ (EVI) – Modellansatz (als anerkannte Methode) den Wert zukünftiger Forschungs-

## Rezente Assessments

### ANZHSN/ AUS & NZ

**ASERNIP-S - NET-S**
**Prioritising Summaries 2008:**

http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/asernip-s-net-s-summaries-2008

- APACHE - AAA scoring system
- Allogeneic pancreatic islet cell transplantation
- Autofluorescence imaging for colonoscopic adenoma detection
- Circumferential, endoscopic radiofrequency ablation of Barrett's oesophagus)
- Circumferential pulmonary vein ablation
- Computed Tomography asessment for suspected large bowel obstruction
- Filterwire embolic protection system
- Heartmate II left ventricular assist device
- Implantable baroreflex device for hypertension
- Kidney transplantation using incompatible blood group donors
- Microwave Ablation for hepatic tumours
- Mini-cardiopulmonary bypass system
- Minimally invasive treatment atrial fibrillation
- Nerve stimulation in thyroid surgery
- Paracor HeartNet cardiac restraint device
- Percutaneous compression plate
- Percutaneous endoscopic colostomy for colonic dysfunction
- Pulsed electron avalanche knife (PEAK-fc)
- Serial Transverse Enteroplasty
- Wearable defibrillator

**ASERNIP-S - NET-S**
**Horizon Scanning reports 2008:**

http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/asernip-s-net-s-reports-2

- Continuous flow ventricular assist devices

**NHSU Horizon Scanning reports 2008:**

http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/horizon-scanning-reports-2

- Quantitative ultrasound (QUS)
- Point-of-Care influenza diagnostic tests

arbeit in einem bestimmten Feld evaluieren kann, und damit zur Entscheidungsfindung im Priorisierungsprozess beitragen könnte.

Wesentliche Kritik an der Verwendung mathematischer Modelle im Gesundheitswesen bezieht sich hauptsächlich auf mangelnde Transparenz in der Beschreibung der Modelle in begutachteter Literatur. Daher wird für die Anwendung mathematischer Modelle empfohlen, zur Unterstützung des Reviewprozesses zusätzliche technische Information, insbesondere zur Sensitivitätsanalyse und Modellvalidierung, zur Verfügung zu stellen – auch wenn diese aus Platzgründen üblicherweise nicht im Rahmen eines Artikels veröffentlicht werden kann. MG

**NCCHTA/ UK 2003:** The role of modelling in prioritising and planning clinical trials. http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon723.pdf

# Autologe Knorpelzelltransplantation (ACI)

## Behandlung von Kniedefekten

**Die optimale Versorgung von Knorpelschäden des menschlichen Kniegelenks bleibt problematisch. Der Ansatz, derartige Verletzungen mit körpereigenem Zellmaterial in Kombination mit z.B. das Zellwachstum/ dessen Qualität beeinflussenden Trägermaterialen und Wachstumsfaktoren zu behandeln, ist seit Jahren klinische Praxis. Ob der großen Bandbreite derartiger Knorpelverletzungen, variierender Eingriffsprotokolle bei unterschiedlichen Kosten und Outcome-Daten, ist die regelmäßige, also nachvollziehbare Evaluierung notwendig. Hier helfen direkte Vergleiche mit anderen `Gold Standard´- Methoden und Langzeitdaten aus qualitativ hochwertigen klinischen Studien.**

ACI-Behandlungen wurden in den letzten 15 Jahren kontinuierlich optimiert: von der klassischen Applikation der Zellsuspension unter Abdeckung durch periostealen Lappen, über die Verwendung von Kollagenmembranen bis hin zur Matrix-assoziierten Version: Hier werden mit PatientInnenzellen im Reagenzglas besiedelte Biomaterialien verwendet. Die in der Fachliteratur publizierten Innovationen sind zahlreich, jedoch fällt eine Kosten-Nutzen-Bewertung hinsichtlich des letztlich entscheidenden, individuellen Langzeitoutcomes schwer.

Ziel des aktuellen Reviews ist, die systematische Literaturanalyse zur Effektivität und Sicherheit der ACI-Methode, wenn möglich im direkten Vergleich mit etablierten, alternativen, chirurgischen/ zellbiologischen Ansätzen.

Die Aufnahme der ACI in die Leistungskataloge ist international, z.B. in Deutschland, mit zusätzlichen definierten Qualitätskriterien bezüglich Leistungserbringung und Dokumentation verbunden und der endgültigen Evaluierung wird zeitlicher Rahmen gewährt: Die abschließende Methodenbewertung der ACI am Knie wird bis zum 30. Juni 2014 ausgesetzt, um weitere Erkenntnisse zur Methode ACI abzuwarten. EF/ CW

**Wasiak J. et al/ 2008:** Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee (Review). The Cochrane Collaboration. http://www.thecochranelibrary.com

**LBI-HTA/ Ö 2009:** Autologe Chondrocyten Implantation (ACI) am Kniegelenk. Demnächst online verfügbar unter: http://eprints.hta.lbg.ac.at

## Veranstaltungen am LBI-HTA

**LBI-HTA Tagung :**

***FairHealth:* Verteilungsgerechtigkeit und Ressourcenallokation von öffentlichen Gesundheitsleistungen**

**2. März 2009, 08:30 – 17:30 Uhr**

Urania (Dachsaal)/ Wien

**Infos & Programm:**
http://hta.lbg.ac.at/de/veranstaltung_detail.php?iMenuID=&iEventID=28

**Tagungsorganisation & Anmeldung:**
roman.winkler@hta.lbg.ac.at

## Themen-Vorschau März 2009

- Limbus Stammzellentransplantation
- Alkoholversorgungsmodelle
- Prostata-Biomarker
- Versorgungskonzepte bei Demenz

## Impressum

**Redaktion:** Gerda Hinterreiter/GH & Claudia Wild/CW

**AN:** Anna Nachtnebel
**SG:** Sabine Geiger-Gritsch
**MG:** Michael Gyimesi
**EF:** Erwin Falkner

**Graphik:** Florian Bettel

**Satz:** Darko Blagojevic

**Medieninhaber und Herausgeber:**
Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Operngasse 6/5. Stock, A-1010 Wien
http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum

**Für den Inhalt verantwortlich:**
Dr. Claudia Wild
Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
A-1090 Wien, Garnisongasse 7/20

Der HTA-Newsletter erscheint 10 x pro Jahr und ausschließlich auf der HTA-Website: http://hta.lbg.ac.at/

ISSN: 1680-9602