September 2013 | Nr. 120

HTA-Newsletter

Evaluation medizinischer Intervention

Bewertungen der PET/CT – Eine „unendliche Geschichte"?

Es wird ernst bei bildgebenden Verfahren, Biomarkern und Diagnostik

Zur PET/(CT) liegen international mittlerweile dutzende wenn nicht gar hunderte von HTA-Berichten u. ä. vor, die von den 1990er-Jahren bis in die Gegenwart reichen. Diese Bewertungen basieren in der Regel auf einer Legion von diagnostischen Studien schlechter Qualität, wie immer wieder aufs neue pflichtgemäß auch berichtet wird, während die Anwendung der PET/(CT) fortschreitet. Eine exemplarische onkologische Anwendung besteht etwa darin, dass eine Patientin/ein Patient alleine aufgrund einer durch die PET nahegelegten, möglichen Fernmetastasierung von einem (loko-)regionalen Stadium in ein Stadium IV „katapultiert" wird, was eine entsprechend drastische Therapieänderung impliziert. Möchte man solch eine Entscheidung auf der Basis, zudem noch schlechter, diagnostischer Studien treffen? – Eigentlich nicht.

Auch wenn man sich dieser Problematik bewusst gewesen sein mag, so ist eine angemessene Konsequenz kaum je erkennbar gezogen worden. In einigen Gesundheitssystemen (z. B. in den USA oder in Kanada) ist zwar der Versuch unternommen worden, zusätzlich Erkenntnisse insbesondere durch verpflichtende Teilnahme z. B. an Registern zu gewinnen. Allerdings resultierten auch hier vornehmlich Aussagen der Art, dass „36,5 % Therapieänderungen" durch die PET-Anwendungen bedingt seien. In Kanada wurde die PET auf Grund politischen Drucks bereits in den Leistungskatalog aufgenommen, obwohl Studien liefen oder geplant waren. Solche Modelle unterliegen der Gefahr als „Alibi"-Aktivitäten, kaum zu belastbaren Nutzen-Erkenntnissen zu führen.

Dabei sind randomisierte Studien zur Nutzenbewertung der PET/(CT) möglich und, wenn auch vereinzelt, durchgeführt worden. Dies wird nicht von allen akzeptiert und ein Autor merkt an, dass er sich in solchen Diskussion bisweilen um Jahrzehnte zurückversetzt fühlt – als die Angemessenheit randomisierter Studien generell bezweifelt worden sei. Nicht immer und für alle Fragestellungen mögen randomisierte Studien notwendig sein. Es sollte jedoch gezeigt werden können, dass die PET/(CT)-Anwendung zu besseren Ergebnissen für Patienten führt – was sonst? Eine gewisse Skepsis, dass dies z. B. mit Hilfe von Modellierungen möglich ist, erscheint angebracht. So sah sich eine aktuelle Analyse der PET/CT bei Zervixkarzinom genötigt, zur Bewertung per Befragung erhobene subjektive Einschätzungen heranzuziehen, was kaum mehr Sicherheit als ein bloßer „Glaube an die Superröhre" vermitteln dürfte.

Es besteht jedoch noch Hoffnung. Basierend auf seinen kritischen Analysen hat das deutsche IQWiG herausgearbeitet, wie wenig begründet die PET/(CT)-Anwendung in vielen Fällen „im Grunde" ist. Aufgrund dieser „Krise" und einer gesetzlichen Neuregelung wird nunmehr ernsthaft versucht, aussagekräftige Studien zur PET; PET/CT durchzuführen (zunächst bei kolorektalem Karzinom, Ösophaguskarzinom und malignem Melanom), auch unter Inanspruchnahme der Industrie. Einfach wird dies sicherlich nicht, zumal die Neuregelung auch vorsieht, dass das jeweilige Verfahren gleichzeitig auch außerhalb von Studien durchgeführt werden kann und ein diesbezüglich besserer Vorschlag zunächst nicht umgesetzt wurde.

Eine Lehre, über die Bewertung von Diagnostik hinaus (an sich schon wichtig, da eine „Welle" neuer Biomarker generell erwartet wird), die auch aus der Historie des HTA zur PET; PET/CT-Technologie gezogen werden sollte: Eine bloß passiv-rezipierende Haltung gegenüber mehr schlechter als rechter „Evidenz" zur Bewertung reicht nicht aus. Vielmehr ist vor weiterer Verbreitung jeweils prospektiv ein angemessenes Erkenntnisniveau als Entscheidungsgrundlage zu formulieren – bevor angesichts der bereits getätigten professionellen und kommerziellen Investitionen eine kritische Bewertung als Risiko wahrgenommen wird. Es wird interessant sein, zu sehen, ob die Beteiligten bereit sind diesen Weg konsequent zu gehen.

Philipp Storz-Pfennig;
Abteilung Medizin, GKV-Spitzenverband

Literaturzitate beim Verfasser: **Philipp.Storz@gkv-spitzenverband.de**.

Inhalt

Künstliche Pankreas 2
Primäre Leberkarzinome 2
Adipositas 3
DaVinci Roboterchirurgie 4
Impressum 4

Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Künstliche Pankreas

Behandlung insulinpflichtiger DiabetikerInnen

Die US-amerikanische „Agency for Healthcare Research and Quality" (AHRQ) gründete 2010 ihr Horizon Scanning Programm mit dem Ziel, neue oder noch in Entwicklung befindliche Interventionen zu identifizieren, welche das Potenzial haben, bestehende Lücken in der Gesundheitsversorgung zu schließen.

Alle 2-3 Monate veröffentlicht die AHRQ „Status Update Reports", die einen Überblick über identifizierte Interventionen, kategorisiert nach 14 Erkrankungsbereichen (z. B. Diabetes Mellitus), geben. Der aktuelle Bericht (Juli 2013) enthält Informationen zu insgesamt 460 Interventionen. Basierend auf diesen Berichten verfasst die AHRQ zudem zweimal jährlich „Potential High-Impact Intervention Reports", in denen detaillierte Informationen zu jenen Interventionen dargestellt werden, welche von einer ExpertInnengruppe als besonders zukunftsträchtig eingestuft wurden.

Der aktuelle High-Impact-Bericht zur Stoffwechselerkrankung Diabetes Mellitus (DM) wurde im Juni veröffentlicht und enthält insgesamt 10 Interventionen. Die größte Relevanz hat diesem Bericht zufolge die „Künstliche Pankreas" („Artificial Pancreas Device System", APDS), ein Medizinprodukt zur Behandlung insulinpflichtiger DiabetikerInnen. Die Zahl potenzieller NutzerInnen von APDS wäre beträchtlich: Derzeit leiden rund 10 % der erwachsenen EuropäerInnen an DM (5-10 % an DM Typ 1, welcher immer durch die Gabe von Insulin behandelt wird), die Prävalenz für Typ1- Diabetes bei Kindern liegt bei rund 116.000 Fällen/Jahr.

Ein APDS ist ein geschlossenes, die Funktion der Pankreas nachahmendes System, bestehend aus einer externen oder implantierten Insulinpumpe, einem Echtzeit-Blutzuckermonitor und einem Sensor, der Blutzuckerwerte misst und die nötige Insulinmenge berechnet, welche daraufhin automatisch verabreicht wird. Der Vorteil gegenüber derzeitigen Technologien liegt laut AHRQ, basierend auf den Ergebnissen einer 2013 publizierten Studie mit 56 PatientInnen, vor allem in der möglichen Vermeidung von Blutzuckerschwankungen und nächtlicher Hypoglykämie. Verschiedene Hersteller (u. a. Medtronic) sind dabei, Systeme zu entwickeln und zu testen – mehr als 25 Studien laufen derzeit. Das Produkt, das laut der ExpertInnengruppe der AHRQ großes Potential hat, die Behandlung insulinpflichtiger DiabetikerInnen zu vereinfachen, wird jedoch erst in einigen Jahren einsetzbar sein. JM

AHRQ/USA 2013: July 2013 Horizon Scan Status Update.
http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/393/880/AHRQ_Healthcare_Horizon_Scanning_Status_Update_2013_Jul_31.pdf.

AHRQ/USA 2013: Potential High Impact Reports. Diabetes Mellitus.
http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/assets/File/diabetes-horizon-scan-high-impact-1306.pdf.

Primäre Leberkarzinome

Lokale Therapien

Das primäre Leberzellkarzinom ist die 5. häufigste Tumorart und steht an dritter Stelle der durch Krebs verursachten Todesfälle. Obwohl eine chirurgische Behandlung dieser Karzinome eine hohe Heilungswahrscheinlichkeit bietet, qualifiziert sich nur eine Minderheit der Erkrankten für einen operativen Eingriff. Etwa 80 % der PatientInnen können, bedingt durch fortgeschrittene Erkrankung (≥ 5cm Durchmesser des Tumors), inadäquate Leberreserve oder etwa Begleiterkrankungen nicht operiert werden. Als Alternative kommen bei diesen PatientInnen lokale, minimal-invasive Verfahren zum Einsatz, mittels derer Symptome gelindert und das Leben verlängert werden soll.

Termine

- **2. – 4. Oktober 2013**
16th European Health Forum Gastein – „Resilient and Innovative Health Systems for Europe"
Bad Hofgastein/Österreich
http://www.ehfg.org/home.html

- **18. – 19. Oktober 2013**
„Personalisierte oder Personenzentrierte Medizin?"
Witten/Deutschland
http://www.uni-wh.de/en/news/details/artikel/symposium-personalisierte-oder-personenzentrierte-medizin-1/

- **23. – 25. Oktober 2013**
12. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung – „Erfolge evaluieren – am Patienten orientieren"
Berlin/Deutschland
http://dkvf2013.de/

- **25. Oktober 2013**
Gesundheitssystem 2023:
„Das Gute messbar und besser machen"
Bern/Schweiz
http://www.skgg.ch/doc/SKGG13_Save-the-date.pdf

- **30. – 31. Oktober 2013**
„Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung"
Krems an der Donau/Österreich
http://www.donau-uni.ac.at/de/studium/workshopqualitaetssicherunggesundheitsfoerderung/

- **13. – 16. November 2013**
6th European Public Health Conference
Brussels/Belgium
http://www.eupha.org/site/upcoming_conference.php

- **19. – 20. November 2013**
„Medizinische Statistik für Nicht-StatistikerInnen in der Anwendung"
Krems an der Donau/Österreich
http://www.donau-uni.ac.at/de/studium/medizinische_statistik/index.php

Generell können bei diesen minimal-invasiven Verfahren drei große Gruppen unterschieden werden:

1. *Ablation:* z. B. Radiofrequenzablation, perkutane Ethanolinjektion, Kryoablation, Mikrowellenablation.

2. *Embolisation:* z. B. transarterielle (Chemo-)Embolisation, Radioembolisation.

3. *Radiotherapie:* z. B. intraluminale Brachytherapie, stereotaktische Strahlentherapie, intensitätsmodulierte Strahlentherapie.

Im Auftrag der amerikanischen „Agency for Health Care Research and Quality" (AHRQ) wurde ein „Comparative Effectiveness Review" durchgeführt, der insgesamt 13 lokale, minimal-invasive Verfahren hinsichtlich ihrer Wirksamkeit (gemessen an Gesamtüberleben und Lebensqualität) und Sicherheit bei inoperablen PatientInnen miteinander verglich. Gesamt wurden 6 randomisiert, kontrollierte Studien, 4 nichtrandomisierte kontrollierte Studien, 35 Fallserien und 3 Fallberichte identifiziert. Die Studienlage war allerdings nur für den Vergleich von zwei Interventionen ausreichend: perkutane Injektion von Ethanol/Essigsäure und Radiofrequenzablation. Basierend auf insgesamt 3 RCTs fanden sich bessere Ergebnisse für die Radiofrequenzablation in Bezug auf Überleben, Krankheitsfortschreiten und lokale Rezidive, allerdings war auch der Krankenhausaufenthalt länger.

Für alle anderen Vergleiche war die Evidenzstärke für eine Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit nicht ausreichend. Weitere vergleichende Studien – vorzugsweise unter Berücksichtigung von Radiofrequenzablation – sind daher nötig, um die Wirksamkeit auch dieser Therapien feststellen zu können. AN

AHRQ/USA 2013: Local Therapies for Unresectable Primary Hepatocellular Carcinoma, **http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/360/1512/liver-cancer-unresectable-report-130524.pdf**.

Adipositas

Chirurgische und nichtchirurgische Therapien

Ein im Juni 2013 veröffentlichter systematischer Review der „Agency for Health Research and Quality" (AHRQ) untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit („Comparative Effectiveness") verschiedener Therapieansätze zur Behandlung von Adipositas Grad I (BMI 30-34,9 kg/m²) und Stoffwechselerkrankungen.

Eine systematische Literatursuche ergab insgesamt 7.088 Treffer, von denen letztlich 36 Studien für eine genauere Analyse eingeschlossen wurden. Dabei wurden Studien zu chirurgischen Eingriffen (z. B. Magenband, Magenbypass, Sleeve-Gastrektomie, Biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch) und nichtchirurgischen Maßnahmen (z. B. Diät, Lebensstiländerungen, Pharmakotherapie) betrachtet.

Bezüglich kurzfristigen Wirksamkeits-Outcomes konnte herausgefunden werden, dass die Adipositaschirurgie eine größere Gewichtsreduktion bewirkt, als eine Diät oder Lebensstiländerung. Antidiabetika scheinen großteils keine Gewichtsreduktion zu bewirken. Die Verringerung des HbA1c-Wertes (Glykohämoglobin) nach einem Jahr dürfte bei chirurgischen Eingriffen ebenfalls größer ausfallen als bei Lebensstilveränderungen oder einer medikamentösen Behandlung. Chirurgische Eingriffe versprechen bei der Kontrolle des Blutzuckers mehr Erfolg als andere Therapieformen.

Daten zu langfristigen Wirksamkeit-Outcomes waren rar. Die gefundene Evidenz ließ keine Schlüsse zu, um irgendeinen Outcome – sei es Gewichtsreduktion, die Kontrolle des Blutzuckers oder Bluthochdruck – ausreichend zu bewerten. Komplikationen bei den chirurgischen Eingriffen waren relativ selten und nicht schwerwiegend. Eingriffsbedingte Todesfälle gab es nur in Ausnahmefällen.

Auch wenn die gefundenen Studien eine Überlegenheit der Wirksamkeit und eine

Rezente Assessments

CVZ – College voor Zorgverzekeringen
http://www.cvz.nl/publications+in+english

Recently published reports:

- COPD package scan
- Lidocaine/tetracaine plaster (Rapydan®) for the indication surface anaesthesia of the skin
- Pharmacotherapeutic report (summary) Fidaxomycin (Dificlir®) for the indication Clostridium difficile-related disease
- Pharmacotherapeutic report on apixaban (Eliquis®) for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF) with one or more risk-factors
- Treating severe asymptomatic A. carotid stenosis in combination with an indicated bypass operation or heart valve surgery
- Pharmacotherapeutic report on Fampridine (Fampyra®) for the indication improvement in MS patients' walking ability
- Glycopyrronium (Seebri®) for the indication COPD
- Prucalopride (Resolor®) for the indication symptomatic treatment of chronic constipation in women who obtain insufficient relief with laxatives
- Zygoma implants in cases of atrophic edentulous maxilla
- Vandetanib (Caprelsa®) for the indication metastatic medullary thyroid cancer

relativ große Sicherheit der Adipositaschirurgie im Vergleich zu konservativen Therapieoptionen suggerierten, so war die Qualität der Evidenz wenig überzeugend. Insgesamt wiesen die identifizierten Studien zahlreiche Limitationen auf. Insbesondere Langzeiteffekte wurden kaum untersucht. SF

AHRQ/USA 2013: Bariatric surgery and nonsurgical therapies in adults with metabolic conditions and a body mass index of 30.0 to 34.9 kg/m^2, **http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/227/1519/weight-loss-surgery-executive-130529.pdf**.

DaVinci Roboterchirurgie

bei u. a. Prostatektomie

Chirurgische Eingriffe unterstützt durch einen Roboter (DaVinci) haben seit etwa 10 Jahren in zahlreichen Kliniken Einzug gehalten. Eingesetzt wird die Roboterchirurgie vornehmlich bei Prostatektomie, Cholezystektomie und Hysterektomie. Die Forderung, vor einer kostenintensiven Investition in durch Robotik unterstützte Systeme, die Vorteile wie Nachteile zu evaluieren, wurde früh durch die große mediale Aufmerksamkeit und die Hoffnungen vieler ChirurgInnen zugunsten besserer klinischer Ergebnisse überhört. Jüngste FDA-Meldungen lassen aufhorchen.

Nur wenige Assessments (VATAP 2004) oder Studien befassten sich mit DaVinci: diese wenigen machen aber die Aussage, dass Roboterchirurgie mit DaVinci zwar technisch möglich ist, die klinischen Ergebnisse gemessen etwa an perioperativen Komplikationen aber gleichwertig mit herkömmlichen Eingriffen, die Operationszeiten dagegen aber deutlich länger sind. Mehrkosten durch Investition, laufende Wartungskosten und längere OP-Zeiten stehen also gleichem Patientennutzen gegenüber. Auch der Krankenhausaufenthalt sei nicht signifikant kürzer. DaVinci hat nicht nur in den USA, sondern auch in Deutschland und Österreich rasche Verbreitung ohne kritische Hinterfragung gefunden: Nun lassen FDA-Meldungen (gar ein FDA-Warnhinweis) zu intra-operativen Komplikationen aufhorchen: eine Untersuchung wurde eingeleitet. Es ist anzunehmen, dass es nun endlich zu einer späten und nachträglichen Evaluierung der Vor- wie Nachteile, zu klinischen und ökonomischen Folgekosten der Roboterchirurgie mit DaVinci kommt. CW, NP

FDA/USA 2013: FDA Inspection Report 30 May 2013, **http://www.fda.gov/**.

Public Health Watchdog/USA 2013: DaVinci robot offers no benefit in hysterectomy, **http://www.publichealthwatchdog.com/da-vinci-robot-offers-no-benefit-in-hysterectomy/**.

Wright JD, et al. 2013: Robotically assisted vs laparoscopic hysterectomy among women with benign gynecologic disease. JAMA.

Schiavone MB, et al. 2012: The commercialization of robotic surgery: unsubstantiated marketing of gynecologic surgery by hospitals. Am J Obstet Gynecol.

Paraiso MF, et al. 2011: Laparoscopic compared with robotic sacrocolpopexy for vaginal prolapse: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol.

Buchankündigung (2013)

Bessere Ärzte, bessere Patienten, bessere Medizin. Aufbruch in ein transparentes Gesundheitswesen

Gerd Gigerenzer, J.A. Muir Gray (Hrsg.)

Vorausschau Oktober

- Nicht invasive pränatale Testung
- M2-PK Kolon Test
- Biomarker
- PateintInnenpräferenzen am Beispiel Depression

Impressum

Redaktion: Claudia Wild/CW
Judit Erdös/JE
JM: Julia Mayer
SF: Stefan Fischer
AN: Anna Nachtnebel
NP: Nikolaus Patera

Graphik: Florian Bettel
Satz: Manuela Kaitna

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:
Priv. Doz. 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