



HTA-Newsletter

Health Technology Assessment

Evaluation medizinischer Interventionen



**INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG**

Inhalt

Dr. Susanna Jonas

Ein Nachruf
auf unsere Kollegin.....1

Autologe Transfusion

Eigenblutspende2

Pille-danach

Notfallverhütung.....2

Nanotechnologie

In der medizinischen
Forschung.....3

Activiertes Protein C bei schwerer Sepsis

Drotrecogin Alpha,
Xigris® – Update.....4

Vorausschau Juli/August

- Minimal-invasive Verfahren zur Behandlung des Bandscheibenvorfalles
- Wurzelkanalbehandlung an Molaren
- Schlaflabors
- Hüftultraschall bei Neugeborenen – Update

DR. SUSANNA JONAS

Ein Nachruf auf unsere Kollegin

Susi Jonas wurde vor wenigen Tagen brutal ermordet. Wir Instituts-Kollegen sind fassungslos.

Die letzten Tage ihres Lebens verbrachte ich mit Susi Jonas auf dem alljährlichen HTA-Kongress, der diesmal in Rom stattfand. Ihr Vortrag über Hepatitis C in Österreich wurde im Kontext anderer Länderstudien zu Größenordnung und Behandlungspraxis der Infektionserkrankung äußerst interessiert aufgenommen.

Susi war leiser, distanzierter und zurückhaltender als sonst. Und sie reiste nach der Kongress-Plenarveranstaltung am Mittwochnachmittag gleich ab. Das war aber nicht ungewöhnlich, da sie ja zwei kleinere Kinder und einen großen Sohn in Wien zu versorgen hatte. Es erscheint nur jetzt in einem anderen Licht.

Susi Jonas war seit 2000 meine Kollegin im Arbeitsbereich Health Technology Assessment. Über die letzten 5 Jahre arbeitete sie vor allem im Bereich Gendiagnostik, Früherkennung und Infektionserkrankungen. Wissenschaftliche Bekanntheit erreichte sie durch Projekte und entsprechende Publikationen wie Vorträge zur Diagnostik von erblichem Mammakarzinom, Kolonkarzinom-Früherkennungsuntersuchungen im Rahmen der österreichischen Vorsorgeuntersuchungen sowie zu pegylierten Interferonen in der Behandlung der Hepatitis C. Zuletzt arbeitete sie – mit großem Engagement – an einem Kooperationsprojekt mit AKH-Labormedizinern zu Polymorphismen-Tests.

Vor ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit im ITA, einem sozialwissenschaft-

lichen Institut, war Susi Klinikerin an der Rudolfstiftung. Sie versuchte auch nach dem Berufswechsel nicht den Anschluss an die klinische Praxis und ihre medizinische Ausbildung zu verlieren: sie besuchte zahlreiche ärztliche Weiterbildungsveranstaltungen und arbeitete auch weiterhin als Notärztin.

Susi und ich waren ein Team, das HTA-Team am ITA: Wie waren nicht immer einer Meinung, aber wir ergänzten uns gut. Susi bemühte sich immer um Ausgleich, war vorsichtiger in Schlussfolgerungen, übernahm oft die Rolle der Moderation zwischen klinischen und gesundheitsökonomischen Vorstellungen in dem doch auch konfliktreichen Arbeitsgebiet HTA. Wir standen gemeinsam vor einer großen Herausforderung. Mit dem Beschluss der Ludwig-Boltzmann Gesellschaft ein HTA-Institut zu gründen, sollte sich für uns beide viel ändern. Personelles Wachstum und neue KollegInnen, unter denen allein wir zwei seit geraumer Zeit zu den „etablierten“ HTA-Wissenschaftlerinnen gehörten. Neue Organisationsstrukturen, andere institutionelle Anbindungen und nicht zuletzt eine wesentliche Veränderung in unserer beruflichen Beziehung, von der Kollegin zur Mitarbeiterin, stand bevor. Wir haben oft gemeinsam darüber reflektiert, was die äußeren Veränderungen für uns beide bedeuten werden.

Es ist noch nicht vorstellbar, dass sie nicht allmorgendlich im Nachbarzimmer ihrer wissenschaftlichen Arbeit nachgehen wird.

Claudia Wild

Termine

1./2. Juli & 9./10. Sept 2005

Train the Trainer
Seminar für EBM-
Multiplikatoren
Berlin

<http://www.ebm-netzwerk.de/>

7.–9. Juli 2005

How to practise
Evidence Based Oncology
European School of Oncology
teaching@esoncology.org

13.–15. Juli 2005

5th iHEA Jahresweltkonferenz
Investing in Health
Barcelona

<http://www.healtheconomics.org>

19.–21. Sept. 2005

25. Hochschulkurs GesÖk
„Gesundheitsreformen im
Spannungsfeld von Effizienz
und Gerechtigkeit“
Seefeld

Monika.Lanser@uibk.ac.at

29. Sept.–1. Okt. 2005

Jahrestagung
Ethik in der Medizin
„Wunscherfüllende Medizin“
Witten

<http://www.aem-online.de/main.htm>

5.–8. Oktober 2005

8th European Health Forum
Partnerships for Health
Gastein

<http://www.ehfg.org/>

10.–12. Oktober 2005

7. Int. Symposium
Qualität im Gesundheitswesen
„Ansprüche, Widersprüche“
Wien

<http://www.wienkav.at/symposium10>

Autologe Transfusion

Eigenblutspende

Die (allogene/Fremd-) Blutversorgung hängt von der Spendebereitschaft der Bevölkerung ab. Trotz der Leit- und Richtlinien können die Risiken von Fremdbluttransfusionen wie HIV, Hepatitis C/B, Immunsuppression nicht vollständig beseitigt werden. Die Eigenblutspende kann in verschiedenen Verfahren – prä-, intra- oder postoperativ erfolgen. Nach anfänglicher Euphorie werden nun Nutzen und Risiken hinterfragt. Die Diskussion ist sehr kontrovers, die Fülle an Material groß.

Die Hauptargumente zur Installation verschiedener Eigenblutverfahren sind vor allem Fremdblutrisiken und die Kostenreduktion durch Entlastung der Blutbanken. Eine deutliche Einsparung von Fremdblut wurde in den letzten Jahren durch das zunehmende Problembewußtsein, durch sinkende Transfusionstrigger, blutsparende OP-Verfahren, Monitoring des Eisenstoffwechsels, Erythropoietin erreicht. Herstellung, Prüfung und Lagerung von präoperativen Eigenblutpräparaten unterliegen dem Arzneimittelrecht und damit strengen Vorschriften. Die größte Gefahr beruht wie beim Fremdblut in der Verwechslung der Konserven. Beide besitzen das Risiko der transfusionsassoziierten Sepsis. Bakteriämien treten aber häufiger bei Eigenbluten auf. Transfusionsreaktionen treten bei 1 von 4.500 Autotransfusionen auf. Ein Pre-Assessment (2003) über Blutkonservierung zeigte die wissenschaftliche Evidenz seit 1998 auf. Die methodologische Qualität der meisten Studien ist sehr schwach. Die Autoren weisen auf Mängel, Unverständlichkeiten und Widersprüchlichkeiten der Aussagen hin. Bei der präoperativen autologen Bluttransfusion ist unklar, ob der Nutzen die Nachteile überwiegt. Bluts Substitute können die Blutspende reduzieren, die relativen Kosten sind unbekannt. Ihre klinische Akzeptanz hängt von der Verbreitung ab. Studien deuten an, dass Eigenblutspende nicht gänzlich den Bedarf an allogenen Transfusionen eliminiert. Sie ist nicht gänzlich ohne Risiko verbunden. Cell Savage, eine der Techniken, ist

nur marginal effektiv bei kardialen Eingriffen. Erythropoietin ist in der Reduzierung von präoperativen allogenen Transfusionen nicht kosteneffektiv. Kein Unterschied besteht in der Wirkung von Cell Saver und anderen alternativen Transfusionsmethoden. Von der derzeit laufenden ISPOt Studie (International Study of Peri-Operative Transfusion) erwartet man sich Aussagen zu den unterschiedlichen Technologien, die die Menge an Fremdbluttransfusionen verringern.

ISPOt/CA 2005: International Study of Peri-Operative Transfusion, http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/ispot.pdf.

CCOHTA/CA 2003: Blood conservation initiatives, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/223_No16_blood_cnservation_preassess_e.pdf.

Cochrane Review 2003: Desmopressin for minimising perioperative allogeneic blood transfusion, <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/AB001884.htm>.

Laufende Assessments

NCCHTA/GB: Cost effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion, http://www.ncchta.org/ProjectData/1_project_record_notpublished.asp?PjtId=1369.

Pille-danach

Notfallverhütung

Als reine Notfallverhütung verhindert die Pille-danach eine Schwangerschaft, wenn sie spätestens 72 Stunden nach einem ungeschützten Verkehr eingenommen wird. Sie wirkt sowohl als Ovulations- (Eisprung) als auch Nidationshemmer (Einnistung). Die Wirksamkeit der Pille wird auf 95 % geschätzt (bei 2-5 % der Frauen/Mädchen wirkt sie nicht), wobei die Zuverlässigkeit des Gestagen-Hormons im Vergleich zur Kombinationsmethode etwas höher liegt. In Deutschland und in Österreich wird derzeit über eine niedrigschwellige, d. h. rezeptfrei Vergabe diskutiert.

Die Einnahme der Pille-danach gilt nicht als Abtreibung. Empfohlen wird sie nach ungeschütztem Verkehr, einer Ver-

hütungspanne (z. B. gerissenes Kondom) oder nach einer Vergewaltigung. Die Pille danach gilt als um so wirksamer, je früher sie eingenommen wird. Sie sollte nicht als regelmäßige Verhütung angewendet werden, da die Wirksamkeit bei häufiger Einnahme abnimmt. Es sind zwei unterschiedliche Hormonpräparate erhältlich, das reine Gestagen Levonorgestrel und eine Östrogen-Gestagen-Kombination. Aufgrund der hohen Hormondosis kommt es zu Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen. Ein rezenter Review zur Wirksamkeit sichtete 48 Studien (33.110 Frauen), 37 davon aus China. *Ergebnis:* Das reine Gestagen Levonorgestrel ist in der Verhinderung einer Schwangerschaft wirksamer als die Kombination von Ethinylestradiol plus Levonorgestrel (sog. Yuzpe-Regime). Eine Einzeldosierung (1,5 mg) hat hierbei die gleiche Wirksamkeit wie die Standarddosierung mit 2 Tabletten à 75 mg im Abstand von 12 Stunden. Levonorgestrel 1,5 mg und das niedrig dosierte Abortivum Mifepristone (25-50 mg) bieten eine gleich hohe Wirksamkeit bei akzeptablen Nebenwirkungen. Mit Mifepristone, das in der Kombination mit Prostaglandin als Abtreibungspille RU 486 bekannt ist, verzögert sich die nachfolgende Menstruation. Das Ergebnis mehrerer Studien zur Wirksamkeit ist, dass die Apothekerabgabe mehr ungewollte Schwangerschaften verhindert als die Abgabe durch den Arzt. (Inzidenz einer Schwangerschaft bei Apothekerabgabe 1,8 % vs. 4,9 % durch Arzt). Für die Bewertung über eine Rezeptfreistellung in Österreich läuft derzeit ein Verfahren. In Deutschland hat eine Kommission kürzlich eine rezeptfreie Abgabe klar befürwortet.

Cochrane 2004: Interventions for emergency contraception, <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/AB001324.htm>.

Nanotechnologie

In der medizinischen Forschung

Ein Nanometer ist ein Milliardstel Meter. Die Forschung und Technologieentwicklung auf der atomaren

Ebene in einer Größenordnung von 1 bis 100 Nanometern wird als Nanotechnologie bezeichnet. Sie hat zum Ziel, Strukturen, Geräte und Systeme zu schaffen und zu nutzen, die aufgrund ihrer geringen Größe neue Eigenschaften und Funktionen besitzen. Sie gilt heute als wichtigste Zukunftstechnologie. Die Anwendungsmöglichkeiten könnten immens sein. Die ersten bedeutenden Ergebnisse liefert die Nanotechnologie auf dem Gebiet der Medizin. Sozio-ökonomische Begleitforschung, so eine aktuelle Technikfolgen-Abschätzungsstudie aus der Schweiz, müsste initiiert werden.

Die EU gibt derzeit rund 740 Millionen EUR an öffentlichen Fördermitteln für die Nanotechnologie aus. Das ist fast genauso viel wie die USA. Die Anwendungspotenziale im Medizinbereich liegen in jenen Krankheitsgruppen, die am häufigsten sind: Krebs, kardiovaskuläre-, Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen, Alzheimer, bakterielle oder virale Infektionen. Eine Schweizer Studie untersuchte die möglichen Auswirkungen der Nanotechnologie in der Medizin. Es wurden über 70 internationale ExpertInnen verschiedener Fachrichtungen zu unterschiedlichen Aspekten befragt. *Ergebnis:* Die Nanotechnologie wird die Medizin bereits in den kommenden 20 bis 30 Jahren in Forschung, Diagnose und Therapie deutlich verändern. Vor allem bei Krebs und viralen Erkrankungen erwartet man sich Fortschritte. Studien in der Gehirntumorthherapie haben z. B. mit einem Kontrastmittel, das nanometerkleine Eisenpartikel enthält, zu vielversprechenden Ergebnissen geführt. Wie bei vielen neuen medizinischen Technologien wird eine Verlängerung der Lebenserwartung repräsentiert. Die Zunahme einer krankheitsarmen Lebensspanne erwartet. Diese dürften, so die Studie, mittelfristig keine Entlastung der Gesundheitskosten mit sich bringen. Neue und bestehende Konfliktpotenziale (z. B. Gentechnologie) zeichnen sich ab bzw. verstärken sich. Befürchtungen bestehen hinsichtlich unkontrollierter Selbstvermehrung von Nanostrukturen. Ein wesentliches Risiko ist u. a. die Nanotoxizität, die durch die Kleinheit der Nanopartikel zu toxischen Reaktionen

Laufende Assessments

IQWIG/DE

<http://www.iqwig.de/de/auftraege/Auftraege.html>

Stammzelltransplantation

Relevanz der Gegenbeziehung bei der Versorgung mit festsitzendem Zahnersatz

Balneo-Photo-Therapie

Vakuum-Versiegelungstherapie von Wunden

interstitielle Brachytherapie bei lokal begrenztem Prostatakarzinom

Verschiedene nicht-medikamentöse, lokale Behandlungsmethoden der benignen Prostata-Hyperplasie

Entwicklung eines Prognosemodells, Ermittlung der Auswirkung auf die Versorgung nach Schwellenwertermittlungen bei Mindestmengen

Verhältnis von Menge der erbrachten Leistungen und der Qualität bei PTCA und Bauchaortenaneurysma

Früherkennungsuntersuchung von Hörstörungen bei Neugeborenen

Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen von Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres

Entwicklung eines Rechenmodells für Kniegelenksendoprothetik und Koronarchirurgie zur Festlegung von Schwellenwerten für Mindestmengen

Verschiedene nicht-medikamentöser Behandlungsstrategien bei Patienten mit Bluthochdruck

Clopidogrel bei Patienten mit kardialen und/oder vaskulären Erkrankungen

L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen

u. a.

HTA-Projekte am ITA

Chronische Hepatitis C
in Österreich:
Entscheidungsanalytische
Modellierung

Polymorphismen Screening
– Begleitung von Leitlinien
Entwicklung

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

Wir freuen uns über
Reaktionen und Hinweise
insbes. auf für Österreich
relevante Themen!
Kommunikation an:
cwild@oew.ac.at

führen könnte. Die Studie empfiehlt die Institutionalisierung eines permanenten Beobachtungs-, Reflexions- und Auseinandersetzungsprozesses unter der Leitung eines Fachgremiums. Dadurch erhofft man sich das Vermeiden jener Fehler, die etwa bei der Gentechnologie gemacht wurden. Ethische, gesundheitliche und ökonomische Fragen müssten dringend begleitend untersucht und vertieft werden.

TA-SWISS/CH 2003: Nanotechnologie in der Medizin, http://www.ta-swiss.ch/www-remain/reports_archive/publications/2003/TA_47_Nano_Schlussbericht.pdf.

Activiertes Protein C bei schwerer Sepsis

Drotrecogin Alpha, Xigris® – Update

Eine schwere Sepsis (Blutvergiftung) mit Multiorganversagen und septischem Schock sind lebensbedrohlich. Drotrecogin Alpha, ein biotechnologisch rekombinant hergestelltes, human aktiviertes Protein C, ist nur indiziert bei Patienten mit schwerer Sepsis und multiplen Organversagen und ist zusätzlich zur Standardtherapie zugelassen. Die Beurteilung des relativ jungen Präparates verlief bislang kontrovers. Hohe Kosten und Blutungsrisiko machen einen gezielten, sehr selektiven Einsatz erforderlich. Aufgrund diverser Protokollmängel ist die PROWESS Studie (vgl. Newsl. Nr.18, 2003), die zur Zulassung führte, in Kritik geraten.

Die wesentliche Erkenntnis der PROWESS Studie ist, dass Drotrecogin Alpha die Mortalität bei einem APACHE II Score >24 nach 28 Tagen deutlich reduziert. Mit APACHE II <25 ist das Protein C aufgrund des höheren Blutungsrisikos bereits schädlich. Die Zulassung in den USA und Europa erfolgte trotz unzureichender Evidenz. Der Hersteller war aufgefordert, weitere klinische Daten über Sicherheit und Wirksamkeit zu bringen, um eine Re-Evaluation zum Nutzen/Risiko-Verhältnis zu machen. Die derzeitige wis-

senschaftliche Evidenz basiert nach wie vor auf den Ergebnissen eines einzigen Populationsstammes der PROWESS-Studie. Assessments weisen auf Mängel im Studienprotokoll hin: Es fehlen Aussagen über den klinischen Verlauf vor Entstehung der schweren Sepsis. Die Mortalität der Kontrollgruppe war deutlich geringer als für Patienten in anderen Studien, die ähnliche Bedingungen hatten. Die Zugabe von Heparin, dessen Dosis nicht quantifiziert wurde, verringerte die Mortalität der Kontrollgruppe von 39 % auf 28 %. Die Aus- und Einschluss-Kriterien wurden nach Beginn der Studie mit 720 Patienten modifiziert. Es wurde eine neue Herkunft von Zellkulturen verwendet, um das Protein zu synthetisieren, was eine Studienabänderung bedeutete und die Ergebnisse im Hinblick auf die Gültigkeit anfechtbar machen. Andere sehen in dem Protokollwechsel keinen Schwachpunkt. In der open-label Studie ENHANCE war die Blutungsgefahr höher als in RCTs, deren Kriterien denen von PROWESS ähnelten. Die Studie mit Kindern wurde vorzeitig abgebrochen, nachdem eine Interim Analyse keinen offensichtlichen Nutzen vermuten ließ. Zur Bestimmung der richtigen Wirksamkeit wäre ein striktes Follow-up für den Gebrauch von Drotrecogin Alpha durchzuführen und die Indikationsbedingungen zu protokollieren.

NCCHTA/GB 2005: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) (Xigris (R)) for the treatment of severe sepsis in adults: a systematic review and economic evaluation, <http://www.ncchta.org/execsumm/summ911.htm>.

NICE/GB 2004: Drotrecogin alfa (activated) for severe sepsis, <http://www.nice.org.uk/pdf/TA084guidance.pdf>.

CAHTA/SP 2004: Assessment of the scientific evidence on the use of recombinant activated C protein – (activated) alpha-drotrecogin – in severe sepsis, <http://www.genecat.net/salut/depsan/units/aatrm/pdf/ct0401en.pdf>.

SBU/SE 2003: Drotrecogin alfa (Xigris®) for severe sepsis, <http://www.sbu.se/www/index.asp?ReportID=779&from=Subpage.asp?CatID%3D60%26PageID%3D319&TypeID=3>.