



HTA-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Health Technology Assessment

**INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG**

Inhalt

Österreichisches HTA-Institut

Ludwig Boltzmann Gesellschaft
entschied zugunsten einer
Gründung.....1

Vorhofflimmern

Intraoperative Ablation2

Pharmakogenetik

Metabolisierungs-Status
von CYP450-Enzymen2

Bandscheiben- Prothesen

bei Bandscheibendegeneration ...3

HTA Impact

Einfluss auf
Entscheidungsprozesse.....4

ÖSTERREICHISCHES HTA-INSTITUT

Ludwig Boltzmann Gesellschaft entschied zugunsten einer Gründung

In nahezu allen westlichen Ländern, aber auch in „Schwellen“-Ländern existieren seit geraumer Zeit Institute (http://www.inahta.org/inahta_web/index.asp), die ausschließlich Health Technology Assessment zum Arbeitsprogramm haben. Auch in Österreich wird HTA nun – 2005 – „institutionalisiert“: die bloße Projektförderung weicht einer Programmförderung und einer Gründung eines österreichischen HTA-Instituts. Diese Entscheidung fällt die Ludwig Boltzmann Gesellschaft, die damit internationalen Gutachten und einer Juryempfehlung (Mitglieder: <http://www.ludwigboltzmann.at/jury.php>) folgte. Das Institut wird mit 11,5 FTE/Full Time Equivalents arbeiten und im Frühsommer 2005 seine „offizielle“ Arbeit beginnen.

Das Auswahlverfahren: Wie es der Forschungspolitik der neuen Ludwig Boltzmann Gesellschaft/LBG Geschäftsführung entspricht, wurde das im April 2004 eingereichte Konzept für ein österreichisches HTA-Institut in einem 2-stufigen ausschließlich internationalen Begutachtungsverfahren auf seine gesellschaftliche Relevanz, Originalität und Machbarkeit/Kohärenz des Forschungsprogramms beurteilt. Voraussetzung für jegliche positive Beurteilung war die Fokussierung auf „translational research“, also die Anwend- und die Umsetzbarkeit der Forschungsergebnisse. Dazu musste eine Synergie von forschungsdurchführenden und -anwendenden Institutionen nachge-

wiesen werden. Insgesamt reichten im April 2004 52 ForscherInnen Konzepte aus Sozial-, Geistes- und Humanmedizinwissenschaften ein, von denen im August 2004 12 ausgewählt wurden, ein detailliertes Arbeitsprogramm für 4 Jahre, Budgetierung und Organisationsaufbau einzureichen. Im Dezember 2004 wurden nun 6 Arbeitsprogramme auf Basis von Begutachtungen und Juryempfehlung bestimmt, die mit entsprechender Finanzierung ausgestattet, Institute gründen dürfen. Das Arbeitsgebiet HTA ist eines unter sechs ausgewählt.

Synergien und Partnerschaften: Die Forcierung des Wissenstransfer ist zentrales Element in der Forschungspolitik der (neuen) Ludwig Boltzmann Gesellschaft. 40 % der HTA-Institutsmittel werden durch sog. „Partnerschaften“ aufgebracht. „Partner“ verpflichten sich nicht nur relevante Forschungsthemen zu benennen/einzubringen, sondern auch das erarbeitete Wissen in die Praxis zurückfließen zu lassen. Partner im österreichischen HTA-Institut sind:

- Österreichische Akademie der Wissenschaften/ÖAW
- BMGF/Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
- Krankenanstaltenträger: KAV, KAGes, TILAK, AUVA
- Projektpartner – Hauptverband der Sozialversicherungen.

Wir freuen uns und werden die Gründung entsprechend feiern. Vorerst

Termine

23. Februar 2005

Von staatlichen
Gesundheitssystemen lernen
Vortrag B. Badura
Lehrgang Public Health
Graz

25. Februar 2005

Operations Research im
Gesundheitswesen
Tagung
Wien

http://www.univie.ac.at/bwl/itm/OEGOR/OEGOR_Health.html

3.–5. März 2005

6. EBM Symposium
EBM bei chronischen
Erkrankungen – Was hat es
gebracht?
Berlin

<http://www.ebm2005.de/?theme=city>

13.–15. April 2005

10th European Forum
on Quality Improvement in
Health Care
London

<http://www.healtheconomics.org/conferences/2005/04/13/10th-european-forum-on.html>

7.–8. Juni 2005

Ökonomie und Gesundheit:
Lösbare Herausforderung oder
dauernder Widerspruch?
St. Pölten

<http://www.oegkk.at>

20.–22. Juni 2005

2nd HTAi Jahrestagung
Bringing HTA into Practice
Rom

<http://www.prex.it/congressi/hta/index.html>

13.–15. Juli 2005

5th iHEA Jahresweltkonferenz
Investing in Health
Barcelona

<http://www.healtheconomics.org>

bedanken wir uns bei jenen „early Innovators“, die seit langem an HTA als relevantes Politikinstrument glaubten und damit die jetzige Begründung unterstützten!

Claudia Wild

Vorhofflimmern

Intraoperative Ablation

Vorhofflimmern ist die häufigste anhaltende Herzrhythmusstörung, die ein hohes Thromboserisiko besitzt und mit Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht. Die Erkrankung tritt bei 0,4 bis 2 % der Gesamtbevölkerung auf und stellt ein großes sozioökonomisches Problem dar. Für 90 % aller Patienten ist die Pharmakotherapie (z. B. Betablocker) die Therapie der ersten Wahl. Die Anwendung intraoperativer Ablationsverfahren ist in Kombination mit herzchirurgischen Eingriffen mittlerweile häufig. Sie gilt als sicher, aufgrund der schwachen Datenlage ist der Nachweis einer Wirksamkeit nicht abgeklärt.

Man spricht von Vorhofflimmern/VHF bei paroxysmaler (anfallsweise auftretend) oder permanenter Herzrhythmusstörung, im EKG als Flimmerwellen sichtbar, mit ungeordneter Vorhofftigkeit mit einer Frequenz über 300/Min. Es gilt als schwierig zu therapieren und hat viele Krankheitsursachen (u. a. Herzklappenfehler, bei Schilddrüsenunterfunktion, Herzmuskelerkrankung, ferner idiopathisch/ohne erkennbare Ursache). Die Katheter-Ablation, in den 80-iger Jahren als gering traumatisches, aber kostenintensives Verfahren eingeführt, zerstört mittels Hochfrequenzablation den Bereich im Vorhof, von dem diese Arrhythmien ausgehen. Als Energiequellen stehen Radiofrequenz, Mikrowelle, Kryotherapie, Ultraschall und Laser zur Verfügung. Da der chirurgische Eingriff nicht immer das VHF behebt, wird von der zwangsläufigen Ablation ein besseres Ergebnis erwartet.

Ein Review identifizierte 69 Studien (nur wenige randomisiert) mit intraoperativen Ablationsverfahren. Die Evidenz ist begrenzt, was die verschiedenen Energiequellen und Ablationsmodelle betrifft. Die Umstellung zum normalen Sinusrhythmus (primärer Outcome) war größer mittels Kryotherapie-, Radiofrequenz- und Mikrowellen-Ablation als mit Kardiochirurgie alleine. Ein Vergleich zwischen einzelnen Energiequellen ergab keinen wesentlichen Unterschied. Potentielle Bedenken sind bei allen Verfahren längere Bypass-Zeiten und Ösophagus-Perforationen. Vergleichende Studien zu Vorhofflimmern mit Pharmakotherapie fehlen. Aussagen zur Effizienz (Kosten-Effektivität) konnten daher nicht bestimmt werden. Ein kanadischer Review errechnete für die Radiofrequenzablation eine Kosteneffektivitätsratio von \$ 21.000 pro QUALY. Für alle angeführten Ablationstechniken fehlen Langzeit-Ergebnisse sowie vergleichende Studien mit alternativen Therapien.

ASERNIP/AU 2004: A systematic review of intraoperative ablation for the treatment of atrial fibrillation,
http://www.surgeons.org/asernip-s/publications_atrialfibrillation.htm.

CCOHTA/CA 2002: Radiofrequency catheter ablation for cardiac arrhythmias: a clinical and economic review,
http://www.ccohta.ca/publications/pdf/141_ablation_tr_e.pdf.

Pharmakogenetik

Metabolisierungs-Status von CYP450-Enzymen

Pharmakogenetik ist ein Teilgebiet der Medizin, in dem geprüft wird, wie die genetischen Anlagen den Erfolg einer Pharmakotherapie beeinflussen. Nicht jeder Patient spricht gleichermaßen auf eine medikamentöse Therapie an. Zahlreiche schwere Nebenwirkungen und Todesfälle sind auf Medikamentenunverträglichkeit zurückzuführen. Ziel solcher Gentests ist es, die Therapie anhand genetischer Voraussetzungen individuell anzupassen, zu optimieren und Neben-

wirkungen zu verringern. Ein „Special Report“ sieht in der Gentyptisierung noch sehr viele Fragen offen.

Am Beispiel des Schlüsselenzyms Cytochrome P450 (CYP450), das in die Metabolisierung (Stoffwechsel) einer bestimmten Anzahl von aktuellen Medikamenten involviert ist, wird der multifaktorielle Aspekt deutlich. Da einige CYP450 Enzyme polymorph (vielgestaltig) sind, kann es zur Unverträglichkeit oder verminderter Wirkung kommen. Gentyptisierungen können spezifische Polymorphismen identifizieren, die die Wirkung bzw. Nebenwirkung(en) erhöhen oder verringern. Ob aber ohne oder mittels Tests und für welche Medikamente eine Verbesserung erreicht wird, ist, so der Report zur Bestimmung des Metabolisierungs-Status von CYP450, noch nicht bekannt.

Eine Gentyptisierung für CYP450 Enzyme muss nur jeweils einmal pro Patient erfolgen. Die Ergebnisse könnten für andere Medikamente, die die gleichen Enzyme metabolisieren, verwendet werden. Ein klinischer Nutzen muss aber für jedes einzelne Medikament bestimmt werden. Selbst Arzneimittel der gleichen Ordnung stützen sich unterschiedlich auf spezifische CYP450-Enzyme. Prospektive Studien sind erforderlich, in denen wichtige Fragen zu Gentyptisierungsmethoden und -ausagen zu klären sind: Wie genau kann Gentyptisierung eine Metabolisierungsaktivität voraussagen? Für welche Mittel kann ein klinischer Nutzen von Gentyptisierung von CYP450 festgesetzt werden? Wie verhält es sich mit bereits etablierten Medikamenten und Generika? Ein riesiger Datenpool wäre erforderlich: Um z. B. eine spezifische CYP2D6-Metabolisierung-Medikation zu bestimmen, müssten 1.500–2.000 Patienten mind. ein Jahr evaluiert werden. Kosten und Nutzen von pharmakogenetischen Strategien sind zurzeit noch unbekannt. Evidenz-basierte Richtlinien, um die Nachfrage zu steuern, sind daher erforderlich.

BCBS/USA 2004: Special Report: Genotyping for Cytochrome P450 Polymorphisms to Determine Drug-Metabolizer Status, http://www.bcbs.com/tec/vol19/19_09.html.

Bandscheiben-Prothesen

bei Bandscheibendegeneration

Zu den besonders belasteten Wirbeln zählen die Bandscheiben, die durch schlechte Haltung/langes Sitzen schnell abgenutzt werden. Bei ausgeprägtem Bandscheibenverschleiß und chronischen, therapieresistentem Kreuzschmerz kann eine Bandscheibenprothese implantiert werden. Verschiedene Materialien wurden in 20 Jahren bislang getestet. Die Methode gilt nach wie vor als experimentell.

Die Ursache für Schmerzen im unteren Wirbelsäulenabschnitt ist eine verschobene Bandscheibe zwischen dem 4. und 5. Lendenwirbel (L4/5) und Gewebe, das auf den Rückenmarkern drückt. Die Bandscheibenprothesenoperation stellt eine Alternative zur Wirbelfusion und Diskektomie (Entfernung der Bandscheibe) dar, die zu einer Versteifung in dem betroffenen Bereich führen. Neben einer schnelleren Rehabilitation und besserer postoperativer Beweglichkeit erhofft man sich langfristig eine Schonung der Nachbarelemente. Bandscheibenersatz wird seit 15-20 Jahren in Europa angewendet, ist aber in den USA bislang noch nicht zu gelassen. Die Operation erfolgt über einen Bauchzugang, wobei die degenerierte Scheibe entfernt und durch einen beweglichen Polyethylen-Kern ersetzt wird. Die Prothese wird zwischen den Wirbeln fest eingeklemmt und erlaubt eine normale Beweglichkeit. Auswertungen zeigen, dass in durchschnittlich kleinen Studien sehr gute klinische Resultate mit Bandscheibenprothesen erreicht werden. Patienten (mit einem Follow-up von 12 Monaten) erlangten eine Verbesserung der Lebensqualität (Arbeitswiederaufnahme) und der Schmerzsymptomatik. Mögliche Komplikationen waren, zugangsbedingt bei Männern vor allem retrograde Ejakulationsstörungen (5%) und – prothesenbedingt – Luxationen des Polyethylen-Inlays. Der Langzeitnutzen von Bandscheiben-Prothesen ist noch sehr un-

Rezente Early Warning Assessments

SBU/SE Alerts 2004

<http://www.sbu.se/www/index.asp>

Natriuretic Peptides in Diagnosing Heart Failure

CT Colonography (Virtual Colonoscopy)

QF-PCR in fetal diagnosis of chromosomal abnormalities

Fondaparinux (Arixtra®) – prevention of venous thromboembolism after orthopedic surgery

Universal newborn hearing screening

Gastric pacing (gastric electrical stimulation) for the treatment of obesity

NET-s/AU 2004

<http://www.surgeons.org/asnrip-s/net-s/newpublications.htm>

Essure™ system for tubal sterilisation

Intraoperative radiation therapy in early stage breast cancer

NHSC/GB seit Juli 2004

<http://pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/horizon/ChronologicalOrder.htm>

aTL(Autologous tumour vaccine)

Bortezomib (Velcade)

Docetaxel (Taxotere)

Sodium oxybate

Satraplatin

Etc.

HTA-Projekte am ITA

Chronische Hepatitis C
in Österreich:
Entscheidungsanalytische
Modellierung

Polymorphismen Screening
– Begleitung von Leitlinien
Entwicklung

LBI für HTA an der ÖAW

Stellenausschreibungen bei cwild@oeaw.ac.at

- Informations-SpezialistIn/
Bibliothekarin
 - BiostatistikerIn/
Medizinische InformatikerIn
- MedizinerIn mit Biometrie-
Zusatzausbildung
 - SekretärIn

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

klar. Mit Polyethylen-Abrieb und Lockerungen muss nach 10–12 Jahren gerechnet werden. Da die meisten Studien zu klein sind, um Aussagen über Sicherheit und Kosten-Effektivität zu treffen, wird die Bandscheibenprothesenoperation noch als experimentell eingestuft. Für die Zulassung auf dem US-Markt läuft derzeit eine Multicenter Studie in den USA.

NICE/GB 2004: Prosthetic intervertebral disc replacement, <http://www.nice.org.uk/pdf/ip/ip126overview.pdf>.

HTA Impact

Einfluss auf Entscheidungsprozesse

Health Technology Assessment/HTA ist seit Mitte der 90-iger Jahre auch in den deutschsprachigen Sozialversicherungsländern eine gesundheitspolitische Entscheidungshilfe. HTA-Berichte bewerten und überprüfen Nutzen, Risiken, Kosten, Auswirkungen und Effektivität neuer medizinischer Verfahren, mit dem Ziel Ineffizienz zu vermeiden und Qualitätssicherung zu gewährleisten. Einer Untersuchung zufolge besitzen HTA-Berichte noch zu wenig Impact auf gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse.

Versteht man HTA als eine „Technologie/Intervention“, so kann diese mit den gleichen Methoden auch selbst untersucht werden. Ziel eines Assessments (D, 2004) war es, zu überprüfen, ob es Methoden gibt, die den Einfluss von HTA Berichten auf die Entscheidungsfindung valide bestimmen und zu benennen, welche Faktoren für einen hohen bzw. niedrigen Einfluss verantwortlich sind. Ergebnis: Es gibt nur wenig Erfahrung mit Methoden oder Studiendesigns, die eine valide Bewertung des Einflusses von HTA-Berichten auf die Entscheidungsfindung ermöglichen. Qualitative Studien waren vor einem kausalen Zusammenhang zwischen Empfehlungen von Assessments und nachfolgenden Entscheidungen. Keine Studie geht syste-

matisch Faktoren nach, die für einen hohen oder niedrigen Einfluss verantwortlich sind. Der Impact von HTA wurde von den Autoren geschätzt: Einen hohen Einfluss besitzt HTA in Schweden, einen geringen in Australien und GB und keinen Einfluss (da noch in Ausbau) in Deutschland. Ein Evaluationskonzept – zur Rechtfertigung der Verwendung öffentlicher Mittel für HTA – sollte aber entwickelt werden, das quantitative und qualitative Methoden miteinander verbindet und Leitfragen nach Zielgruppe, Zielparameter, Art des Einflusses und Relevanz unterschiedlicher Faktoren voranstellt.

DAHTA/D 2002: Der Einfluss von HTA-Berichten auf die gesundheitspolitische Entscheidungsfindung – eine systematische Übersichtsarbeit, http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta031_bericht_de.pdf.

Vorausschau Februar

- Hyperthermie
- Injektionen bei nicht-tumorbedingtem musko-skelettalem Schmerz
- Gehör-Hirnstammimplantate
- Lebensmittelallergie

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

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at