



HTA

Health Technology Assessment



INSTITUT FÜR
TECHNIKFOLGEN-
ABSCHÄTZUNG

-Newsletter

Evaluation medizinischer Interventionen

Inhalt

Initiative zu Analogpräparaten

Das „Oregon Drug Class Review“ Projekt.....1

Liposuktion/ Fettabsaugung

Kosmetische Operation.....2

Niedrigdosierter Ultraschall (NGU)

Zur Frakturheilung und bei Pseudarthrose.....2

OP-Roboter

Robodoc®3

Teriparatid (Forsteo®)

bei Osteoporose.....4

INITIATIVE ZU ANALOGPRÄPARATEN

Das „Oregon Drug Class Review“ Projekt

Seit 2003 wird am „Oregon Drug Class Review“ Projekt gearbeitet: im Oregon EPC/Evidence-based Practice Center werden in systematischen Übersichtsarbeiten die Wirksamkeit von Medikamenten innerhalb derselben Klasse verglichen. Die Ergebnisse sind nicht nur aus klinischer Perspektive interessant, sondern insbesondere für die Gesundheitspolitik von Relevanz, müssen sich kostenintensive patentgeschützte Medikamente den Vergleich mit billigen Generika gefallen lassen. Derzeit sind 11 derartige komparative Analysen, die im Übrigen alle 6 Monate „updated“ werden, frei verfügbar. Die Pharmafirmen stehen diesem Projekt – naturgemäß – sehr kritisch gegenüber.

Es zeigt sich, dass die Unterschiede der verschiedenen Präparate innerhalb derselben Medikamenten-Klasse (häufig) sehr gering sind. Verglichen werden die Efficacy/Wirksamkeit im klinischen Setting, der Response/das Ansprechen und der Speed of Response/Ansprechdynamik, Nebenwirkungen Wirksamkeit bei Subgruppen, Outcome und Nutzen wie Lebensqualität für Patienten.

Bislang wurden systematische Reviews zu folgenden Medikamentenklassen gemacht:

- ACE-Hemmer, Betarezeptorenblocker, Calciumantagonisten, Östrogene, langwirkende Opioide,

NSAIDs/Entzündungshemmer und Schmerzmittel, Protonen-Pumpen Hemmer, Orale Antidiabetika, Muskel-Relaxantien, Migräne-Akuttherapie/Triptane, Harninkontinenz-Medikamente, Angiotensinrezeptorblocker,

- Antidepressiva 2te Generation, Anti-Epileptika, Antihistamine 2te Generation,
- atypischer Neuroleptika folgen demnächst.

Das „Oregon Drug Class Review“ Projekt ist durch öffentliche Gelder finanziert; die Themen werden durch die Gesundheitsverwaltung der Staaten Washington und Idaho in Auftrag gegeben.

Methodisch wird entsprechend dem Prozess in systematischen Übersichtsarbeiten vorgegangen: umfangreiche Literatursuche in den bekannten Datenbanken, aber auch handsearching, Qualitäts- und Validitätsassessment der inkludierten Studien von zumindest 2 unabhängigen Reviewern, Datenextraktion durch zumindest 2 Reviewer, Datensynthese und Erstellung von Evidenztabellen. Danach Peer Review durch externe klinische Fachexperten zum spezifischen Thema.

<http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/>.

Termine

22.–24. Juli 2004

„Evidence-based Oncology“
European School of Oncology
Antwerpen
<http://www.aero.es/eboeso.pdf>

27.–29. September 2004

24. Hochschulkurs
Gesundheitsökonomik
„Ausgewählte Probleme der
Gesundheitspolitik“
Seefeld

2.–6. Oktober 2004

12th Cochrane Colloquium
„Bridging the Gaps“
Ottawa
<http://www.colloquium.info/>

6.–9. Oktober 2004

Europ Health Forum Gastein
Global Health Challenges:
Europ. Approaches &
Responsibilities
Gastein
<http://www.ehfg.org/website04-2/style.htm>

7.–9. Oktober 2004

12th EUPHA-Conference
Urbanisation & Health
Oslo
http://www.eupha.org/html/menu3_2.html

24.–26. Oktober 2004

ISPOR 7th An. European
Congress
Int. Society for
Pharmacoeconomics &
Outcomes Research
Hamburg
<http://www.ispor.org/congresses/germany1004/index.asp>

Liposuktion/ Fettabsaugung

Kosmetische Operation

Die Liposuktion/SAL (Fettabsaugung) ist die häufigste gewählte kosmetische Operation. Sie dient zur dauerhaften Entfernung von ästhetisch störenden oder krankhaften Fettgewebsansammlungen. Liposuktion ist ein nicht unbedeutendes Verfahren, das neben einer schmerzhaften Genesung ein erhöhtes Risiko für schwerwiegenden Komplikationen besitzt und sogar tödlich sein kann. Die Diskussion zum Thema Sicherheit ist kontrovers.

Mittels der sogenannten Tumescenz-Technik wird zunächst das Fettgewebe mit einer eingespritzten Kochsalzlösung aufgelöst, die mit Adrenalin angereichert ist. Adrenalin beugt einer Verengung der Blutgefäße vor und verhindert starke Blutungen während der Operation. Als Lokalanästhetikum wird Lidocain eingesetzt. Nach einer kurzen Einwirkzeit wird das gelöste Fett mit sehr feinen Kanülen aus dem Körper herausgezogen. Je mehr Fett entfernt wird, desto belastender und riskanter ist der Eingriff. Experten empfehlen bei einer Vollnarkose maximal sechs Liter pro Sitzung abzusaugen. Bei einer örtlichen Betäubung sollten es höchstens vier Liter sein.

Seit 1982 ist Liposuktion in den USA eingeführt. Die Todesrate betrug, so eine Arbeit, allein oder in Kombination mit anderen Verfahren in einem Beobachtungszeitraum von 1998 bis 2000 immerhin 8,4:100.000 (im Vergleich: elektive Eingriffe – 1:100.000). Ursache waren Thromboembolien, abdominale Perforationen, Anästhesie- oder Medikationsprobleme. Bei alleiniger Liposuktion (66 % der Fälle) betrug die Mortalitätsrate 1:47.415; bei Liposuktion mit anderen Verfahren, Abdomenplastie ausgenommen (20 %), 1 zu 7.314; bei Liposuktion mit Abdomenplastie oder anderen Verfahren (14 %) lag die Rate bei 1 zu 3.281. Die Liposuktion ist mit einem hohen Ausmaß an Komplikationen, die eine sorgfältige Patientenauswahl notwendig ma-

chen, assoziiert. Die Ultraschall-unterstützte Lipoplastie/UAL hat ev. weniger Komplikationen, aber längere Operationszeiten, eine längere Lernkurve, bedarf teurerer Ausstattung und kann Hautverbrennungen und -veränderungen mit sich bringen. Ein australisches Assessment (2000) schlägt vor, UAL komplementär, nicht SAL ersetzend, einzusetzen.

Minnesota DOH/USA 2002: Tumescence Liposuction, <http://www.health.state.mn.us/htac/lipo.htm>.

ASERNIP/AU 2000: Systematic Review of Ultrasound-Assisted Lipoplasty, http://www.surgeons.org/asernip-s/systematic_review/UALreviewUp0700.pdf.

Niedrigdosierter Ultraschall (NGU)

Zur Frakturheilung und bei Pseudarthrose

Der niedrig-dosierte Ultraschall wird als nicht-invasive Therapie bei Frakturheilungsstörungen sowie zur Verkürzung der Heilungszeit von frischen Knochenbrüchen und Pseudarthrosen angewendet. Einziger Hersteller ist Exogen™. Das Gerät ist zur Heimbehandlung zugelassen. Die Beschallung liegt bei 20 Minuten täglich. Die Wirksamkeit einer beschleunigten Heilung ist nicht belegt. Die NGU – Therapie wurde nach wiederholter Überprüfung vom Leistungskatalog der deutschen Krankenkassen ausgeschlossen.

Frakturheilung ist die Verfestigung – die Konsolidierung – eines Knochenbruchs bis zur Wiederherstellung der vollständigen Belastbarkeit. NGU soll diesen Prozess beschleunigen. Exogen™ besteht aus zwei mittels eines Glasfaserkabels miteinander verbundenen Teilgeräten: einer mit Wechselstrom betriebenen Zentraleinheit und einem batteriebetriebenen Behandlungskopf. Thermische und nicht-thermische Effekte sind die einzigen gesicherten biologischen Effekte der niedrig-dosierten Ultraschalltherapie.

Aufgrund fehlender Wirksamkeitsbeurteilung und des Fehlens von Studien mit einer ausreichenden Nachbeobachtungszeit wurde die Aufnahme von NGU in den deutschen Leistungskatalog für verschiedene Indikationen von Knochenbruchstörungen abgelehnt (1999). Auch für ein australisches HTA sind ausreichende Beweise für die Wirksamkeit im Vergleich mit anderen Methoden nicht vorhanden. Eine Empfehlung zugunsten von NGU wurde nicht ausgesprochen (2001). Ergebnisse über einen stimulierenden Effekt bei Schienbeinbrüchen sind aber widersprüchlich. Ein kanadisches Assessment (2004) hält NGU nur als Sonderbehandlung insbesondere bei komplizierten Schienbeinbrüchen, bei denen chirurgische Eingriffe fehl schlugen, nach einem ausreichenden Konsolidierungsprozess für eine sehr geringe Anzahl von Patienten für akzeptabel.

AETMIS/CA 2004: Low-intensity ultrasound (Exogen (TM)) for the treatment of fractures, http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/publications/scientifiques/traitements/2003_05_en.pdf.

MSAC/AU 2001: Low intensity ultrasound treatment for acceleration of bone fracture healing – Exogen (TM) bone growth stimulator, <http://www.msac.gov.au/pdfs/reports/msac1030.pdf>.

KBV/DE 1999: Niedrigdosierter, gepulster Ultraschall, <http://www.kbv.de/hta/1942.htm>.

OP-Roboter

Robodoc®

An die computerassistierte Anwendung von chirurgischen Robotern ist die Erwartung an kleinere Operationswunden, exaktere Schnitte und höhere Präzision gebunden. Das Robodoc®-Verfahren ist das bekannteste und häufigste verwendete roboterunterstützte Fräsverfahren zur Implantation von Hüftgelenktotalendoprothesen. Dabei höhlt Robodoc® den Hüftknochen auf fünf hundertstel Millimeter genau aus, so dass das künstliche Gelenk völlig passgerecht eingesetzt werden kann. Auf-

grund schlechter Heilung und einer daraus resultierenden Sammelklage ist Robodoc® in Verruf geraten. Ein aktuelles deutsches Gutachten (2004) hält Robodoc® noch für experimentell.

In Deutschland besitzt Robodoc® eine TÜV-Zertifizierung, die den europäischen Einsatz ermöglichte. Langfristige medizinische Studien waren dazu nicht erforderlich. Das aus Amerika stammende Gerät hat bis heute in den USA keine Zulassung. In dem deutschen Gutachten (2004) über Fräsverfahren bei Hüftoperationen kommt der Medizinische Dienst der Krankenkassen/MDK zu einem ernüchternden Ergebnis. Die Studienlage ist extrem schlecht (nur 2 prospektiv randomisierte Studien). Die Methode habe den Charakter eines experimentellen Verfahrens. Eine Überlegenheit gegenüber der handgefrästen Implantation von künstlichen Hüften sei nicht bewiesen. Die Operationszeit ist bei Robodoc®-Einsatz länger. Tendenziell sei eine Häufung von operationsspezifischen Komplikationen (Luxationen, Nervenschäden, Wundheilungsstörung) nachweisbar. Weitere Studien sind zu fordern. Derzeit strengt die Barmer Ersatzkasse eine „Aufklärungsrüge“ gegen mehrere Kliniken an, die Patienten mit dem Robodoc® operierten.

Das amerikanische Assessment Programm (VATAP) eruierte zur Erstellung einer bibliografischen Liste zu Roboterchirurgie sechs HTAs. *Ergebnis:* Bei minimal invasiven Verfahren, so genannten telechirurgischen Systemen, die mittels eines Roboterarmes funktionieren, ist die Sicherheit zufriedenstellend, obgleich der klinische Mehrwert begrenzt ist und die Investitions- und Operationskosten hoch sind. Studien von gutem Design fehlen, um die Kosteneffektivität zu bestimmen. Zu dem vollautomatischen Robotersystem Da Vinci, einem Herzchirurgieroboter, liegen nur Fallstudien vor, zu Robodoc® gab es keine Angaben.

MDK/D 2004: Roboterunterstützte Fräsverfahren am coaxialen Femur bei Hüftgelenktotalendoprothesenimplantation. Methodenbewertung am Beispiel Robodoc®, <http://www.mds-ev.org/index2.html> (unter downloads/dokumente/bei Krankenversicherung).

Rezente HTA-Assessments

Folgende Themen wurden im Deutschen HTA-Programm für 2004 ausgeschrieben:

Verfahren zur Steigerung der Teilnehmerate an Krankheitsfrüherkennungsprogrammen

Methoden zur vergleichenden Bewertung pharmazeutischer Produkte

Elastisch stabile intramedulläre Schienung bei kindlichen Unterarmschaftfrakturen

Bewertungsraster für die ökonomische Analyse zahnmedizinischer Leistungen am Beispiel der Füllungs- und Kronenarten

Prävention rezidivierender Rückenschmerzen

Aussagekraft von CT- und MRT-Verfahren zur Früherkennung von Koronarkalk und dessen Wertigkeit als Indikator für koronare Herzkrankheit bei asymptomatischen Personen mit Risikofaktoren

Kognitives Training bei Demenzen

Misteltherapie zur Reduktion der Nebenwirkungsrate bei Chemotherapie maligner Erkrankungen

Bedeutung der intensivierten Pflege

Antioxidative Vitamine in der Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen

Neuraminidasehemmer in der Therapie und Postexpositionsprophylaxe der Influenza

Monitoring von Herzfunktionen mit Telemetrie

Bypassmaterialien in der Gefäßchirurgie

Langzeit-Substitutionstherapieprogramme mit Opioiden

Druck-Draht-Technologie zur Indikationsstellung der perkutanen transluminalen Angioplastie

**Wir wünschen
einen erholsamen
Sommer!**

**Nächste Ausgabe:
Ende August**

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

VATAP/USA 2004: Bibliography: Robotic Surgery, <http://www.va.gov/vatap/pubs/surgicalrobotics.pdf>.

Teriparatid (Forsteo®)

bei Osteoporose

Die Osteoporose (Knochenschwund) führt bei Frauen in der Postmenopause zu schwerwiegenden Wirbelkörperfrakturen. Als knochenspezifische medikamentöse Therapie ist das rekombinante humane Parathormon-Fragment Teriparatid (Forsteo®) in den USA für die Behandlung von Osteoporose-Patienten mit hohem Frakturrisiko indiziert. Teriparatide besitzen ähnlich wie moderne wirksame Bisphosphonate (vgl. HTA-newsletter/Mai 2004) eine knochen-aufbauende Wirkung. In Studien konnte das Risiko für Wirbelkörperfrakturen deutlich gesenkt werden. Die endgültige Beurteilung ist aber noch offen.

Teriparatid regt die Bildung und Aktivität von Osteoklasten (knochenbildende Zellen) an. Die Behandlungsdauer ist auf 18 Monate beschränkt. Teriparatid wird täglich einmal in einer Dosierung von 20 µg unter die Haut gespritzt. Seit Ende 2003 ist Teriparatid auch in Europa zugelassen. Die FDA hat in den USA eine Black-Box Warnung gegen Teriparatid ausgesprochen. Der Grund war die Entstehung von Knochenkrebs (Osteosarkom) bei Ratten; die Wirkstoff-Konzentrationen (3–60-fach) lagen aber deutlich oberhalb des therapeutischen Spiegels bei Menschen.

Zwei HTAs (2003) aus Kanada, wo Teriparatid noch nicht zugelassen ist, äußern sich unterschiedlich: Im einem Vergleich mit Alendronate (Bisphosphonate) war die Knochenmineraldichte (KMD) der Lendenwirbel, des Ober-schenkelhalses und des gesamten Körpers signifikant größer in der Teriparatid- Gruppe; bei nicht vertebralem Frakturen, so das andere HTA, gab es im Verhältnis zu den Gruppen keinen

deutlichen Unterschied. Auch in Behandlung von Osteoporose bei Männern sieht dieses HTA keinen entscheidenden Hinweis auf die Wirkung bei vertebralem Frakturen. Gesamt gesehen ist wenig über die eigentliche Wirksamkeit und die Langzeit-Sicherheit von Teriparatid bekannt. Ergebnisse über Kosteneffektivität liegen nicht vor. Es wird vermutet, dass Teriparatid sehr teuer ist. Zur endgültigen Beurteilung des Stellenwertes dieses Medikamentes sollten weitere vergleichende Studien abgewartet werden.

CCOHTA/CA 2003: Treating osteoporosis with teriparatide: many unknowns?, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/275_teriparatide_cetap_e.pdf.

CCOHTA/CA 2003: Teriparatide for the treatment of osteoporosis, http://www.ccohta.ca/publications/pdf/108_No44_teriparatide_edrug_e.pdf.

NHSC/GB 2001: Teriparatide for osteoporosis, <http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/2001reports/Teriparatide.pdf>.

Vorausschau Juli/August

- Hepatitis C
- Ganzkörper-Scanning
- Anti-Diabetika
- Zervixabstriche

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

Kommunikation an: cwild@oeaw.ac.at