



# HTA-Newsletter

Health Technology Assessment

## Evaluation medizinischer Interventionen



INSTITUT FÜR  
TECHNIKFOLGEN-  
ABSCHÄTZUNG

### Inhalt

#### Oseltamivir (Tamiflu®)

ein „magic bullet“ zwischen  
Mythos und Evidenz.....1

#### Ozontherapie

bei Karies.....2

#### Protonentherapie

Up date .....3

#### Kognitives Training

Bei Demenz.....4

## OSELTAMIVIR (TAMIFLU®)

### ein „magic bullet“ zwischen Mythos und Evidenz

Im Juni 2002 wurde der Neuramidasehemmer Oseltamivir (Tamiflu®) erstmals in Österreich zugelassen. Das Medikament wurde im Herbst 2005 zum Fokus der nationalen und internationalen Medienberichterstattung und Hoffungsträger für Politiker, Gesundheitsbehörden und die Bevölkerung angesichts einer drohenden Vogelgrippe-Pandemie durch das Influenza A/H5N1 Virus.

Eine Medline Suche (Keyword: Oseltamivir, 1999-2005) identifizierte 17 Studien & einen systematischen Review. Zehn Studien (60 %) und der systematische Review wurden direkt von Roche gesponsert, bei vier Studien (25 %) war Roche indirekt beteiligt, nur drei Studien (15 %) wiesen keinen „conflict of interest“ auf.

In keiner der Studien wurde eine „Number Needed to Treat“ (NNT) und/oder „Number Needed to Harm“ (NNH) angegeben. Nachdem diese Zahlen zum internationalen Standard gehören, um die interne und externe Validität, Präzision und Signifikanz einer Studie beurteilen zu können, wurden sie für diesen Artikel nachträglich berechnet.

Fakten zu Tamiflu®:

1. Oseltamivir (2mal täglich 75 mg) verkürzt die Krankheitsdauer bei gesunden Erwachsenen und Kindern um 1-1,5 Tage. Bei Personen ohne dokumentierte Influenzainfektion sind die Unterschiede geringer. Für Hochrisikopersonen (ältere Menschen, Patienten mit

chronisch obstruktiven Atemwegs- und/oder kardialen Erkrankungen) ist dieser Effekt nicht gesichert.

- Bei 452 Kindern (1-12a) mit einer verifizierten Influenza verkürzte 2x 2 mg/kg Oseltamivir täglich die Krankheitsdauer von 137h [95 % CI; 125-150] auf 101h [95 % CI; 89-118]. NNT zur Verhinderung einer Otitis Media: 11. Pneumoniefälle gab es insgesamt nur drei, davon zwei in der Oseltamivirgruppe (1,4 % versus 0,2 %). NNH für Erbrechen: 17.
- Für gesunde Jugendliche und Erwachsene ergab eine gepoolte Analyse von zehn plazebokontrollierten Studien eine NNT von 97 [95 % CI 52-726] für die Verhinderung einer Krankenhauseinweisung. Die NNT zur Verhinderung einer bakteriellen Bronchitis war 28. Gestorben ist keiner der eingeschlossenen 2.413 Patienten mit bestätigter Influenza. Die NNT für die Notwendigkeit einer Antibiotikagabe bei Erwachsenen mit verifizierter Influenzainfektion war 33.
- Eine Studie zur Postexpositionsprophylaxe in 227 Haushalten ergab eine absolute Risikoreduktion von 7,4 % [95 % CI; 4,0-10,8] (NNT= 14). Die frühzeitige siebentägige Einnahme von Oseltamivir (75 mg/Tag) nach engem Kontakt senkte die Zahl von Influenzaerkrankungen signifikant von 7,4 % auf 0,8 % (NNT= 15).

## Termine

**6.–9. März 2006**

DT. EBM Netzwerk Jahrestagung  
„Evaluation im  
Gesundheitswesen“  
Bochum  
<http://www.evaluation2006.de/>

**26.–28. April 2006**

11<sup>th</sup> Europ Forum Quality  
Improvement  
Prag  
<http://www.quality.bmjpub.com/>

**15.–19. Mai 2006**

Mastering the new Challenges  
of Health Care  
Intensivkurs  
Harvard med Int & Institute of  
Health Economics Lausanne  
[http://www.hec.unil.ch/iems/  
Formation\\_Continue/  
YourFutureinHealthCare](http://www.hec.unil.ch/iems/Formation_Continue/YourFutureinHealthCare)

**2.–5. Juli 2006**

3<sup>rd</sup> HTAi annual Conference  
Adelaide  
[http://www.htai.org/  
australia-2006/](http://www.htai.org/australia-2006/)

**2.–5. Juli 2006**

Regional GIN Symposium  
Adelaide  
[http://www.guidelines-  
international.net](http://www.guidelines-international.net)

**6.–9. Juli 2006**

6<sup>th</sup> European Conference  
of Health Economics  
Budapest  
[http://healthconomics.org/  
conferences/2006/07/06/  
sixth-european-confere.html](http://healthconomics.org/conferences/2006/07/06/sixth-european-confere.html)

**9.–11. Oktober 2006**

GIN International Network  
Budapest/Wien  
[http://www.guidelines-  
international.net](http://www.guidelines-international.net)

**22.–25. Oktober 2006**

23<sup>rd</sup> ISQUA  
Int Society for Quality  
in Health Care  
„The challenge of continous  
change“  
London  
<http://www.isqua.org/>

- Die NNT von Oseltamivir (2x75 mg täglich) versus Placebo als Influenzaprophylaxe bei insgesamt 1.559 ungeimpften Erwachsenen während sechs Wochen in der Grippesaison war 29. Die NNT von Oseltamivir (75 mg) um einen „Grippefall“ bei 548 BewohnerInnen von Altersheimen in der Grippesaison 1998/99 zu verhindern war 25. Allerdings waren 80 % der Behandelten geimpft und das Ergebnis beruht auf nur 13 verifizierten „Grippefällen“. Die NNT zur Verhinderung von sekundären Komplikationen war 45.
- Nebenwirkungen: Unter Oseltamivir kommt es häufig zu Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Kopfschmerzen.
- Unklar bleibt, worauf sich die Aussage bezieht, dass die „Sterblichkeitsrate bei Grippe durch die Einnahme von Oseltamivir um über 90 % gesenkt wird“. Evtl. auf eine noch unveröffentlichte retrospektive Kohortenstudie aus den USA, die 176.000 PatientInnen aller Altersgruppen über einen Zeitraum von 4 Wochen nach einer verifizierten Influenzaerkrankung mit einander verglich. Eine kritische Beurteilung der internen und externen Validität dieser Studie ist noch ausständig.

*Conclusio:* Alle Studien zu Oseltamivir basieren auf den zirkulierenden Influenzavirenstämmen der vergangenen Jahre. Ob und in welchem Ausmaß Oseltamivir gegen ein bislang unbekanntes Pandemievirus wirksam ist, bleibt ebenso offen wie die Frage nach möglichen Resistenzbildungen. Derzeit gibt es keine Daten aus randomisierten Studien zum Einfluss von Oseltamivir auf die Sterblichkeit. Auch bei strenger Indikationsstellung sind 30-70 % der Behandelten nicht an Influenza erkrankt und haben somit keinen Nutzen, aber das Risiko von Nebenwirkungen.

Dr.med. Martin Sprenger, MPH,  
Lehrgangsorganisator des Universitäts-  
lehrgangs Public Health in Graz

Quellen:  
Literatur beim Autor des Editorials.

## Ozontherapie

### bei Karies

Ozontherapie ist ein Verfahren, das auf der oxidativen Wirkung von Ozon beruht, das Bakterien, Viren und Pilze schnell abtötet. Ozon wird bei der Desinfektion von Schwimmbädern genutzt, sowie seit den 70er Jahren in der Desinfektion bei der Eigenblutbehandlung. In der Zahnmedizin kann, so das Versprechen der Hersteller, mittels Ozontherapie Karies schmerzfrei und ohne Bohren behandelt werden. Die neue Methode ist noch weitgehend unerforscht, zeigt aber bei Zahnhalskaries eine positive Wirkung.

Karies ist die häufigste Zahnerkrankung. Fast 80 % der Kinder und 90 % der Erwachsene sind davon betroffen. Durch Speisereste auf den Zähnen vermehren sich Karieserreger in der Mundhöhle. Sie bilden einen bakteriellen Zahnbelag, der die Zähne schädigen kann. Wird Karies nicht behandelt, kann sie den Zahnschmelz, das Zahnbein (Dentin), später auch das Zahnmark (Pulpa) angreifen. Mit „HealOzone“ (Hersteller KaVo) soll der Kariesverlauf rückgängig, gestoppt oder verlangsamt werden. Die Therapie beinhaltet eine direkte Applikation mit Ozon auf die kariöse Stelle und eine anschließende Behandlung mit einer remineralisierenden Lösung. Für den Zahnaufbau erhält der Patient ein Set für zu Hause, bestehend aus einer speziellen Zahncreme, Mundspülung und Mundspray. Laut einem systematischen Review (2004) liegen nur zwei Studien zu HealOzone vor, davon eine unveröffentlicht. Bei primärem, nicht porösem Zahnhalskaries zeigte sich eine hohe Erfolgsrate. Die Läsionen der Kontrollgruppe wiesen trotz Fluoridbehandlung keine signifikanten Änderungen auf. Dies erscheint aber merkwürdig, da Fluorid als wichtiger Schutzfaktor für seine Wirksamkeit bekannt ist. Bei porösen Läsionen zeigt die Ozonbehandlung keinen Nutzen. Eine unveröffentlichte Studie zeigte, dass Versiegelungen der Fissuren (Grübchen und Einschnitte auf Backenzähnen) in der präventiven Therapie intakt

bleiben. Insgesamt gesehen ist die Evidenz aber unzureichend, um die Wirksamkeit bei Okklusalkaries (Kaufläcken-) und Zahnhalskaries zu belegen und einen routinemäßigen Einsatz zu rechtfertigen. Über Langzeiteffekte sind keine Ergebnisse bekannt. Weitere Studien sind erforderlich.

**NCCHTA/UK 2005:** HealOzone for the treatment of tooth decay (occlusal pit and fissure caries and root caries), [http://www.nice.org.uk/pdf/HZ\\_Assessment\\_report.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/HZ_Assessment_report.pdf).

**DACEHTA/DK 2005:** Ozone therapy for the treatment of dental caries – Early Warning on New Health Technology, [http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Varsling/HTAlert\\_OzoneCaries/HTAlert\\_OzoneCaries.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Varsling/HTAlert_OzoneCaries/HTAlert_OzoneCaries.pdf).

**McComb D. 2005:** No reliable evidence that ozone gas stops or reverses tooth decay. In Evidence Based Dentistry 6(2):34.

## Protonentherapie

### Up date

Die Protonentherapie (PT) ist eine Strahlentherapie, die in hoch-spezialisierten Zentren – es gibt weltweit ca. 20 – für verschiedene Krebserkrankungen eingesetzt wird. Ihr klinischer Vorteil liegt in der Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Trotz ausreichender Fallzahlen fehlen bislang randomisierte Studien der Phase III, um die Überlegenheit gegenüber konventioneller und anderen alternativen Strahlentherapien zu belegen. Die zu erwartenden Kosten für die Einrichtung eines Zentrums in Österreich sind derzeit unabschätzbar.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA/BRD) befasste sich in den letzten Jahren mehrfach mit der Evidenz der Anwendung der PT in verschiedenen Tumorindikationen bez. ihrer Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung. Zuletzt (Okt. 2005) bestätigte auch ein Sozialgericht die Entscheidungen des G-BA: Bei Aderhautmelanomen (Uveamelanom) stellt die PT eine wesentliche Alternative zur Brachytherapie dar (ver-

gl. newsletter 11/2002). Auch als adjuvante (ergänzende) Therapie der seltenen Knochentumore, Chordome und Chondrosarkome, wird die PT von der GK in Deutschland anerkannt. Hier liegt eine Publikation des EBM Levels II c vor. Bei der Teilindikation Hirnmetastasen gibt es keine Erkenntnisse über die klinische Wertigkeit des Verfahrens. Bei Oropharynx tumor (Gebiet-Nase-Lippen-Mundhöhle) ist die chirurgische Resektion als Standardtherapie etabliert. Für beide Teilindikationen wird die PT nicht anerkannt. Ebenso wurde die Behandlung des Ästhesioneuroblastoms und Mammakarzinoms mit Protonen aus dem Leistungskatalog ausgeschlossen.

In Österreich genehmigte 2003 das Bundesministerium für Gesundheit die Errichtung eines österreichischen Forschungs- und Therapiezentrum zur Krebsbehandlung mit spezieller Strahlentherapie, das 2005 EU-weit ausgeschrieben wurde und nun 2006 mit dem Bau in Wr. Neustadt/NÖ begonnen wird. Das Projekt (MedAustron) wurde mit rund €116 Mio veranschlagt und soll 1.200 Patienten pro Jahr behandeln können. Laut MedAustron ist die Ionentherapie zur Behandlung zahlreicher Krebserkrankungen geeignet. Da der evidenz-basierte „Markt“ auf die wenigen Indikationen begrenzt ist, ist eine Ausweitung auf nicht evidenz-basierte Indikationen auch außerhalb rein klinisch-wissenschaftlicher Studien zu befürchten. Es gilt daher, nach Inbetriebnahme, diese Entwicklung zu beobachten.

**G-BA/D 2004:** Protonentherapie: Indikationen Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis, Hirnmetastasen, Oropharynx tumor, Uveamelanom, [http://www.g-ba.de/cms/front\\_content.php?idcat=75](http://www.g-ba.de/cms/front_content.php?idcat=75).

## Rezente Assessments

### NICE/GB:

<http://www.nice.org.uk/>

Electrosurgery for tonsillectomy

Direct C1 lateral mass screw procedure for cervical spine stabilisation

Photodynamic therapy for non-melanoma skin tumours (including premalignant and primary non-metastatic skin lesions)

Image-guided vacuum assisted excision biopsy of benign breast lesions

### NHS-Quality Improvement Scotland/GB

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

Colorectal cancer (advanced) – irinotecan, oxaliplatin and raltitrexid

The Use of Cardiac Resynchronisation Therapy for Biventricular Pacing

The use of multislice computed tomography angiography (CTA) for the diagnosis of coronary artery disease

### ongoing

Use of epoetin alfa for pre-orthopaedic surgery

Clinical and cost effectiveness of screening for MRSA

### CEDIT/FR:

<http://cedit.aphp.fr/>

Wireless capsule endoscopy for bowel examination

Fetoscopic surgery for twin-to-twin transfusion syndrome

Autoclavable bronchoscopes

Intraperitoneal chemotherapy

## 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.oeaw.ac.at/ita>

Der HTA-Newsletter erscheint  
10 x pro Jahr und ausschließlich  
auf der ITA-homepage

ISSN: 1680-9602

## Kognitives Training

### Bei Demenz

Demenz ist eine Störung, die mit schwerer Beeinträchtigung des Gedächtnisses und anderen Funktionen des Gehirns einhergeht. Sie ist im höheren Alter die häufigste Ursache von Pflegebedürftigkeit. Es ist in den nächsten Jahrzehnten mit einer wachsenden Anzahl von altersbedingten Demenzformen zu rechnen. Kognitive Trainingsmethoden, die aus Übungen der Gedächtnisfunktion und Orientierungsfähigkeit bestehen, sind in der Linderung von degenerativen Prozessen vielversprechend. Bei schwerer Demenz ist eine Veränderung nur begrenzt feststellbar.

Kognitive Trainingsprogramme zielen auf die Fähigkeit der fluiden Intelligenz ab, d. h. auf die abstrakten Fähigkeiten des Denkens, die altersbedingt rückgängig sind. Zur Übung stehen diverse Aufgaben zu Merkfähigkeit und Wahrnehmung und spezielle Trainingsprogramme wie Realitätsorientierungstraining (ROT) und Selbsterhaltungstherapie (SET) zur Verfügung. Ein deutsch/österreichisches HTA (2005) überprüft

te die Wirksamkeit kognitiver Methoden bei Demenz und anderen Störungen mit kognitiven Defiziten. *Ergebnis:* Es wurden 33 Einzelarbeiten, davon 50 % randomisierte Studien, herangezogen. Die Trainingsmethoden waren hinsichtlich Inhalte, Ablauf und Ergebnisparameter sehr heterogen. In ca. 1/3 der Studien wurden Verbesserungen der kognitiven Leistung durch Training nachgewiesen. Die Ergebnismessung erfolgte mittels Mini-Mental State Examination oder/und Alzheimers Disease Assessment Scale-Cognition. Die Therapien waren sehr vielfältig und machten eine zielgerichtete Interpretation der Erfolgsparameter schwer. Bei zerebralen Schädigungen zeigten sich signifikante Verbesserungen. Bei schizophrenen Psychosen waren spezielle kognitive Trainingsformen wirksam. Bei schweren Demenzformen bringt ROT nur begrenzt Erfolge. Eine Aussage über eine generelle Wirksamkeit der Methoden ist angesichts der Heterogenität der Studien und deren methodischer Mängel nicht möglich.

**DAHTA/DE & Ö 2005:** Kognitives Training bei Demenzen und andere Störungen mit kognitiven Defiziten,  
[http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta123\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta123_bericht_de.pdf).

### Vorausschau Februar

**Sondernummer Methode:** entscheidungsanalytische Modellierung zu

- Zervixabstriche
- Multiple Sklerose
- Morbus Crohn
- Hepatitis C

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

Kommunikation an: [cwild@oeaw.ac.at](mailto:cwild@oeaw.ac.at)