

DIMDI

Deutsches Institut für Medizinische
Dokumentation und Information

**4. Symposium Health Technology Assessment
Bewertung medizinischer Verfahren
13. - 14. November 2003
Krefeld**

DAHTA @ **DIMDI**

*4. Symposium Health Technology Assessment
Bewertung medizinischer Verfahren
13. – 14. November 2003
Krefeld*

Health Technology Assessment

Schriftenreihe des DIMDI

Herausgeber:

**Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)**

Dr. med. Alric Rüter

Dr. med. Hans-Peter Dauben

Dr. med. Frank Warda

Redaktion: Christine Throl

Dr. Elisabeth Giesenhausen



In der Schriftenreihe „Health Technology Assessment“ der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung veröffentlicht.

Supplement 1

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)

Informationssystem
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

4. Symposium Health Technology Assessment
Bewertung medizinischer Verfahren
13. - 14. November 2003
Krefeld

ISBN 3-89906-736-3

2004

© DAHTA@DIMDI. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der photo-mechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

DIMDI

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Telefon: +49 221 4724-1

Telefax: +49 221 4724-444

Druck und Vertrieb: Medicombooks.de, Niebüll

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic Information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	1
Die Deutsche Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI)	2
Das 4. HTA-Symposium 2003 in Krefeld	3
Programm	5
Vorträge	7
Randomisierte Studien – einzig anerkannte Qualität in der Patienten-orientierten Forschung? (Regina Kunz)	7
Qualitätsmanagement in der vertragsärztlichen und vertragspsychotherapeutischen Versorgung – Vorstellung des Qualitätsmanagementsystems der Kassenärztlichen Vereinigungen (Franziska Diel)	11
Qualitätsmanagement im Krankenhaus – Anforderungen an und Nutzen von HTA (Matthias Schrappe).....	16
Wie kann HTA zur Steuerung der Innovationen und Leistungskataloge in den neuen Strukturen des Gesundheitswesens zur Verbesserung der Qualität wirken? (Kraft Schmidt)	21
Ergebnisbericht der Arbeitsgruppe Anforderungen an HTA aus Sicht der PatientInnen (Gregor Bornes)	25
Nutzer von HTA aus Sicht der Industrie (Olaf Winkler)	27
Anforderungen und Fragestellungen an HTA aus Sicht der Wissenschaft (Stefan Sauerland).....	29
Wie kann die Politik HTA als Instrument für ein effektives Gesundheitssystem nutzen? (Georg Baum)	31
Cross-border issues in health technology assessment (Menno van Leeuwen)	32
Förderung und Validierung von Technologieprojekten im Rahmen der Gesundheitsversorgung durch die EU (Sigurd von Ingersleben).....	34
Andere Länder – Andere Sitten: HTA und Vergütungsentscheidungen im Vergleich am Beispiel der Uterus-Ballon-Therapie (Gabriela Soskuty)	35
Kurz-HTA-Bericht: Kontrolle und Prävention von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (Markus Dettenkofer)	39
MRSA-Prophylaxe im klinischen Alltag: Wie hilft HTA? (Michael Klein)	42
Aus- und Weiterbildung	45
Die Durchführung einer Literaturrecherche in elektronischen Datenbanken (Hans-Peter Dauben).....	45
Meta-Analyse und Cochrane-Collaboration (Stefan Sauerland).....	50
Teilnehmer	67

Meine sehr geehrten Damen und Herren,

im Namen der Leitung des DIMDI möchte ich Sie recht herzlich zum vierten Symposium des DIMDI über Health Technology Assessment (HTA) in Krefeld begrüßen.

Aus dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung möchte ich insbesondere Frau Dr. Kastenholz, die Leiterin des Referates „Qualitätssicherung, Qualitätsmanagement und Personal im Krankenhaus“, begrüßen und aus dem gleichen Referat Frau Courant-Foerder. Aus dem Gesundheitsministerium wird auch Herr Baum, Unterabteilungsleiter „Gesundheitsversorgung und Krankenhauswesen“, an der Tagung teilnehmen.

Laut Teilnehmerliste nehmen mehr als 70 Fachleute aus den unterschiedlichsten Bereichen (Politik, Wissenschaft, Industrie, Sozialversicherung, Vertreter von Patienten) an dem Symposium teil. Dies sollte die Garantie bieten für einen interessanten und fruchtbaren Gedankenaustausch. Besonders freue ich mich, dass zum ersten Mal auch Studenten – aus dem Studiengang „Gesundheitsökonomie“ der Universität Köln – an der Veranstaltung teilnehmen.

Ein Schwerpunkt des diesjährigen Symposiums wird es sein, mehr über die Forderungen der unterschiedlichen Nutzergruppen an HTA zu erfahren. Es wird viel zu diesem Thema geredet, aber bisher doch nur wenig Konkretes erarbeitet. Dies sollte sich im Rahmen der geplanten Gruppenarbeit des Symposiums zu diesem Thema ändern.

Weitere wichtige Themen der Veranstaltung sind neben methodischen Aspekten von HTA, Konzepte zum Qualitätsmanagement und zur Qualitätssicherung. Herr Dr. van Leeuwen aus den Niederlanden wird uns seine Sicht zu den Auswirkungen einer grenzüberschreitenden Medizin auf HTA bieten. Zum Abschluss des Symposiums geht es dann um einen konkreten HTA-Bericht zum Thema „MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus)“.

Gestatten Sie mir noch einige aktuelle Informationen aus dem DIMDI. Seit Juni dieses Jahres ist das DIMDI WHO-Kooperationszentrum für die Familie internationaler Klassifikationen und hat vom 20. bis 25. Oktober das diesjährige Treffen der WHO-Zentren mit Teilnehmern aus aller Welt in Köln durchgeführt. Im Rahmen dieser neuen Funktion wird es dem Institut möglich sein, früher und nachhaltiger auf die Entwicklung der von der WHO herausgegebenen internationalen Klassifikationen einwirken zu können. Dies sollte auch Auswirkungen haben auf die Qualität der deutschsprachigen Fassungen dieser zum Teil amtlich bei uns im ambulanten und stationären Bereich verwendeten Klassifikationen.

Mit dem GKV-Gesundheitsmodernisierungsgesetz wurde dem DIMDI die Aufgabe übertragen, ab dem 1. Januar 2004 die anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation (ATC) herauszugeben. Diese Klassifikation wird in Deutschland gemäß § 73 Sozialgesetzbuch V eingesetzt zur Analyse des Arzneimittelverbrauchs.

Das DIMDI bietet im Rahmen seines erweiterten Informationsportals für Ärzte und Patienten nun auch die interdisziplinäre elektronische Zeitschrift „German Medical Science“ an.

Die Recherche in medizinischen Lexika, nach Ärzten, Kliniken, Apotheken und Selbsthilfegruppen ist nun ebenso möglich wie die erweiterte Suche nach medizinischen Bildinformationen und Filmen. In dem Wunsch nach aktuellen reisemedizinischen Informationen kommt das Institut nach unter anderem mit Hinweisen aus dem Centrum für Reisemedizin in Düsseldorf, dem Tropeninstitut Hamburg, dem Robert-Koch-Institut und der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.

Die wachsende Bedeutung der Telemedizin war Anlass, in enger Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung auch den Informationsbedarf beispielsweise zur Gesundheitskarte und über Telematik-Projekte durch Informationsangebote abzudecken.

Auch wenn auf diesem Symposium HTA im Mittelpunkt steht, sollten Sie immer daran denken: Das DIMDI hat noch erheblich mehr Informationen zu bieten!

Dr. Werner Stöber

(Stellvertretender Direktor des DIMDI und Leiter der Abteilung „Medizinische Dokumentation und Information“)

Die Deutsche Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI)

DAHTA@DIMDI fördert seit 2000 Forschung im Bereich Health Technology Assessment (HTA) in Deutschland. Dazu betreibt die DAHTA des DIMDI ein HTA-Informationssystem, gibt Berichte zur Bewertung medizinischer Verfahren in Auftrag und arbeitet an der Entwicklung und Verbreitung von HTA als Informationsgrundlage für Entscheidungen im öffentlichen Gesundheitswesen.

Im Rahmen von HTA werden medizinische Verfahren und Technologien bewertet. Dazu gehören Arzneimittel und technische Geräte, medizinische Methoden wie z.B. Therapien, Prozesse wie z.B. Rehabilitation, aber auch unterstützende Organisationsstrukturen wie z.B. die elektronische Patientenakte. HTA bewertet die Aspekte Sicherheit und Wirksamkeit unter idealen und unter alltäglichen Bedingungen, direkte und indirekte Kosten im Vergleich zum Nutzen sowie epidemiologische Fragestellungen. Ferner sind auch soziale, rechtliche und ethische Effekte zu berücksichtigen. Bei HTA geht es primär nicht darum, neue Daten zu produzieren, sondern vielmehr vorhandene Forschungserkenntnisse und Informationen zu beschaffen und zu werten, sie in einem HTA-Bericht zusammenzufassen, daraus Schlussfolgerungen abzuleiten sowie Handlungsempfehlungen für die Gesundheitsversorgung zu geben. HTA wird nach einer mehr oder weniger international standardisierten Methode durchgeführt. Wichtige – leider oft vernachlässigte – Schritte beim Durchführen von HTA sind das aktive Verbreiten von HTA-Berichten, oft auch als Dissemination bezeichnet, und das Untersuchen von Auswirkungen auf die Gesundheitsversorgung (Impact).

Ein erstes Engagement auf dem Gebiet HTA zeigte das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale (BMGS) mit dem Projekt „Aufbau einer Datenbasis für die Evaluation von medizinischen Verfahren und Technologien“. In das Projekt an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) – Laufzeit von 1995 bis 2001 – wurden jährlich rund 1 Million DM für den Aufbau einer Datenbank zu HTA und für die Erstellung von HTA-Berichten investiert. Gleichzeitig wurde beim DIMDI auf Weisung des BMGS ein Informationssystem zur gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt. Mit der Gesundheitsreform 2000 institutionalisierte der Gesetzgeber diese Aufgaben. Dies führte zur Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI. Gemäß Artikel 19 der GKV-Gesundheitsreform 2000 betreibt DAHTA@DIMDI nicht nur ein Informationssystem zur gesundheitsökonomischen Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien, sondern fördert auch Forschung auf dem Gebiet HTA. Eine Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung und eine effizientere Verteilung von finanziellen Mitteln werden mit dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) noch stärker in den Mittelpunkt des Gesundheitswesens gerückt. Gemäß Artikel 139 GMG wird ein fachlich unabhängiges, rechtsfähiges, wissenschaftliches Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gegründet. Das Institut kann nach Artikel 33 GMG Aufträge für HTA-Berichte an DAHTA@DIMDI vergeben.

Das Informationssystem HTA ist öffentlich über das Internet zugänglich. Es dokumentiert den Prozess der Erstellung von HTA-Berichten und macht weitere Ergebnisse von DAHTA@DIMDI und des BMGS-geförderten Projekts an der MHH sowie Informationen weiterer Organe der Selbstverwaltung verfügbar. Ziel ist es, nutzerspezifische Informationen sowohl für Politiker, Industrievertreter, Wissenschaftler als auch für Ärzte und Patienten zu bieten.

Zwischen 1998 und 2003 wurden aus dem Projekt an der MHH 35 Berichte veröffentlicht. DAHTA@DIMDI hat neun HTA-Berichte seit 2001 publiziert und bereitet derzeit weitere 25 Berichte vor. Bestand DAHTA@DIMDI im Jahr 2001 noch aus zwei Mitarbeitern, so werden diese heute von neun weiteren Mitarbeitern unterschiedlicher Disziplinen unterstützt.

Die Ansprechpartner bei DAHTA@DIMDI

Leitung: Dr. Alric Rüther
dahta@dimdi.de



Das 4. HTA-Symposium 2003 in Krefeld

Das Interesse an den HTA-Symposien von DAHTA@DIMDI steigt seit der ersten Tagung im Jahr 2000 beständig. Dies äußert sich in einer von Jahr zu Jahr zunehmenden Zahl von Teilnehmern; dabei nimmt insbesondere die Anzahl der Vertreter aus der Industrie stetig zu. 2003 bildeten folgende Themen die Schwerpunkte der Tagung:

Methodische Aspekte

Für das Erstellen von HTA-Berichten werden nur so genannte Level I- und Level II-Studien, d.h. Meta-Analysen bzw. randomisierte kontrollierte Studien (RCT), als Quelle für medizinische Forschungserkenntnisse bzw. Evidenz anerkannt. Dr. Regina Kunz schildert die Vorteile und Grenzen randomisierter Studien sowie die Auswirkungen von Nicht-Randomisierung auf Studienergebnisse.

Qualitätsmanagement und -sicherung

Nach dem GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) ist für Arztpraxen ab Januar 2004 ein Qualitätsmanagement Pflicht, das von den Krankenkassen dokumentiert wird. Dr. Franziska Diel stellt dazu ein Projekt zum Qualitätsmanagement für den niedergelassenen Arzt vor, das auch für psychotherapeutische Praxen geeignet ist. Neben der ISO-Norm zum Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems (ISO 9001:2000) wird es zukünftig eine Qualitätssicherung durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung/Kassenärztlichen Vereinigungen geben. Prof. Dr. Matthias Schrappe beschreibt den möglichen Impact von HTA-Berichten in Krankenhäusern auf der Basis einer Analyse dort herrschender struktureller Organisation von Wissen, Ökonomie und Krankenversorgung. Überschneidungen und interdisziplinäres Arbeiten sind wenig ausgeprägt, was die Wirkung der interdisziplinären HTA-Berichte begrenzt. Wie gelangt ein Arzneimittel oder eine Therapie in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen? Vor dem Hintergrund der gesetzlichen Gesundheitsreformen verdeutlicht Dr. Kraft Schmidt anschaulich den Weg von der medizinischen Innovation in den Leistungskatalog.

Nutzer von HTA

Wie kann in Deutschland HTA als Entscheidungsgrundlage etabliert und von verschiedenen Nutzergruppen anerkannt werden? Für eine Antwort auf diese Frage formulieren die verschiedenen Nutzergruppen ihre Anforderungen an HTA und HTA-Berichte. Patienten wünschen einen einfachen und schnellen Zugriff auf neutrale und verständliche Informationen über ihre Krankheit oder Symptome. HTA soll helfen, eine vorgeschlagene Behandlung anzunehmen oder abzulehnen. Eine wichtige Frage für den Patienten ist dabei, ob sich seine Lebensqualität infolge der Behandlung erhöhen wird sowie welche Risiken und Alternativen bestehen. Das Hauptanliegen der Wissenschaft ist die Beteiligung an der Entwicklung von Methoden für das Erstellen von HTA-Berichten sowie transparente HTA-Prozesse. Auch die Industrie wünscht eine stärkere Beteiligung im HTA-Prozess – beispielsweise im Gutachterverfahren oder bei der Auftragsvergabe für HTA-Berichte. Die Ergebnisse von HTA-Berichten könnten so in die verschiedenen Phasen der Produktentwicklung einfließen. 2000 hat die Politik HTA in Deutschland gesetzlich verankert und dem DIMDI die damit verbundenen Aufgaben übertragen. Die Idee dahinter ist – ebenso wie bereits im europäischen Ausland – medizinische und ökonomische Evaluierungen mit expliziten Schlussfolgerungen und Empfehlungen als Informationsgrundlage für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen verfügbar zu machen.

HTA in „Grenzsituationen“

Sind Schlussfolgerungen und Empfehlungen internationaler HTA-Berichte auf Deutschland übertragbar? Dr. Menno van Leeuwen zeigt Gemeinsamkeiten (Literatur zur medizinischen Evidenz), Unterschiede (Organisation der Gesundheitssysteme) und Möglichkeiten zu deren Überwindung auf (z.B. INAHTA). Kann HTA im Rahmen der von der EU geförderten Technologieprojekte eine Rolle spielen? Dr. Sigurd von Ingersleben schlägt vor, Methoden für das Erstellen von HTA-Berichten für das Evaluieren von EHealth-Produkten, die durch das EU-Forschungsprogramm gefördert werden, einzusetzen. Wie werden neue Medizintechnologien

im internationalen Vergleich bewertet? Dr. Gabriela Soskuty vergleicht anhand von Behandlungsmöglichkeiten der Endometriose Ergebnisse der HTA-Berichte verschiedener Länder.

HTA im öffentlichen Gesundheitswesen

Ein Bericht aus der Schriftenreihe HTA des DIMDI bewertet Hygienekonzepte zur Kontrolle von Methycillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), Erreger von so genannten Krankenhausinfektionen (nosokomiale Infektionen). Das Ergebnis des Berichts, vorgestellt von Dr. Alric Rüther, stuft die Händedesinfektion, das Tragen von Masken und Schutzkleidung, den optimierten Einsatz von Antibiotika, gezielte Schulungen von Krankenhauspersonal sowie dessen Anleitung und Überwachung durch Hygienefachkräfte als wichtige Präventions- und Kontrollmaßnahmen ein. Prof. Dr. Michael Klein beurteilt die Schlussfolgerungen dieses HTA-Berichts vor dem Hintergrund des Klinikalltags und wirft die Frage auf, in welcher Form – als offizielle Empfehlungen einer Kommission oder als Richtlinie – die Ergebnisse von HTA-Berichten in Kliniken umsetzbar sind.

Aus- und Weiterbildung

Dr. Hans-Peter Dauben legt dar, wie Suchstrategien anzulegen und Literaturrecherchen für das Erstellen von HTA-Berichten durchzuführen sind. Eine besondere Form der systematischen Literaturübersicht ist die Meta-Analyse. Dr. Stefan Sauerland grenzt diese Form der Literaturzusammenfassung von anderen ab und beschreibt umfassend deren Methodik.

Programm

Donnerstag, 13.11.2003

09.30 – 10.00 DIMDI-News

Begrüßung (Dr. Werner Stöber)

Wir über uns: HTA im DIMDI aktuell (Dr. Alric Rüter)

10.00 – 10.30 Methodische Aspekte

Randomisierte Studien: Einzig anerkannte Qualität in der medizinischen Forschung? (Dr. Regina Kunz)

10.30 – 10.50 Kaffeepause

10.50 – 12.20 Qualitätsmanagement und -sicherung (Dr. Hiltrud Kastenholz)

Konzepte des Qualitätsmanagements (Dr. Franziska Diel)

Qualitätsmanagement im Krankenhaus: Anforderungen an und Nutzen von HTA (Prof. Dr. Matthias Schrappe)

Aspekte der Qualitätssicherung in der Krankenversicherung (Dr. Kraft Schmidt)

12.20 – 14.00 Mittagspause

14.00 – 16.00 Nutzer von HTA (Dr. Alric Rüter / Dr. Werner Stöber)

Einleitung/Hintergrund (Dr. Hans-Peter Dauben)

Anforderungen und Fragestellungen aus Sicht der

- Patienten (Gregor Bornes)
- Industrie (Olaf Winkler)
- Wissenschaft (Dr. Stefan Sauerland)
- Politik (Georg Baum)

16.00 – 16.45 Ergebnisse und Diskussion – Panel

19.30 Festliches Abendessen

Freitag, 14.11.2003

09.00 – 10.40 HTA in „Grenzsituationen“ (Prof. Dr. Christian Ohmann)

Die Bedeutung der „Cross-Border-Problematik“ für die Bewertung medizinischer Verfahren (Dr. van Menno Leeuwen)

Die Förderung und Validierung von Technologieprojekten im Rahmen der Gesundheitsvorsorge durch die EU (Dr. Sigurd von Ingersleben)

Andere Länder andere Sitten? Die Bewertung innovativer Medizintechnologien im internationalen Vergleich (Dr. Gabriela Soskuty)

10.40 – 11.00 Kaffeepause

11.00 – 12.30 HTA im öffentlichen Gesundheitswesen (Dr. Wolfgang P. Fuchs)

Aktueller HTA-Bericht: Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methycillin resistenter Staphylococcus aureus) (Dr. Alric Rüter)

MRSA-Prophylaxe im klinischen Alltag: Wie hilft HTA? (Prof. Dr. Michael Klein)

12.30 Ende der Veranstaltung

Zusatzveranstaltung: Aus- und Weiterbildung (Dr. Alric Rüter)

14.00 – 16.00 HTA-Information: Wo? Wann? Was? (Dr. Hans-Peter Dauben)

Meta-Analyse in HTA-Berichten (Dr. Stefan Sauerland)

Vorträge

Randomisierte Studien – einzig anerkannte Qualität in der Patienten-orientierten Forschung?

Regina Kunz

Gemeinsamer Bundesausschuss, Stabstelle Methodik, Auf dem Seidelberg 3a, 53721 Siegburg, regina.kunz@g-ba.de

Einleitung

Die Frage, ob randomisierte Studien die einzig anerkannte Qualität in der Patienten-orientierten Forschung darstellen ist provokant formuliert und könnte suggerieren, dass es in der klinischen Patienten-orientierten Forschung nur ein einziges optimales Design gibt. Jeder, der sich mit Studienmethodik ein wenig auseinandergesetzt hat, weiß, dass jede Methodik ihre Stärken und Schwächen hat und eine pauschale Zuordnung in „gute“ und „schlechte“ Studien der komplexen Sachlage nicht gerecht wird. Die Beurteilung der methodischen Qualität muss sich immer an der Fragestellung der Studie orientieren. So mag das Fall-Kontroll-Design für die Bewertung von seltenen Nebenwirkungen am besten geeignet sein, während sich die Prognose einer Erkrankung am besten in Kohortenstudien erfassen lässt.

Randomisierte Studien: Vorteile und Grenzen

Maßnahmen und Technologien, die einer sorgfältigen Überprüfung von Wirksamkeit und Nutzen unterzogen werden müssen, fallen nicht nur im ärztlichen Bereich an, sondern auch in anderen nicht-ärztlichen Gesundheitsberufen wie der Pflege, der Physio- oder der Ergotherapie. Bei der Bewertung von Interventionen mit einem experimentellen Design kommt der Randomisierung eine besondere Rolle zu, während diese methodische Technik bei anderen wichtigen Fragestellungen wie z.B. der Genauigkeit eines diagnostischen Verfahrens, der Prognose oder der Ätiologie (Krankheitsursache) einer Erkrankung nur eine untergeordnete oder gar keine Rolle spielt. Weshalb wird der Randomisierung eine so große Bedeutung beigemessen? Die Logik der Randomisierung ist es, dass – eine ausreichend große Stichprobe vorausgesetzt – beide Untersuchungsgruppen in allen bekannten, aber insbesondere allen unbekanntem Risikofaktoren und prognostischen Parametern vergleichbar sind. Dies wird durch eine zufällige – d.h. randomisierte – Zuordnung der Patienten in eine der beiden Gruppen erreicht. Erzielen die beiden Behandlungsarme unterschiedliche Ergebnisse, so lassen sich diese mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Intervention zurückführen.

Grenzen und Einschränkungen

Auch wenn die randomisierte Studie das ideale Design für die sorgfältige und aussagekräftige Bewertung von Interventionen darstellt, so müssen sich Ersteller von HTA-Berichten und Entscheidungsträger der Tatsache stellen, dass es eine Vielzahl von Gründen gibt, weshalb für bestimmte Fragestellungen entweder keine hochwertigen oder sogar überhaupt keine randomisierte kontrollierte Studien (RCT, randomised controlled trial) zur Entscheidungsfindung zur Verfügung stehen: Ethische Überlegungen verbieten die Durchführung einer Studie; es fehlen regulierende Vorschriften, die einen Nutznachweis z.B. auch für Medizinprodukte einfordern; klinisch wichtige Fragen sind für die Untersuchung durch die Industrie ökonomisch häufig uninteressant. Bei Krankheiten mit niedriger Prävalenz oder Inzidenz sind randomisierte Studien oft nur sehr schwer durchführbar, während bestimmte Bereiche der Gesundheitsversorgung wie Pflege oder Physiotherapie erst auf eine sehr junge Forschungstradition zurückblicken. Bei sich rasch entwickelnden Technologien, wie z.B. den Stents in der Kardiologie mit unterschiedlichen

Typen oder Beschichtungen, hinkt die Bewertung durch RCT den Entwicklungen so sehr hinterher, dass bei Studienabschluss die evaluierte Technologie bereits überholt ist.

Bieten also nicht-randomisierte Studien für die skizzierten Probleme die Lösung, wie von manchen Forschern (und diversen Interessensgruppen) propagiert, und wenn ja, zu welchem Preis? Betrachtet man das kleine Einmaleins der Studienmethodik, so finden sich in klinischen Studien im Wesentlichen vier Quellen für systematische Fehler: Selektionsbias, Durchführungsbias (performance bias), Verlustbias (attrition bias) und Messungsbias (measurement bias). RCT und nicht-randomisierte kontrollierte Studien sind diesen Fehlerquellen in gleicher Weise ausgesetzt, lediglich das Potenzial für Selektionsbias ist in den randomisierten Studien durch das zufällige Zuordnungsverfahren deutlich herabgesetzt (aber nicht komplett aufgehoben) [1].

Randomisierte versus nicht-randomisierte Studien – empirische Untersuchungen

In den letzten Jahren wurden eine Vielzahl von Studien durchgeführt, um den behaupteten Nutzen der Randomisierung auf den Selektionsbias empirisch zu erfassen und die Auswirkungen auf die Effektschätzung zu beschreiben

Ken Schulz untersuchte als einer der ersten die Frage, wie sich eine unzureichende resp. unklare Randomisierung verglichen mit einer korrekt durchgeführten verdeckten Randomisierung auf die Effektschätzung auswirkt. Er zeigte an einem empirischen Datensatz von 33 Meta-Analysen mit 250 Primärstudien aus der Schwangerschafts- und Perinatalmedizin eine Überschätzung des Behandlungseffekts um 40 Prozent bei unzureichender Randomisierung (Ratio of Odds Ratio: 0,59; 95% KI: 0,48-0,73) und um 33 Prozent bei unklarer Randomisierung (Ratio of Odds Ratio: 0,67; 95% KI: 0,6-0,75) [2].

Anhand einer Stichprobe von 32 Vergleichen aus systematischen Übersichten mit mehr als 3000 Primärstudien stellten wir in unseren eigenen Arbeiten die Ergebnisse von randomisierten und nicht-randomisierten Studien aus allen Bereichen der Gesundheitsversorgung gegenüber. In diesen Vergleichen zeigte sich, dass randomisierte und nicht-randomisierte Studien grundsätzlich auch ähnliche Effekte finden können, dies aber eher die Ausnahme war. Bei ca. 60 Prozent der Vergleiche wurden die Ergebnisse nicht-randomisierter Studien überschätzt, bei ca. 25 Prozent unterschätzt. In wenigen Vergleichen zeigte sich sogar eine Effekturnkehr, d.h. in den nicht-randomisierten Studien wurden positive Effekte gefunden, während in den randomisierten Studien für den Patienten nachteilige Effekte nachgewiesen wurden [3].

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen die methodischen HTA-Berichte von Britton [4] und MacLehose [5], die in einigen, aber nicht in allen der untersuchten Vergleiche signifikante Unterschiede fanden. Dabei betonen beide, dass die Unterschiede in Studien mit ansonsten vergleichbarer Qualität weniger häufig und weniger stark ausgeprägt waren. Ioannidis [6] publizierte die umfassendste Untersuchung, in die auch die relevanten Studien anderer Arbeiten einbezogen wurden. Auch er verglich die Ergebnisse von RCT und Nicht-RCT aus 45 Meta-Analysen mit über 400 Primärstudien (einschließlich Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien) und kam zu dem Ergebnis, dass sich z.T. erhebliche Diskrepanzen finden lassen, die nicht durch Zufall erklärbar sind. Allerdings sind die Widersprüche in Studien mit prospektivem Design weniger häufig und weniger ausgeprägt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Ergebnisse von RCT und Nicht-RCT unterscheiden können, dies aber nicht immer tun. Dabei sind allerdings Richtung und Ausmaß der Effektverzerrung unvorhersagbar. Allerdings scheint die sonstige methodische Qualität der Studienplanung und -durchführung eine nicht unerhebliche Rolle zu spielen.

Qualitätsbeurteilung jenseits der Randomisierung

Wenn sich die methodische Qualität von Studienplanung und -durchführung bei nicht-randomisierten Studien so erheblich auf eine korrekte Effekterfassung auswirken, lässt sich Studienqualität auch quantitativ erfassen? Eine systematische Übersichtsarbeit zum Thema Qualitätsmessung identifizierte die bemerkenswerte Anzahl von 194 Checklisten und Qualitäts-

skalen, die zur Qualitätsbewertung von Studien entwickelt und eingesetzt worden sind [7]. Allerdings erfüllten nur Bruchteile der gefundenen Instrumente die Anforderungen an interne Validität und noch weniger berücksichtigten auch spezifische Domänen für Nicht-RCT. Nur sechs Messinstrumente schienen schließlich für eine aussagekräftige und umfassende Bewertung von Nicht-RCT im Rahmen von systematischen Übersichten geeignet (Tabelle 1).

Lassen sich mit Checklisten und Qualitätsskalen die aufgezeigten Probleme lösen? Juni [8] untersuchte die Auswirkung von Qualitätsscores auf die Effektgröße, in dem er 25 unterschiedliche Checklisten und Scores auf ein und dieselbe Meta-Analyse mit 17 RCT über die Auswirkung einer prophylaktischen Gabe von niedermolekularem Heparin auf die postoperative Thromboseeraterate bei chirurgischen Patienten anwandte. Je nach verwendetem Score änderten sich der geschätzte Gesamteffekt und seine Ergebnisse. Die Einschätzung reichte von „hochwertige Studien demonstrieren einen Wirksamkeitsnachweis, der sich in niederwertigen Studien nicht findet“ bis zum entgegen gesetzten Ergebnis, bei dem niederwertige Studien einen Effekt hatten, der in hochwertigen Studien nicht nachweisbar war. Die Studie belegt, wie sensibel die Ergebnisschätzung auf die Auswahl des Instruments reagieren kann und mahnt zu einem vorsichtigen und differenzierten Umgang mit Qualitätsscores und Skalen, um Fehleinschätzung in der Effektbewertung zu vermeiden.

Tabelle 1: Bewertung der aufgefundenen Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität von kontrollierten klinischen Studien (aus Deeks [7])

Checklisten/Qualitäts-Skalen für Nicht-RCT	N = 194
5/6 vordefinierte Bereiche für interne Validität	N = 60
3/4 wichtige Nicht-RCT spezifische Domänen	N = 14
Geeignet für systematische Übersichten	N = 6

Praktische Überlegungen zum Einschluss von nicht-randomisierten Studien

Neben theoretisch-methodischen Überlegungen zum Einschluss von nicht-randomisierten Studien in systematischen Übersichtsarbeiten, gibt es auch praktische Betrachtungen. Es ist selbstverständlich, dass für die Identifikation und den Einschluss von Nicht-RCT die gleichen Kriterien und Ansprüche gelten wie bei RCT. Allerdings ist eine systematische und umfassende Literatursuche wegen unscharfer Verschlagwortung und vager Klassifikation selbst in so großen und gut gepflegten Datenbanken wie PubMed mit einem erheblichen Mehraufwand verbunden. Obwohl keine empirischen Studien vorliegen, muss man davon ausgehen, dass das Risiko für Publikationsbias bei nicht-randomisierten Studien größer ist als bei randomisierten Studien. Auch ist die aufgefundene Zahl an potentiell relevanten Studien bei methodisch schwächeren Designs, die gesichtet und ausgewertet werden müssen, in der Regel höher als bei einer Begrenzung auf RCT. Angesichts überall vorherrschender knapper Ressourcen sowie der geringeren Glaubwürdigkeit und Aussagekraft der Ergebnisse stellt sich die Frage, inwieweit ein Ergebnis mit schwacher Aussagekraft, das dadurch schwierig zu interpretieren ist, den Mehraufwand rechtfertigt.

Zusammenfassung

Es gibt gute Gründe, weshalb zu bestimmten Technologien und Verfahren nur wenige oder keine randomisierten Studien publiziert sind. Allerdings wird dadurch eine zuverlässige Bewertung erschwert. Es gibt ausreichend empirische Evidenz, die belegt, dass man in nicht-randomisierten Studien mit erheblichen Verzerrungen von Effekten rechnen muss. Diese methodische Schwäche kann durch eine sorgfältige Bewertung der Gesamtmethodik nicht kompensiert werden. An der Überprüfung der Wirksamkeit und des Nutzens neuer Verfahren mit einem randomisierten Design führt kein Weg vorbei.

Literatur

1. Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. Systematische Übersichten und Meta-Analysen. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2004.
2. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; **273**: 408-12.
3. Kunz R, Vist G, Oxman AD. Randomisation to protect against selection bias in healthcare trials (Cochrane Methodology Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003, Chichester, UK.
4. Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Choosing between randomised and non-randomised studies: a systematic review. *Health Technol Assess* 1998; **2**: 1-124.
5. Macle hose RR, Reeves BC, Harvey IM, Sheldon TA, Russell IT, Black AM. A systematic review of comparisons of effect sizes derived from randomised and non-randomised studies. *Health Technol Assess* 2000; **4**: 1-154.
6. Ioannidis JP, Haidich AB, Pappa M, Pantazis N, Kokori SI, Tektonidou MG *et al.*. Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA* 2001; **286**: 821-30.
7. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovitch C, Song F *et al.*. Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technol Assess* 2003; **7**: 1-173.
8. Juni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA* 1999; **282**: 1054-60.

Qualitätsmanagement in der vertragsärztlichen und vertragspsychotherapeutischen Versorgung – Vorstellung des Qualitätsmanagementsystems der Kassenärztlichen Vereinigungen

Franziska Diel, Bernhard Gibis

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Dezernat 2, Abt. Qualitätsmanagement,
Reinhardtstraße 18, 10117 Berlin, FDiel@KBV.DE

Mit dem Angebot eines spezifischen Qualitätsmanagementsystems (QMS), das zertifizierungsfähig ist, sind Kassenärztliche Vereinigungen (KVen) zeitnah in der Lage, Vertragsärzte/-psychotherapeuten unterstützend bei der Einführung von Qualitätsmanagement (QM) zur Seite zu stehen. Das vorliegende System besteht aus drei Bausteinen: Einem Qualitätsziel-Katalog (A1) und korrespondierend dazu einem Bewertungskatalog (A2), Unterstützungsangeboten (B) wie einem Muster-Handbuch inkl. Dokumentenvorlagen und Leitfäden oder Hotlines, sowie Schulungscurricula und einem Dienstleistungskonzept der KVen (C). Die Pilotphase für die Durchführung des Bewertungsverfahrens wird im Quartal I/2004 beginnen, so dass nach einer externen Evaluation die flächendeckende Einführung ab Quartal IV/2004 erfolgen kann.

1. Hintergrund

Wohl kaum ein Bereich in der Qualitätsförderung wird derzeit so diskutiert und beworben wie das QM. Durch die Beschlüsse der Gesundheitsministerkonferenz sowie durch den Eingang des internen QM in die Gesetzesreform ist der Druck für die KVen, sich dieses Themas anzunehmen, weiter gestiegen (Tabelle 1).

Der Vorstand hat deshalb als Bestandteil der Qualitätsoffensive schon Anfang 2002 das Thema QM zu einer der Prioritäten erklärt, die, neben der Entwicklung von Rückmeldesystemen, der Weiterentwicklung der Qualitätzirkelarbeit sowie der Erstellung von Qualitätsberichten, vorrangig verfolgt werden.

Tabelle 1: Das Thema Qualitätsmanagement in der Gesundheitsministerkonferenz und im Entwurf des GKV-Modernisierungsgesetzes

72. Empfehlung der Gesundheitsministerkonferenz (1999)

- Bis 1.1.2003 Qualitätsberichte
- Bis 1.1.2005 Qualitätsmanagement

Entwurf GKV-Modernisierungsgesetz (9/2003)

- Änderung SGB V § 135a (2) Verpflichtung zu internem Qualitätsmanagement
- Änderung SGB V § 136a (1) Gemeinsamer Bundesausschuss legt grundsätzliche Anforderungen fest

2. Entwicklung

Zahlreiche, in der Regel für den industriellen Bereich oder große Organisationseinheiten entwickelte QM-Verfahren werden derzeit für Arztpraxen angeboten. Grundlage der Entwicklung des QMS der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) war deshalb die systematische Sichtung der bisherigen, anerkannten Ansätze wie beispielsweise der European Foundation for Quality Management (EFQM), der ISO-Norm (9001:2000), der Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations oder des niederländischen „Visitatie“-Modells sowie australischer und kanadischer Verfahren. Herausgefiltert wurden diejenigen Anteile, die sowohl für die Betriebsgröße „Arztpraxis“ geeignet sind sowie den besonderen Rahmenbedingungen des deutschen,

ambulanten Gesundheitssystemen entsprechen. Diese Vorgehensweise stellt sicher, dass bewährte Elemente der erwähnten Ansätze Eingang in das vorliegende Konzept gefunden haben. Aufbauend auf dieser Synopse hat eine Arbeitsgruppe aus Sachverständigen, niedergelassenen Ärzten/Psychotherapeuten und KV-Mitarbeitern das vorliegende Bewertungsverfahren fertig gestellt. In mehreren Überarbeitungsrunden wurde ein Kern an Standardvorgängen und Anforderungen formuliert, der nach Aussage von Fachleuten die Basis für das derzeit wohl beste auf die vertragsärztliche und -psychotherapeutische Versorgung zugeschnittene QM-Verfahren darstellt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Ablauf der Entwicklung des spezifischen Qualitätsmanagementsystems der Kassenärztlichen Bundesvereinigung/Kassenärztlichen Vereinigungen (KBV/KVen)

- Arbeitsgruppe der KBV/KVen ab Herbst 2002
- Einbeziehung von Fachexperten, niedergelassenen Ärzten/Psychotherapeuten, Berufsverbänden
- Sichtung der bestehenden internationalen/nationalen Verfahren und der aktuellen Umsetzung in Deutschland (ISO, EFQM, JCAHO, austral. System, KPQ, KTQ)
- Projektplan

3. Ziele und Inhalte

QM soll relevante Vorgänge und Abläufe in der Arztpraxis planen und strukturieren helfen. Dies bezieht sich in erster Linie auf die medizinischen/psychotherapeutischen Prozesse, aber auch auf die organisatorischen Aspekte einer Praxis. Wenn alle Vorgänge und Abläufe systematisch, mit geklärten Verantwortlichkeiten durchgeführt sowie im Hinblick auf Verbesserungsmöglichkeiten hinterfragt werden, kann dies, in von Umbrüchen und Veränderungen gekennzeichneten Zeiten, zur Stabilisierung der Arzt-/Psychotherapeutenpraxis beitragen. Dies wiederum ist die Grundlage für eine qualitativ hochwertige Patientenversorgung, wobei die Betrachtung der wirtschaftlichen Grundlagen damit unmittelbar verbunden ist. Die Entwicklung dieses QMS ist deshalb geprägt von einfacher Anwendbarkeit, praktischem Mehrwert für die Anwender sowie der Sicherheit, ein QM in der Arztpraxis zu installieren, das von Anfang an nicht für die Anwendung im Krankenhaussektor, in Handwerksbetrieben oder in anderen, systemfremden Bereichen konzipiert wurde.

Gliederung

Die inhaltliche **Gliederung** des QMS spiegelt seine Praxisbezogenheit wider:

1. Praxisführung und QM
2. Patientenversorgung
3. Informationen und Patientensicherheit
4. Mitarbeiter und Fortbildung
5. Rahmenbedingungen und Praxisorganisation

In Zeiten, in denen Vorschriften immer zahlreicher und unübersehbarer werden, Anforderungen an Mitarbeiterführung und Patientenversorgung beständig steigen, bildet das vorliegende System eine „Klammer“, die kritische Prozesse und Vorgänge identifiziert und hinterfragt: Wie sind diese organisiert? Wo gibt es möglicherweise Verbesserungspotentiale? Wer ist für was zuständig?

Implementierungsphasen

Zur Etablierung von QM in der Praxis werden drei Phasen/Schritte unterschieden (Abbildung 1):

- Die **Befähigungsphase**, die durch Information und Schulungen geprägt ist und in der der Arzt/Psychotherapeut wie auch die Mitarbeiter sich mit den Grundlagen und Prinzipien des QM im Allgemeinen wie mit dem vorliegenden Verfahren im Besonderen vertraut machen,

- die **Umsetzungsphase**, in der in der Arztpraxis QM umfassend eingeführt wird (z.B. Durchführung von Teambesprechungen, Dokumentation und Hinterfragung von wichtigen Praxisabläufen, Patientenbefragung, etc.)
- und schließlich die **Bewertung anhand von Qualitätszielen/-anforderungen**, die in der Regel zunächst intern durchgeführt wird. In einem Eigentest erfolgt eine Selbstbewertung, auf deren Grundlage dann bei Wunsch eine externe Bewertung (Zertifizierung) durch einen QM-Sachverständigen („Visitor/Auditor“) vorgenommen werden kann. Bei erfolgreicher Absolvierung ist dies das sichtbarste Zeichen, dass QM in der Arztpraxis erfolgreich installiert wurde.

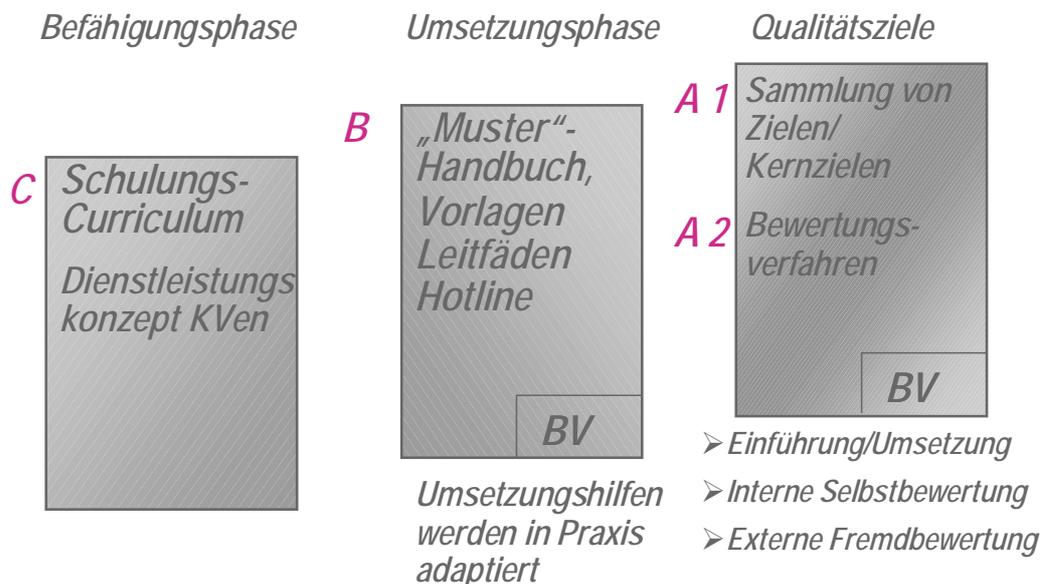
Bausteine des QM-Konzepts

Die Entwicklung des QMS hat sich an diesen Phasen/Schritten ausgehend von den Qualitätszielen orientiert:

- Zunächst wurden die qualitätsrelevanten Praxisabläufe und Rahmenbedingungen erfasst und daraus inhaltliche **Qualitätsziele (Baustein A1)** abgeleitet, auf denen wiederum das korrespondierende Bewertungsverfahren aufbaut und deren Erreichen bei der Selbst- oder Fremdbewertung überprüft wird (**Baustein A2**).

Anhand dieser verständlich formulierten, weitgehend selbsterklärenden Qualitätsziele, bzw. der korrespondierenden Qualitätsanforderungen, die durch konkret geforderte Nachweise/Indikatoren operationalisiert und mit Erläuterungen unterlegt sind, lassen sich deduktiv zahlreiche Elemente für die Einführung von QM in Praxen ableiten.

Abbildung 1: Bausteine des Qualitätsmanagement-Konzepts (KVen = Kassenärztliche Vereinigungen, BV = Berufsverbände)



Die einzelne Praxis wird mit der **Befähigungsphase** beginnen:

- Hierfür wird im Rahmen des QMS ein spezifisches Schulungscurriculum bereitgestellt werden (**Baustein C**). Die KVen sollten dabei aktiver Begleiter und Dienstleister für ihre Vertragsärzte sein. Entsprechend wird ein Informationskonzept für die Mitarbeiter von KVen vorbereitet sowie Hilfestellungen z.B. für die Auswahl von Schulungsanbietern entwickelt (**Baustein C**).

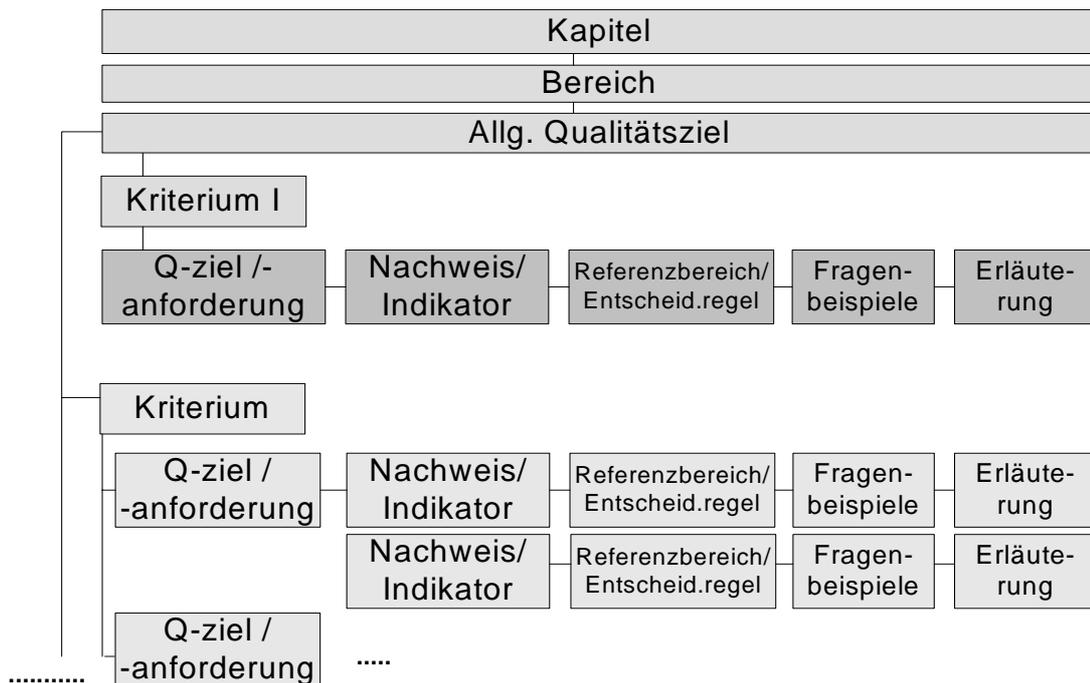
- Für die Einführung und Umsetzung von QM (**Umsetzungsphase**) kann sich die Praxis am Qualitätsziel-Katalog (A1) orientieren und hieraus zahlreiche konkrete Anregungen, Hinweise sowie Erläuterungen erhalten.
- Darüber hinaus wird der Arzt oder Psychotherapeut durch ein Muster-Handbuch (**Baustein B**) unterstützt, in dem beispielhaft Texte, Dokumentenvorlagen, Verfahrensanweisungen und Prozessabläufe vorgegeben werden, und die dann an die Besonderheiten der einzelnen Praxis anzupassen sind.

Qualitätsbewertungsverfahren – Baustein A2

Die Systematik der vorliegenden **Qualitätsbewertung (A2)** untergliedert sich gemäß der o.g. Kapitel in **Bereiche** oder Aktivitäten, für die – abgeleitet aus den definierten Qualitätszielen – **allgemeine Qualitätsanforderungen** formuliert wurden (Abbildung 2). Für diese allgemeinen Anforderungen wurden qualitätsrelevante **Kriterien** identifiziert, die wiederum durch eine oder mehrere **Anforderungen** näher beschrieben werden. Jede Anforderung ist mit einem oder mehreren **Nachweis(en)/Indikator(en)** operationalisiert, anhand derer ihre Erfüllung überprüft wird.

Diese bereit gestellten **Nachweise/Indikatoren** stellen ein wesentliches Element der vorliegenden Bewertungssystematik dar. Sie dienen einerseits dem Ziel, die gestellten Anforderungen in einzelnen Schritten und in anschaulichen Maßnahmen zu konkretisieren, und gewährleisten andererseits ein objektives Vorgehen bei der Durchführung der Selbst- und Fremdbewertung sowie eine Vergleichbarkeit der Resultate bezogen auf unterschiedliche „Audatoren/Visitoren“ und auf unterschiedliche Praxen.

Abbildung 2: Ebenen der Bewertungssystematik des Qualitätsmanagementsystems



Auf der Grundlage eines Bewertungsrasters werden 0 bis 1 oder 0 bis 3 Punkte für die Umsetzung bzw. Erfüllung der Nachweise/Indikatoren vergeben (nicht erfüllt -/- ansatzweise erfüllt -/- teilweise erfüllt -/- umfassend erfüllt -/- nicht anwendbar). Nachweise/Indikatoren, die nicht anwendbar sind, fließen nicht in die Gesamtbewertung ein.

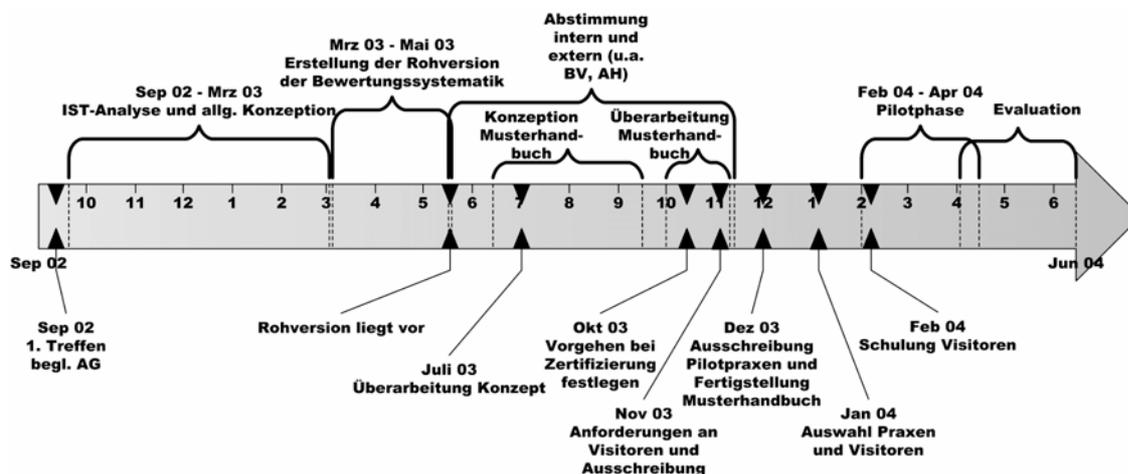
Sich in der Bewertungssystematik anschließende **Fragenbeispiele** geben Anregungen für die Durchführung der Selbst- oder der Fremdbewertung („Wie vermitteln Sie Ihren Patienten alle relevanten Informationen über die Praxis und das Leistungsspektrum?“, „Wie gestalten Sie Ihre Teambesprechungen?“, etc.). Ausführliche **Erläuterungen** unterstützen die Umsetzung der Anforderungen bzw. der Nachweise/Indikatoren.

Kernziele/-anforderungen

Um den Praxen einerseits umfassende und gleichzeitig handhabbare Qualitätsziele anzubieten, wurden aus dem vorliegenden Katalog der Qualitätsziele (A1) so genannte **Kernziele (A1-Kern)** ausgewählt. Entsprechend wurden für das Bewertungsverfahren **Kernanforderungen (A2-Kern)** aus den Gesamtanforderungen (A2) extrahiert.

Im Rahmen der externen Bewertung (Fremdbewertung) müssen sämtliche **Kernanforderungen** mit mindestens einem Punkt erfüllt werden, damit ein Zertifikat erteilt werden kann. Die weiteren Qualitätsanforderungen werden als so genannte **Excellence-Anforderungen** betrachtet. Sie bieten den Praxen Entwicklungsoptionen im Rahmen eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses.

Abbildung 3: Zeitplan für das Qualitätsmanagementsystem der Kassenärztlichen Vereinigungen



4. Weiteres Vorgehen und Zeitplan

Mit dem Abschluss der Entwicklung des zugrunde liegenden Bewertungsverfahrens kann im 1. Quartal 2004 die Pilotphase beginnen. Die Pilotphase wird wissenschaftlich begleitet werden und hat u.a. folgende Fragen zu beantworten: Inwieweit erweisen sich die ausgewählten Qualitätsziele/-anforderungen und ihre Nachweise/Indikatoren in der Praxis als qualitätsrelevant? Sind das Verfahren und die Qualitätsziele/-anforderungen verständlich? Sind sie in der Praxis umsetzbar? Für welche Praxisgrößen und -arten sind sie geeignet; wo müssen ggf. Anpassungen erfolgen? Sind die Kernziele/-anforderungen richtig gewählt? Die Ergebnisse der Pilotphase werden in die Überarbeitung des Qualitätsziel-Katalogs (A1) und des Bewertungsverfahrens (A2) sowie der Unterstützungsangebote (B) einschließlich des Musterhandbuchs und der Dokumente einfließen.

Parallel zur Pilotphase werden bereits Informationsveranstaltungen für die KVen durchgeführt. Durch engmaschige Abstimmung zwischen KBV und KVen soll sichergestellt werden, dass dieser, mittlerweile durch die Änderung des Sozialgesetzbuchs V verbindliche Prozess der Einführung eines internen QM, durch KVen wirkungsvoll begleitet wird.

Der Projektplan der KBV sieht vor, dass mit dem 4. Quartal 2004 ein flächendeckendes Angebot für die Durchführung des externen Bewertungsverfahrens gemacht werden kann.

Qualitätsmanagement im Krankenhaus – Anforderungen an und Nutzen von HTA

Matthias Schrappe

Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Baldinger Str. 1, 35043 Marburg,
schrappe@med.uni-marburg.de



Qualitätsmanagement ...

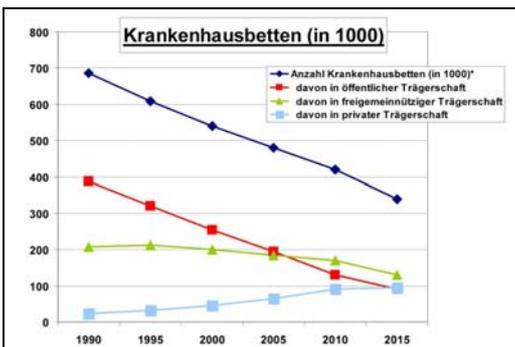
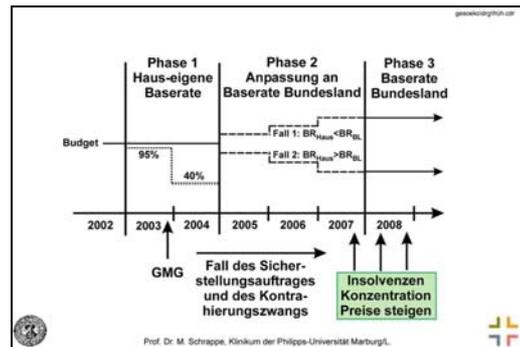
- = Qualitätssicherung
- + Qualitätsverbesserung
- + Managementorientierung
- + Lernen der Organisation

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Gliederung

- Ressourcen-Allokation
- Qualitätsverbesserung
- Führung und interne Struktur
- Strategiebildung
- Organisationskultur

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.



- ### Gesundheitssystem-Modernisierungs-Gesetz (GMG)
- ➔ Arzneimittel-Bewertung post Zulassung (IQWiG, §35b SGB V)
 - ➔ Bonus für Teilnahme an hausarztzent. Versorgung (§73b), DMP (§137f.g), int. Vers. (§140a ff), gesundheitsbewusstes Verhalten (§65a)
 - ➔ Förderung der Qualität der amb. Versorgung (§73c, §135a)
 - ➔ Mißbrauchs- und Korruptionsbekämpfungsstellen (§81a)
 - ➔ Arztgruppenbez. Regelleistungsvolumina ab 2007 (§85a)
 - ➔ Gemeinsamer Bundesausschuß (§91), Aufhebung §137e
 - ➔ Externe Qualitätssicherung durch Gemeinsamen Bundesausschuß
 - ➔ Medizinische Versorgungszentren (§95): angestellte Ärzte
 - ➔ Fortbildungspflicht (§95d)
 - ➔ Zulassung der Krhs. für ambulante Versorgung (§116a,b)
 - ➔ Neufassung §137c (alt: Ausschuß Krankenhaus)
 - ➔ Einrichtungsint. QM für Reha-Einrichtungen (§137d)
 - ➔ Inst. f. Qualität u. Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (§§139a ff)
 - ➔ Integrierte Versorgung durch direkten Vertragsabschluß (§140b)
 - ➔ Patientenvertreter (§140f)
- Stand 26.9.2003
Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Steuerung im Krankenhaus: Probleme

- Rationalisierungsnotwendigkeit und Investitionsrückstau kommen zusammen
- Fachdisziplinen überschätzen ihre Methoden
- Innovationszyklus kurz, Medizin überschätzt neue Methoden generell
- Funktionales Organisationsprinzip
- Management- und Strategiekompetenz gering ausgebildet

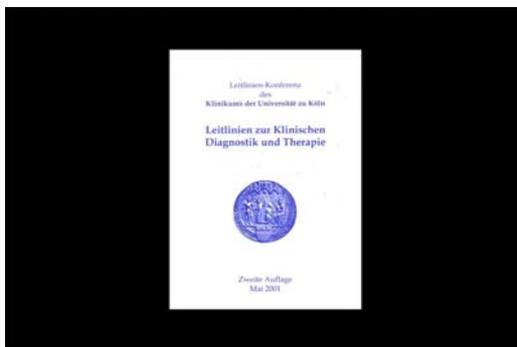
Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L

HTA und Allokation

Die institutionelle Perspektive

- Investitionen
- Strukturelle und organisatorische Folgen von Methoden müssen abgeschätzt werden
- Nutzung von Methoden: zeitliche Perspektive
- Einführung von Innovationen

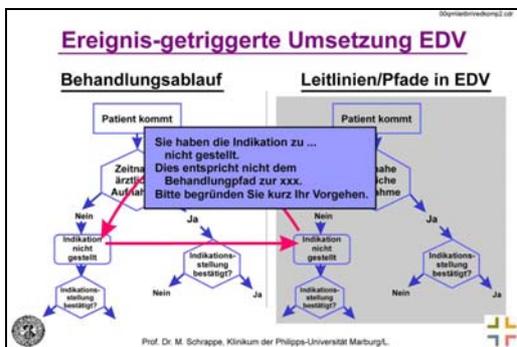
Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L



Leitlinien/Pfade: EDV-Umsetzung

1. Ebene
 - Im Intranet verfügbar
2. Ebene
 - Fall-getriggert aufrufbar
3. Ebene
 - Ereignis-getriggert aufrufbar

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L



Gliederung

- Ressourcen-Allokation
- Qualitätsverbesserung
- Führung und interne Struktur
- Strategiebildung
- Organisationskultur

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L

McGLYNN et al. NEJM 348, 2003, 2653

Qualitätsdefizite USA

Alter med. 45,5 J.
59,6% weiblich
19,6% nicht-weiß
44,7% mind. 1 chron. Erkr.
36,3% mind 1 akute Erkr.

Telefoninterview und Chart Review
6721 Patienten
439 Indikatoren für 30 Erkrankungen (RAND Quality Ass. Tool)

- 54,9% erhielten empfohlene Therapie
- Kein Unterschied zwischen Versorgungssektoren
 - 54,9% Prävention
 - 53,5% Therapie akuter Erkrankungen
 - 56,1% Therapie chronische Erkrankungen
 - 52,2% Screening
 - 58,5% Follow up Care
- Große Unterschiede zwischen Erkrankungen (Varianz)
 - MAX 78,7% Seniler Katarakt
 - MIN 10,5% Alkoholabhängigkeit

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L

Gliederung

- Ressourcen-Allokation
- Qualitätsverbesserung
- Führung und interne Struktur
- Strategiebildung
- Organisationskultur

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L

Statusgespräche UK Marburg

Regelmäßig 2mal pro Jahr (Jan./Febr. und Sept.)

- Finanzielles Ergebnis
- Qualitätssicherung
- Organisation und Kooperation
- Marktsituation und Innovationen

Zusätzlich bei aktuellem Anlass

- Reaktion auf Änderungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen

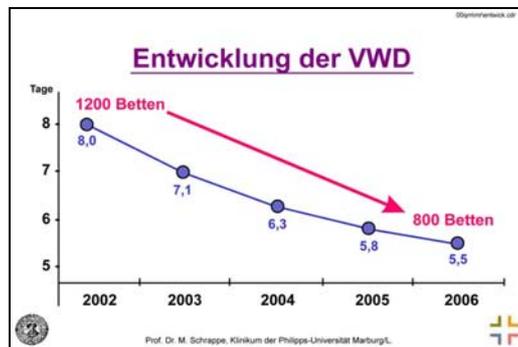
Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.



Gliederung

- Ressourcen-Allokation
- Qualitätsverbesserung
- Führung und interne Struktur
- Strategiebildung
- Organisationskultur

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.



UK Marburg: Strategieentwicklung

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

The Bezwoda Fraud

Lancet 355, 2000, 942, 944 u. 999

Findings There was much disparity between the reviewed records and the data presented at two international meetings. In addition, the reviewers saw no signed informed consent, and the institutional review committee had no record of approval for the investigational therapy. After the site visit, Bezwoda admitted scientific misconduct by using a different control chemotherapy regimen from that described in presented data.

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Gemeinsamer Bundesausschuss

Träger: KBV, DKG, GKV

Zusammensetzung: 1 unparteiischer Vorsitzender
2 unparteiische Mitglieder
4 Vertreter KBV
1 Vertreter KZBV
4 Vertreter DKG
9 Vertreter GKV

Finanzierung: Verbände (wie oben)

Beschlüsse: mehrheitlich (und n. GO)

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Gemeinsamer Bundesausschuss: Aufgaben

- Verfahrensordnung: Methodische Anforderungen an die wissenschaftliche sektorübergreifende Bewertung des Nutzens, der Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit (§91 Abs. 3 Nr. 1)
- Verfahrensordnung: Anforderungen an den Nachweis der fachlichen Unabhängigkeit der Sachverständigen (ebd.)
- Aufgaben des früheren BA Ärzte - Krankenkassen (§92)
- Aufgaben des früheren BA Krankenhaus (§137c)
- Empfehlung von DMP-geeigneten Erkrankungen (§137f)
- Katalog der hochspezialisierten Leistungen, seltenen Erkrankungen und Erkr. mit besonderen Verläufen, bei denen Krankenhäuser ambulant behandeln (§116b Abs. 3 u. 4)

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Gemeinsamer Bundesausschuss: Aufgaben (2)

- Umsetzung des §137
- Stand der Qualitätssicherung, Benennung des Weiterentwicklungsbedarfes (§137b)
- Gründung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (§139a ff)
- Beauftragung des IQMG (§139b Abs. 1)
- Beauftragung IQMG: Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln (§35b)
- Evidenzbasierte Patienteninformationen (§91 Abs. 3 Satz 4)

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Träger:	Gemeinsamer Bundesausschuss
Leitung:	Bestellt v. BMGS/Stiftungsrat
Aufgabendurchführung:	Beauftragt durch Gem. Bundesausschuss BMGS kann beantragen (ggfs. auch Finanzierung der Anträge) Externe Sachverständige (Offenlegung)
Finanzierung:	Falls Stiftung: durch Zuschläge Falls andere Körperschaftsrechtliche Form: durch Träger

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

(3) Das Institut wird zu Fragen von grundsätzlicher Bedeutung für die Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen insbesondere auf folgenden Gebieten tätig:

1. Recherche, Darstellung und Bewertung des **aktuellen medizinischen Wissensstandes** zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten,
2. Erstellung von wissenschaftlichen Ausarbeitungen, Gutachten und Stellungnahmen zu **Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit** der im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung erbrachten Leistungen unter Berücksichtigung alters-, geschlechts- und lebenslagenspezifischer Besonderheiten,
3. **Bewertungen evidenzbasierter Leitlinien** für die epidemiologisch wichtigsten Krankheiten,
4. Abgabe von **Empfehlungen zu Disease-Management-Programmen**,
5. Bewertung des **Nutzens von Arzneimitteln**,
6. **Bereitstellung von für alle Bürgerinnen und Bürger verständlichen allgemeinen Informationen** zur Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung.

(4) Das Institut hat in regelmäßigen Abständen über die Arbeitsprozesse und -ergebnisse einschließlich der Grundlagen für die Entscheidungsfindung öffentlich zu berichten.

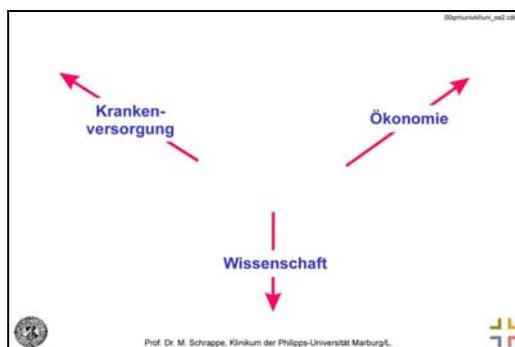
(5) Den für die **Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten und der Selbsthilfe chronisch kranker und behinderter Menschen** maßgeblichen Organisationen sowie der oder dem Beauftragten der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten ist im Rahmen der Aufgabenerfüllung des Instituts **Gelegenheit zur Stellungnahme** zu geben.

(6) Zur Sicherstellung der fachlichen Unabhängigkeit des Instituts haben die Beschäftigten vor ihrer Einstellung **alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie** einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen **offen zu legen**.

Gliederung

- Ressourcen-Allokation
- Qualitätsverbesserung
- Führung und interne Struktur
- Strategiebildung
- Organisationskultur

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.



Die Organisation: Die systemtheoretische Sicht

Organisationen sind zweckorientierte Sozialsysteme, deren Struktur aus institutionalisierten Wertemustern besteht und folgende vier Grundfunktionen erfüllen (AGIL-Schema):

- **Adaption:** Umweltorientierung zur Sicherstellung des Ressourcenzugangs
- **Goal attainment:** Zielsetzung und -verwirklichung
- **Integration:** Integration und Kontrolle von Handlungen in den Subsystemen
- **Latency:** Aufbau und Erhaltung der Sozialstruktur (Normen, Werte) und Mitglieder motivation

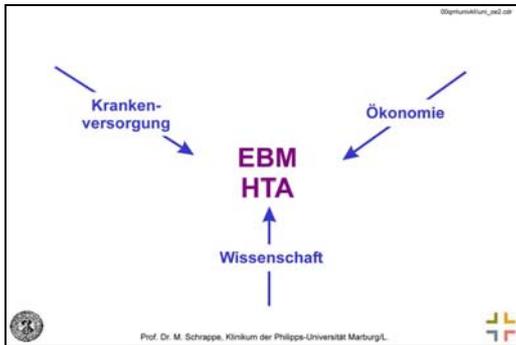
Parsons 1960, 28 n. Steinhilber 1999

Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.

Organisationskultur

- Integration**
 - Basiskonsens über Grundfragen
- Koordination**
 - Handlungskoordiniierend über gemeinsame Werte und Normen
- Motivation**
 - Sinnvermittlung, handlungslegitimierend
- Identifikation**
 - Schaffung von Wir-Gefühl und Selbstbewusstsein
- Signaling**
 - Verdeutlichung der Werte und Normen
- Adaptation**
 - Erklärt Kooperationbedingungen

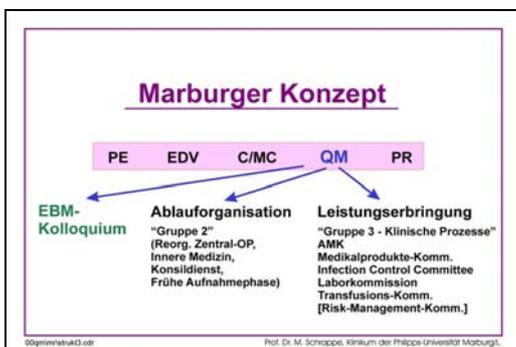
Prof. Dr. M. Schrappe, Klinikum der Philipps-Universität Marburg/L.



EBM-Kolloquium der Kölner Universitätsklinik

- Tritt 14tägig zusammen
- Wertet die wissenschaftliche Literatur zu zentralen klinischen Themen
- Präferiert strategisch wichtige Themen
- Bietet methodisches Training
- Klinische Themen werden nach festem Vorgehen diskutiert:
 - (1) Klinische Vorstellung (Referent Klinik 30')
 - (2) Methodische Kritik (Referent Methodik 30')
 - (3) Offene Diskussion (30')

Logo of the University of Cologne is visible on the right side.



11. Jahrestagung der GQMG
 9. UQM-Tagung des Klinikums der Philipps Universität Marburg
 14.-16.10.2004
 Klinikum der Philipps-Universität, Marburg
 Sorent-Hotel Marburg

Patientensicherheit und Risiko-Management

Unter der Schirmherrschaft von
 Ulla Schmidt,
 Bundesministerin für Gesundheit und Soziale Sicherung
 Roland Koch,
 Ministerpräsident des Landes Hessen

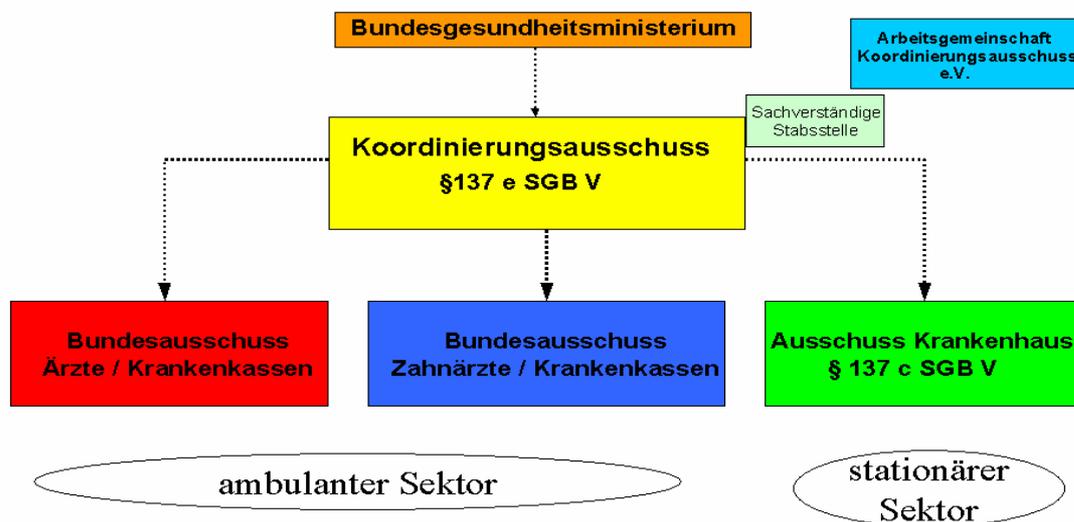
Wie kann HTA zur Steuerung der Innovationen und Leistungskataloge in den neuen Strukturen des Gesundheitswesens zur Verbesserung der Qualität wirken?

Kraft Schmidt

VdAK – Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V., AEV – Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V., Frankfurter Str. 84, 53721 Siegburg, Kraft.schmidt@vdak-aev.de

Zum Jahreswechsel sind umfangreiche Änderungen durch das GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) zu erwarten, insbesondere was die Gremien der gemeinsamen Selbstverwaltung betrifft. In diesem Kontext ist die Rolle von HTA sowohl rückblickend als auch vorausschauend zu analysieren.

Abbildung 1: Gremien der gemeinsamen Selbstverwaltung zur Steuerung des Leistungsgeschehens und der Leistungskataloge in der gesetzlichen Krankenversicherung nach Sozialgesetzbuch (SGB) V



Dr. med. Kraft Schmidt
Abteilung Grundsatzfragen der med. Versorgung/Leistungen

vdak Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V.

AEV Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V.

Die Implementierung von Innovationen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) soll gewährleisten, dass die gesetzlich Versicherten am medizinischen Fortschritt teilhaben können. Derzeitig sind der „Koordinierungsausschuss“, der „Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen“, der „Bundesausschuss Zahnärzte und Krankenkassen“ und der „Ausschuss Krankenhaus“ die im Sozialgesetzbuch (SGB) V legitimierte und sektorbezogenen Gremien der gemeinsamen Selbstverwaltung zur Steuerung des Leistungsgeschehens und der Leistungskataloge in der GKV. Alle Gremien sind paritätisch von Leistungserbringern und Krankenkassen besetzt (Abbildung 1).

Die Arbeitsgemeinschaft Koordinierungsausschuss e. V. ist das verbindende Element, das die Arbeit der Gremien begleitet und unterstützt. Die dort tätigen Mitarbeiter sorgen für die inhaltliche Betreuung und organisatorische Geschäftsführung der vier Gremien. Die übergreifende Beratung der Gremienarbeit in Bezug auf evidenzbasierte Medizin (EbM) und Health Technolo-

gy Assessment (HTA) wird durch die Stabsstelle Medizin und das Informationsmanagement – i.S. der gesetzlich definierten Sachverständigen Stabsstelle – sichergestellt.

Das GMG sieht gemäß §§ 91, 139 a-c und 140 f SGB V ab dem 01.01.2004 die vollständige Umstrukturierung der oben genannten Gremien der Selbstverwaltung vor, die bisher in sektorbezogenen Fragen der Leistungssteuerung und zugrunde liegenden Leistungskatalogen zuständig waren. Diese Gremien werden zu einem Gemeinsamen Bundesausschuss (GemBA) zusammengefasst (Abbildung 2). Die Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und die Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV), die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) und die GKV-Spitzenverbände bilden den GemBA.

Abbildung 2: Struktur des Gemeinsamen Bundesausschusses nach dem GKV-Modernisierungsgesetz (AOK = Allgemeine Ortskrankenkassen, AQS = Arbeitsgemeinschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in der Medizin, BKK = Betriebskrankenkassen, BKN = Bundesknappschaften, BLK = Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, DKG = Deutsche Krankenhausgesellschaft, DMP = Disease-Management-Programm, EK = Ersatzkassen, IKK = Innungskrankenkassen, KBV = Kassenärztliche Bundesvereinigung, KZBV = Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, SGB = Sozialgesetzbuch, SpiK = Spitzenverbände der gesetzlichen Krankenversicherung, stat.QS = stationäre Qualitätssicherung)

Ausblick: Gemeinsamer Bundesausschuss



Dr. med. Kraft Schmidt
Abteilung Grundsatzfragen der med. Versorgung/Leistungen

vdak Verband der
Allgemein-
Krankenkassen e.V.

AEV - Arbeiter-
Ersatzkassen-
Verband e.V.

Laut GMG-Begründung soll der GemBA den sektorenübergreifenden Bezug bei den Versorgungsentscheidungen der gemeinsamen Selbstverwaltung auf Bundesebene stärken und dazu beitragen, dass Entscheidungsfindungen straffer und einfacher ablaufen. Der GemBA soll zukünftig alle versorgungsrelevanten Entscheidungen treffen.

Für den GemBA ist eine Unterteilung (gemäß § 91 Abs. 4 - 7 SGB V) vorgesehen, die seine Zuständigkeit in verschiedenen Versorgungsbereichen differenziert formuliert. Sie greift ansatzweise auf den Sektorenbezug der o.g. bisherigen Entscheidungsgremien zurück. Neben

- Wie sollten Aufträge und Ergebnisse formal und inhaltlich strukturiert sein?
- Wie konkret und verbindlich können die Empfehlungen sein?

Derzeit bleiben noch viele Fragen zur Konstruktion und zur Interpretation des GMG in Bezug auf den GemBA, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen und seine Zuarbeiter offen (Abbildung 3).

Die Trägerorganisationen des GemBA stimmen derzeit die erforderlichen und vorbereitenden Maßnahmen für einen zeitgerechten Aufbau des GemBA und des Instituts Anfang 2004 ab. Die konstituierende Sitzung des GemBA ist für den 13.01.2004 vorgesehen.

Die Realisierung des GemBA und des Instituts sowie der Zusammenarbeit beider Organisationen ist mit vielen Chancen sowie Erwartungen aller Beteiligten verbunden und wird daher mit Spannung verfolgt.

Ergebnisbericht der Arbeitsgruppe Anforderungen an HTA aus Sicht der PatientInnen

Gregor Bornes

Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstellen und -initiativen/PatientInnenstelle im Gesundheitsladen Köln e.V., Vondelstr. 9, 50677 Köln, gesundheitsladen@netcologne.de

Bedürfnisse der PatientInnen

PatientInnen sind Kranke, die sich hilfeschend an ein professionelles medizinisches System wenden. Sie sind oft in einer körperlich und/oder psychisch geschwächten Verfassung. In dieser Situation haben PatientInnen zuallererst Bedürfnisse nach einer würdevollen und humanen Behandlung. Auf der Suche nach Heilung und Linderung ist wichtig, dass medizinische Leistungen in einer guten und zuverlässigen Qualität angeboten werden. Diese Leistungen sollen in ihrer Struktur, in ihrer Durchführung und in ihrer Qualität transparent angeboten werden, damit sie leicht in Anspruch genommen werden können. PatientInnen haben das Bedürfnis und das verbrieftete Recht, selbstbestimmt Entscheidungen über ihren individuellen Umgang mit der Krankheit zu treffen. Ein weiteres Bedürfnis drückt sich oft in Angst und Unsicherheiten aus: das Bedürfnis nach Sicherheit und Schutz vor Fehlbehandlung.

Situation im modernen Medizinsystem

Im heutigen Medizinsystem sind zwei wesentliche Entwicklungen erkennbar:

- Die Verfügbarkeit medizinischen Wissens schreitet exponentiell fort. Die sich daraus ergebende Informationsflut wird zunehmend schwieriger zu handhaben. Für PatientInnen bedeutet die größere Verfügbarkeit einerseits die Möglichkeit sich besser zu informieren, andererseits entsteht zunehmend die Notwendigkeit, zwischen wichtigen und unwichtigen oder auch richtigen oder falschen Informationen zu unterscheiden. Vor allem vor dem Hintergrund wachsender Anforderungen an die „mündige PatientIn“ ist es zunehmend wichtig, ausreichend verlässliche und verständliche Informationen zu erhalten.
- Aufgrund knapper werdender Ressourcen, einer sich stetig verteuernenden Apparatemedizin und einschränkenden rechtlichen Regelungen entsteht eine Lücke zwischen möglichen und versicherungsrechtlich abgesicherten Leistungen. Immer häufiger werden PatientInnen privat zur Kasse gebeten. Dies macht objektive und nachvollziehbare Informationen über die Qualität und den Umfang verschiedener Behandlungsalternativen zur Entscheidungsfindung notwendig.

Möglichkeiten und Grenzen von HTA für PatientInnen

HTA-Berichte können vor allem bei Informationsfragen unter den Gesichtspunkten Verweigerung von Kostenübernahme oder privat zu bezahlenden medizinischen Angeboten eine hilfreiche Informationsquelle oder sogar Entscheidungshilfe sein.

Aufgrund der stark wissenschaftlich geprägten Ausrichtung der Berichte ist eine Übertragungsleistung nötig. Daher kann HTA eher in speziellen Selbsthilfe-, PatientInnen- oder Verbraucherberatungsstellen, seltener für fachlich versierte Betroffene direkt dienlich sein. PatientInnen suchen meist Antworten auf Probleme, HTA-Berichte bearbeiten aber eher Methoden. Dies kann zu Problemen führen.

Weitere Schwierigkeiten von HTA bestehen darin, dass lediglich die verfügbare Literatur ausgewertet wird. Dies kann dazu führen, dass medizinische Methoden fälschlich als untauglich beschrieben werden.

Kriterien für die Nutzung von HTA durch PatientInnen

Trotz der benannten Hindernisse kann HTA aber für PatientInnen, bei Beachtung folgender Kriterien nützlich sein:

Leicht zu finden

HTA-Berichte müssen für PatientInnen leicht zu finden sein. Sie sollten nicht in einer internen Datenbank abgelegt werden, sondern öffentlich zugänglich sein. Sie sollten mit möglichst geringen (technischen) Hürden an nachvollziehbaren Orten (digital aber auch in öffentlichen Einrichtungen) auffindbar sein. Sie sollten themen- und/oder symptombezogen verschlagwortet sein.

Fachlich korrekt und vollständig

Die Informationen müssen fachlich korrekt wiedergegeben werden. In Fällen, bei denen es sich widersprechende medizinische Meinungen gibt, müssen die Inhalte und ihre jeweiligen Belege nebeneinander dargelegt werden. Wenn bestimmte Inhalte nicht aufgenommen werden, ist das zu begründen

Verständlich, übersichtlich, barrierefrei

HTA-Berichte, die Nutzen für PatientInnen entfalten sollen, müssen laienverständlich formuliert sein. Die dazu notwendige Übertragungsarbeit ist bisher nicht erbracht und eingeplant. Außerdem muss der Text eine leicht verständliche Struktur haben, die es dem Leser/der Leserin ermöglicht, schnell zu erfassen, welche Teile für ihn bzw. sie wesentlich sind.

Nützlich

Der Nutzen einer Studie und mehr noch der eines HTA-Berichts macht sich fest an Kriterien des tatsächlichen Nutzens für die Gesundheit oder die Lebensqualität der Behandelten. Surrogatparameter sind dafür meist ungeeignet und aus Patientensicht tendenziell unethisch. Die Nützlichkeit von HTA steigt, je mehr es als Entscheidungshilfe dienlich ist.

Unabhängig, neutral und transparent im Entstehungsprozess

HTA-Autoren dürfen nicht interessengebunden sein. Sie sollten ihre eventuellen Interessenskonflikte offen legen. Der HTA-Bericht sollte Informationen enthalten über die Auftraggeberinnen, die Ziele des Berichts und die geleistete Qualitätssicherung.

International

Vor allem bei abgelehnten oder schlecht beurteilten Methoden ist es für PatientInnen hilfreich, Informationen über die Anwendung der Methode im Ausland zu erhalten. Mit solchen Informationen kann eventuell trotz der negativen Beurteilung im deutschen Raum eine Entscheidung für ein bestimmtes Verfahren gefällt werden, das allerdings meist selbst bezahlt werden muss.

Nutzer von HTA aus Sicht der Industrie

Olaf Winkler

Bundesverband Medizintechnologie e.V., Rheinhardtstraße 29 b, 10117 Berlin,
Winkler@bvmed.de

BVMed
Gesundheit gestalten

4. Nationales HTA-Symposium, Krefeld

Nutzer von HTA aus der Sicht der Industrie

13.11.2003
Olaf Winkler Referatsleiter Gesundheitssystem, Bundesverband Medizintechnologie e.V.

BVMed
Gesundheit gestalten

Welchen Nutzen können HTA-Berichte für die Industrie stiften?

Anforderungen:

- :: **Wirksamkeit/Klinische Effektivität:** Analyse der Wirksamkeit medizintechnischer Verfahren unter idealen Bedingungen und realen Alltagsbedingungen
- :: **Sicherheit:** Eignung für den Funktionszweck, technische Sicherheit = CE-Zertifizierung (MPG)
- :: **Gesundheitsökonomie:** Analyse von Kosten und Nutzen medizintechnologischer Verfahren im Vergleich zu alternativen Therapien

BVMed
Gesundheit gestalten

Fragestellungen aus Sicht der Industrie ?

Wer ist Beteiligter ?

- :: Industrie
- :: Wissenschaft
- :: Kostenträger/Selbstverwaltung
- :: Gemeinsamer Bundesausschuss
- :: Institut zur Qualitätssicherung
- :: Patienten

BVMed
Gesundheit gestalten

Fragestellungen aus Sicht der Industrie ?

Welche Beteiligung wird der Industrie zugestanden ?

- :: Nutzung von Studien und Register-Daten der Industrie?
- :: Review-Verfahren-Benennung von Experten ?
- :: Auftrags-HTAs !

BVMed
Gesundheit gestalten

Probleme der HTA-Methodik aus Sicht der Industrie !

- :: Begriffsdefinition-Uneinheitliche Nutzung
- :: Uneinheitliche Standardisierung der Evaluationsmethoden
- :: Qualitätssicherung von HTA-Rahmenbedingungen
- :: Multifunktionalität der Fragestellung-Ergebnisdarstellung
- :: Zeitraum der HTA-Bewertung
- :: Ungeeignet für Innovationen, da HTA basierend auf Analyse vorhandenen Materials

BVMed
Gesundheit gestalten

Lösungsvorschläge der Industrie !

- :: Antragsberechtigung der Industrie
- :: Evaluationsmethodik gemeinsam mit allen Zulassungsbeteiligten beraten
- :: Fristenregelung zur Bewertung -Planungssicherheit
- :: Benennung von Experten durch die Industrie bei der Bewertung von Verfahren (ohne Stimmrecht)
- :: Kriteriengestütztes Appellationsrecht für Ausschussentscheidungen
- :: Über die Berechtigung der Anfechtung sollte unabhängiges Gremium entscheiden

BVMed
Gesundheit gestalten

Zusammenarbeit der Industrie zur HTA-Methodik

- :: Standardisierung der Bewertung von Innovationen in Bezug auf patientenrelevante klinische Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der Produkte
- :: Ökonomische Evaluation von MP durch naturalistische Studiendesigns
- :: Vorschläge zur Erstellung von HTA-Berichten im Rahmen des HTA-Kuratoriums
- :: Teilnahme am Delphi-Panel im Rahmen des Kuratoriums
- :: Auftrags-HTA durch die Industrie

♦ ♦ ♦ ♦

BVMed
Gesundheit gestalten

Wichtig für Industrie und Handel

- :: Innovationsfreundliche Rahmenbedingungen
- :: Planungssicherheit

Unsere klare Botschaft an die Gesundheitspolitik lautet:

Innovative Medizintechnologien dürfen den Patienten in Deutschland nicht vorenthalten werden!

Denn:
„Neue Behandlungsmethoden der Medizintechnologiebranche verkürzen die Genesungszeiten der Patienten und ermöglichen es Ihnen daher, schneller wieder am gesellschaftlichen und Arbeitsleben teilzuhaben. Dies stellt auch einen Gewinn für die Volkswirtschaft insgesamt dar.“



♦ ♦ ♦ ♦

BVMed
Gesundheit gestalten

Diskussionsergebnis der Gruppenarbeit-Industrie !

Nutzen von HTA aus Sicht der Industrie

- :: Bestimmung des Nutzen und der Effizienz der Innovation nach Prototypentwicklung – Selbstreflektierung durch Standortbestimmung (State of art-Prozess)
- :: Evaluation nach Markteinführung (nach CE-Zertifizierung)
- :: Kriterien und Methodik im HTA-Prozess (Assessment) muss transparent und klar definiert sein, damit Akzeptanz von allen Beteiligten erreicht wird
- :: Planungssicherheit durch klare Strukturierung und Anwendung des HTA-Prozesses

♦ ♦ ♦ ♦

Anforderungen und Fragestellungen an HTA aus Sicht der Wissenschaft

Stefan Sauerland

Medizinische Fakultät der Universität Köln, Biochemische und Experimentelle Abteilung,
Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln, S.Sauerland@uni-koeln.de

HTA-Berichte sind ein wichtiges Bindeglied zwischen der wissenschaftlichen Evaluation und der gesundheitspolitischen Implementierung medizinischer Prozesse und Verfahren. Je nachdem, welche Technologie zu bewerten ist, welche Qualität und Quantität die verfügbare Evidenz hat, und mit welchem Ziel die Bewertung erfolgen soll, kann sich HTA verschiedener wissenschaftlicher Methoden bedienen. Hier sind neben der systematischen Übersicht gesundheitsökonomische Evaluationen und auch Primärstudien zu nennen. Die nachstehenden Ausführungen beziehen sich aber primär auf die systematische Übersicht.

Die allgemeine Themenpriorisierung für HTA-Berichte sollte sich neben inhaltlichen Erwägungen zur Kontroverse und Aktualität eines Themas primär an epidemiologischen Kriterien zur Krankheitslast sowie Hinweisen auf Über-, Unter- und Fehlversorgung orientieren. Ferner sollten die Menge und die Qualität der verfügbaren Evidenz abgeschätzt werden, damit der HTA-Bericht in der methodischen Ausrichtung hieran angepasst oder seine Erstellung zeitlich verzögert werden kann. Es erscheint wenig sinnvoll, einen HTA-Bericht zu erstellen, wenn bekannt ist, dass Studien zur Fragestellung kurz vor dem Abschluss stehen. Eventuell kann auch über eine Aktualisierung bestehender HTA-Berichte nachgedacht werden.

Bei der Autorenauswahl sollten eine möglichst umfassende Transparenz und Objektivität vorherrschen. Die Kriterien für die Vergabe von Themen, die Begutachtung und mögliche Interessenskonflikte aller Beteiligten müssen nachvollziehbar dokumentiert werden. Obwohl prinzipiell sinnvoll, erscheint es impraktikabel, stets eine Kooperation zwischen klinischen und methodischen Autoren zu fordern. Dies kann nur im Einzelfall festgelegt werden. Kritisch zu sehen ist die dauerhafte oder alleinige Festlegung auf bestimmte Autorentams, weil hierdurch die allgemeine Verbindung zwischen HTA und der Gesamtheit der klinischen Wissenschaften gefährdet wird.

Ein häufiges Problem von HTA-Berichten ist die Abgrenzung des Themas. Es ist sicher unumgänglich, bestimmte weniger relevante Aspekte einer Fragestellung auszuklammern. Während eine zu breite Fragestellung häufig zu unscharfen allgemein gehaltenen Aussagen verführt, kann eine zu enge Themenfokussierung die verfügbare Literatur extrem einschränken und dann nur zu vagen Schlussfolgerungen führen. Hier sollte den Autoren ein adäquater Entscheidungsspielraum eingeräumt werden.

Methodisch müssen HTA-Berichte dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen, was sich besonders auf die Methodik von evidenzbasierter Medizin und systematischen Übersichten bezieht. Wiederum spielt die Transparenz eine große Rolle, speziell bei der Suche und der Auswahl der berücksichtigten Literatur. In analoger Weise müssen die Ergebnisse möglichst klar und idealerweise quantitativ dargestellt werden. Eine logische Verbindung zwischen Literatur und Schlussfolgerung ist besonders schwierig, wenn verschiedene Betrachtungsebenen (Effektivität, Effizienz, Ethik, etc.) vereint werden müssen.

Für Wissenschaftler könnten HTA-Berichte eine wertvolle Informationsquelle und Argumentationshilfe für zukünftige Forschungsaktivitäten sein, wenn die Berichte in den Schlussfolgerungen Angaben darüber machen, wo dringender Bedarf an hochwertiger Evidenz besteht. Auf diese Weise ließe sich der Regelkreis zwischen Innovation, Forschung und gesundheitspolitischer Umsetzung schließen, so dass wissenschaftliche Aktivitäten stärker an HTA-Bedürfnisse angepasst werden könnten.

Die freie Publikation der HTA-Berichte in variablen Formaten über das Internet ist hilfreich, um die Berichte breit bekannt zu machen (Dissemination). Ideal wäre eine Indexierung der Berichte in größeren Datenbanken, so wie dies in Großbritannien gelang. Daneben kann die Implementierung von HTA verbessert werden. Dass HTA immer noch nicht bei allen Ärzten und der pharmazeutisch-medizintechnischen Industrie allgemein bekannt ist, erschwert Kooperationen, den Informationsaustausch und die Nutzung von HTA. Oft haben aber auch diejenigen, die HTA bereits nutzen, eine stark überhöhte Erwartung an die Ergebnisse von HTA. Dies bezieht sich sowohl auf die Stringenz der inhaltlichen Ergebnisse als auch auf deren Umsetzungseffekte. Hier wäre eine engere Anbindung an die Arbeit der Bundesausschüsse und das geplante Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit wünschenswert.

Wie kann die Politik HTA als Instrument für ein effektives Gesundheitssystem nutzen?

Georg Baum

Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung, Unterabteilungsleiter
"Gesundheitsversorgung, Krankenhauswesen", Am Propsthoof 78a, 53121 Bonn,
georg.baum@bmgs.bund.de

Das BMGS zieht eine positive Bilanz der Arbeit des DIMDI in Hinblick auf die Umsetzung der politischen Vorgaben zum Aufbau des Informationssystems HTA sowie der Forschungsförderung in diesem Bereich. Besonders hervorgehoben wird die Einbindung von allen Akteuren des Gesundheitssystems im Kuratorium HTA, das als das entscheidende Gremium zur Benennung und Vergabe von Themen zur Erstellung von HTA-Berichten etabliert wurde.

Die bisherigen Erfahrungen bei der Bewertung von mehr als 40 HTA-Berichten zeigen, dass eine intensive Diskussion über die Zielstellung (gesundheitspolitischer Hintergrund), die Prüfung der vorhandenen und nutzbaren Datenbasis (Machbarkeit, Evidenz) und besonders die konkrete Themenformulierung im Vorfeld eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Qualität der HTA-Berichte ist.

Übereinstimmend äußerten die Teilnehmer, dass durch die Transparenz der Entscheidungen des Kuratoriums für oder gegen bestimmte Themen (Voraussetzung ist die umfangreiche Themensammlung in extra dafür geschaffenen Datenbanken beim DIMDI und ein festgelegter Wertungsmodus) auch eine reale Einschätzung des Bedarfs an wissenschaftlicher Vorarbeit für Entscheidungen bzw. zur Abschätzung von Entwicklungstrends ermöglicht wird.

Sehr intensiv wurde die Entscheidung des Gesetzgebers diskutiert, ein Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – in der Verantwortung der Selbstverwaltung – einzurichten. In diesem Zusammenhang hob das BMGS erneut die positiven Erfahrungen mit der unabhängigen Deutschen Agentur für HTA des DIMDI hervor. Die Teilnehmer gehen davon aus, dass die Tätigkeit des neuen Instituts ebenfalls durch Unabhängigkeit und Konsensfähigkeit gekennzeichnet sein wird. Auch wird erwartet, dass die Kenntnisse und das Wissen von DAHTA@DIMDI im Bereich von HTA und dem Erstellen von HTA-Berichten sowie im Aufbau und Betrieb eines HTA-Informationssystems genutzt wird.

Die Politik hat die Voraussetzungen für die Entwicklung und Etablierung von HTA als wissenschaftliches Instrument für die gezielte Evaluation gesundheitspolitischer Probleme und Fragestellungen geschaffen. Die Diskussionsteilnehmer und das BMGS sind der Überzeugung, dass in Zukunft die Ergebnisse der Evaluationen (z. B. HTA-Berichte) als Grundlage für Entscheidungen im Gesundheitswesen zur Sicherung von Qualität (z. B. Finanzierungsmodelle, Leistungskataloge, weitere Forschung, Strukturentwicklung u. a.) verstärkt zu nutzen sind und der effektive Zugriff auf diese Informationen erweitert werden sollte.

Am Ende der Diskussion äußerten die rund 30 Teilnehmer den Wunsch, auch bei zukünftigen Symposien ein Gesprächsforum mit Verantwortlichen aus der Gesundheitspolitik abzuhalten.

Cross-border issues in health technology assessment

Menno van Leeuwen

Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad), m.van.leeuwen@gr.nl

Health care systems all over the world have to deal with the same questions that HTA is expected to answer. A quick search of the HTA literature produces HTA reports from various agencies on, for example, prostate cancer and breast cancer screening, on positron emission spectroscopy, urinary incontinence, obesity, stents, helicobacter, etcetera. Why couldn't we use an assessment done in an other country? This is the basis of INAHTA, the International Network of Agencies for HTA. INAHTA now has 41 member agencies in 20 countries. The idea behind INAHTA was that the evidence-part of an HTA-report could be 'reusable' if we could agree on a common methodology and if reporting was transparent. Science, after all, is international and so is industry. This idea was nicely expressed by John Eisenberg as "Globalize the evidence – localize the decisions". Over the years consensus has been reached about what is a good HTA-report. An excellent tool to judge the quality of such reports is the INAHTA checklist for HTA-reports, which can be downloaded from www.inahta.org.

A comprehensive technology assessment considers not only the "technical", but also the ethical, social and legal aspects of a technology. It is often thought at best the synthesis of data is reusable. However, there is no reason why a thorough analysis of the ethical dilemmas couldn't be just as useful. Of course, the interpretation of the evidence and the analysis must take place within the national or local context. However, health services research and results from high-quality studies about effectiveness of various social interventions could do much to ease this process.

Information science distinguishes a knowledge hierarchy, also known as Knowledge Pyramid. At the bottom of this pyramid we find the data (facts, symbols). Discovering relationships between data leads to information (giving answers to "who, what, where and when" types of questions. The next level is reached with understanding patterns, yielding knowledge. This answers the "how" question (know-how). The highest level in the hierarchy is wisdom, the result of understanding underlying principles. This enables us to answer "why?" questions. As we move to the top of the pyramid, our level of understanding increases, but so does the influence of value judgements. Implicit value judgements are already involved in the data: why was the research done, which in- and exclusion criteria were used, and why? However, the obvious value judgements enter as we turn knowledge into wisdom. This is where most cross-border problems will arise. They are caused, e.g., by differences in demography, epidemiology, health care systems, the legal system, culture, religion and the political system. And even if these barriers are overcome there is still the language problem and, perhaps the biggest cross-border problem, the "not invented here" syndrome.

Within the EU cross-border questions arise because of EU rules and regulations. These very often are about the free movement of patients. These issues are gradually being resolved by jurisprudence by the European Court of Justice (EJC). In a recent judgment the ECJ ruled that insurers could not refuse treatment in another member state if that treatment could not be had in the patient's own country within a reasonable time and if it was "sufficiently tried and tested by international medical science". This means that legal decisions in these cases, just like clinical ones, need to be evidence-based. Surprisingly, therefore, the resolution of cross-border issues will require HTA.

Europeans travel a great deal, and get accustomed to the culture and habits of other countries. Gradually some of the cultural differences will diffuse. Of course cultural, language and religious differences will always exist, but probably less as cross-border problems than as a national problem in some countries, unrelated to HTA. The Internet, finally, will also contribute to diminishing cultural division.

SUMMARY

- Cross-border issues exist, but let us not exaggerate them
- There is a need for good quality, wide-scope technology assessments, to avoid creating cross-border issues unnecessarily
- Legal and health system issues will become less prominent, because of European legislation and jurisprudence
- Even in the EU cross-border questions will not entirely disappear, but
- Travel and Internet will lessen cultural differences
- Social interventions may become increasingly evidence-based, eliminating some cross-border problems in policy decisions

Förderung und Validierung von Technologieprojekten im Rahmen der Gesundheitsversorgung durch die EU

Sigurd von Ingersleben

EU-Kommission, Generaldirektion Informationsgesellschaft, sigurd.von-ingersleben@cec.eu.int

Der Vortrag gliedert sich in zwei Teile. Der erste Teil gibt einen Überblick über frühere Programme der Generaldirektion „Technologie der Informationsgesellschaft“ der Europäischen Kommission. Es wird dargestellt, wie sich Orientierung und Budgets der Forschungsrahmenprogramme (FP) vom 2. FP 1989 bis zum 5. FP 1999 verändert haben. Die Budgets haben sich in diesem Zeitraum allein für gesundheitsbezogene Anwendungen von 20 Millionen € auf 200 Millionen € verzehnfacht und umfassten insgesamt 460 Millionen € in insgesamt 376 Projekten. Die Programme sind Teil der Industriepolitik der Kommission und bezogen sich von 1989 bis 2002 auf Informationstechnologien.

Falls die Resultate dieser Projekte überhaupt evaluiert wurden, erfolgte dies mit der so genannten Access-Quality-Economy- oder AQE-Methodologie. Diese Methode krankt stets am Mangel ökonomischer Daten, so dass die Parameter Zugang und Qualität überbewertet werden, während wirtschaftliche Aussagen in der Regel auf bloßen Vermutungen beruhen. Es fragt sich, inwieweit Health Technology Assessment-Methoden hier zu besseren Ergebnissen führen und mit dem AQE-Ansatz konkurrieren könnten.

Das 6. FP von 2002 wandte sich aufgrund der Erfahrungen mit diesen Programmen verstärkt der Entwicklung und Implementierung von Projektergebnissen in die Gesundheitssysteme der Mitgliedstaaten zu. Außerdem sollten anspruchsvollere Forschungsprojekte zur Entwicklung von Wissenstechnologien beitragen. In neuen Projektformen (Integrated Projects, Networks of Excellence) sollen größere Konsortien mit höheren Budgets und längerer Laufzeit auf noch anspruchsvollerem wissenschaftlichem Niveau als bisher arbeiten und möglichst von starken Industriepartnern gemanagt werden, um die Realisierung anwendungs- und damit marktfähiger Ergebnisse zu garantieren.

Im Gesundheitsbereich wurde sich besonders auf gemeinsame Schnittmengen von Bio-, Medizin- und Neuroinformatik konzentriert, von deren Erforschung man sich synergistische Effekte in den beteiligten Disziplinen erhofft. Die Aufmerksamkeit diverser Spezialisten aus den beteiligten Disziplinen sowie die Vorlage von 22 Projektvorschlägen, von denen allerdings nur drei zu Vertragsverhandlungen eingeladen wurden, versprach ein reges Interesse auch für diese spezifische Forschungsorientierung.

Auf einer Konferenz der Gesundheitsminister der EU und der Europäischen Freihandelsvereinigung (EFTA) im Mai 2003 in Brüssel verabschiedeten die Gesundheitsminister eine gemeinsame Erklärung, in der sie sich für eine verstärkte Implementierung gesundheitsbezogener Informatikanwendungen zur Errichtung einer European eHealth Area (EeHA) aussprachen. Außerdem sind zusätzliche Anstrengungen anderer Generaldirektionen sowie seitens verschiedener EU-Kandidatenstaaten, der Weltgesundheitsorganisation und anderer trans- oder internationaler Institutionen zu verzeichnen, die sich ebenfalls an einer verstärkten Nutzung telematischer Methoden und Instrumente orientieren.

Im Ergebnis werden diese Bemühungen zur Entwicklung einer eHealth-Industrie führen, die allerdings regionaler, nationaler und internationaler Initiativen bedarf, um eine positive Bewertung und die Implementierung ihrer Produkte sicherzustellen.

Der zweite Teil des Vortrags befasst sich mit der Notwendigkeit effizienter Methodologien zur Bewertung telematischer Anwendungen im Gesundheitswesen. Stichproben in internationalen Fachzeitschriften haben ein Defizit an einschlägigen Publikationen aufgezeigt und der keineswegs befriedigenden AQE-Methodologie zum Durchbruch verholfen. Ein cursorischer Überblick über diese Methode zeigt, dass es sich um eine Surrogatmethodologie handelt, die offenkundig überschätzt wird, da sie zur realistischen Beurteilung telematischer Methoden und Instrumente im Gesundheitswesen nur begrenzt beiträgt.

Andere Länder – Andere Sitten: HTA und Vergütungsentscheidungen im Vergleich am Beispiel der Uterus-Ballon-Therapie

Gabriela Soskuty

Johnson & Johnson Ethicon GmbH, Oststr. 1, 22844 Norderstedt, GSoskuty@ethde.jnj.com

Health Technology Assessment (HTA) hat als Instrument zur politischen Entscheidungsfindung bei Konsequenzen, die sich durch den Einsatz von Medizintechnologie ergeben, in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Auch in Deutschland wurde das Verfahren zunehmend institutionalisiert. Mittlerweile wird es auch für die Entscheidungen der Bundesausschüsse als Grundlage bei Vergütungsentscheidung von neuen Therapien genutzt; so, wie es in anderen Industrienationen auch der Fall ist. Zusätzlich zur Funktion als politische Entscheidungshilfe schafft HTA Klarheit bei der Festlegung von Standards und macht es möglich, Aussagen über eine Technologie neutral und auf wissenschaftlicher Grundlage zu treffen.

Dennoch könnte man sich fragen, ob die Informationen, die bei einem HTA gewonnen werden, immer so neutral verwendet werden, wie es wünschenswert und wissenschaftlich notwendig wäre oder ob Entscheidungen nicht letztendlich primär von politischen Tendenzen geleitet werden. In der Definition von HTA der EUR-ASSESS-Arbeitsgruppe (Henshall et al. 1997) wird deutlich auf die Notwendigkeit der wissenschaftlichen Durchführung und Verwendung von HTA hingewiesen:

„Trotz seiner politischen Zielsetzung muß HTA auf wissenschaftlicher Grundlage durchgeführt werden und sich wissenschaftlicher Methoden bedienen. Der Prozeß der Technologiebewertung muß integer durchgeführt werden und die Ergebnisse müssen valide sein.“ (Quelle: M. Perleth: Evidenzbasierte Entscheidungsunterstützung im Gesundheitswesen, WiKu-Verlag 2003)

Wird HTA zur Entscheidungsfindung genutzt, stehen unter anderen beim retrospektiven Vergleich der Entscheidungen verschiedener Länder folgende Fragen im Vordergrund:

- Stand ein HTA zur Verfügung oder musste eines angefertigt werden?
- Stand ein HTA aus einem anderen Land zur Verfügung und wurde es genutzt?
- Welche Rolle spielte das HTA im Gesamtkontext der Entscheidung?

Das folgende Beispiel illustriert deutlich die unterschiedlichen Situationen in verschiedenen Ländern, die HTA als Entscheidungshilfe nutzen.

Menorrhagie und die Uterus-Ballon-Therapie

Die Menorrhagie ist eine Erkrankung, die sich in verstärkten und/oder verlängerten Monatsblutungen äußert und viele Frauen im reproduktionsfähigen Alter betrifft. Neben organischen Ursachen wie Myomen, Polypen und Endometriumkarzinom (Endometrium = Gebärmutter Schleimhaut) ist die Ursache bei etwa acht Prozent aller Frauen zwischen 20 und 50 Jahren in einem hormonellen Ungleichgewicht begründet. Diese von funktioneller Menorrhagie betroffenen Frauen sind durch körperliche Beschwerden wie starke Schmerzen, Schwäche und Blutarmut in Ihrer Lebensqualität z. T. erheblich eingeschränkt. Für viele Frauen wird dies auch zur psychischen Belastung, da sie sich bei Alltagsaktivitäten eingeschränkt fühlen, so dass der Leidensdruck dieser Patientinnen enorm ist.

Im Rahmen der konventionellen Therapien wird meistens zunächst eine hormonelle Therapie durchgeführt. Bei Versagen dieser Therapie oder fehlender Compliance (Therapietreue) der Patientin wird häufig die Abrasio (Ausschabung), z. T. mehrfach pro Jahr, durchgeführt. Sie

bewirkt jedoch lediglich eine kurzfristige Besserung der Symptome, da die Gebärmutter Schleimhaut nachgebildet wird und erneut entfernt werden muss. Auch die Hysterektomie (Entfernung der Gebärmutter) wird bei funktioneller Menorrhagie angewendet, obwohl keine organischen Ursachen bei diesen Patientinnen vorliegen und alternativ organerhaltend operiert werden könnte.

Die Uterus-Ballon-Therapie ist eine Endometriumablationsmethode der zweiten Generation, die bei funktioneller Menorrhagie indiziert ist. Die dauerhafte Verödung der Gebärmutter Schleimhaut erfolgt mittels Wärme, die durch eine in einem Ballon erhitzte Flüssigkeit übertragen wird. Dieser organerhaltende und minimal invasive Eingriff kann bei Lokalanästhesie durchgeführt werden. Die reine Einwirkzeit der Wärme beträgt acht Minuten, der gesamte Eingriff kann in etwa 25 bis 30 Minuten durchgeführt werden. Weltweit wurden bislang mehr als 150.000 Frauen mit dieser Methode behandelt und auch fünf Jahre nach dem Eingriff liegen der dauerhafte Erfolg der Therapie bei ca. 90 Prozent und die Zufriedenheit der Patientinnen bei 96 Prozent.

Bisher durchgeführte Health Technology Assessments

Seit Zulassung und Einführung der Uterus-Ballon-Therapie mittels THERMACHOICE wurden in Europa und den USA insgesamt sechs HTA von unterschiedlichen Gremien durchgeführt.

Nachfolgend eine kurze Übersicht über die zeitliche Abfolge der durchgeführten HTA sowie deren Ergebnisse und Auswirkung auf die Vergütung der Uterus-Ballon-Therapie in dem jeweiligen Land.

Tabelle 1: HTA zur Uterus-Ballon-Therapie im internationalen Vergleich

Jahr	Land/Gremium	Ergebnis	Vergütung
1997	Schweiz/Eidgenössische Kommission für allgemeine Leistungen (ELK) des Bundesamts für Sozialversicherung	wirksam und wirtschaftlich	Pflichtleistung der Krankenversicherung sowohl ambulant als auch stationär.
	USA/Food and Drug Administration (FDA)	sicher und effektiv	Verfahren wird seit 1997 ambulant durchgeführt und vergütet.
2000	USA/Health Services Research Agency (ECRI, ehemals Emergency Care Research Institute)	Nutzen bewiesen	
2000	Deutschland/Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen	weder medizinisch notwendig noch wirtschaftlich	Ablehnung: keine Vergütung im ambulanten Sektor.
2002	Kanada(Quebec)/Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)	wirksam und wirtschaftlich	zur Aufnahme in das Vergütungssystem empfohlen.
2002	Frankreich/Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé (AFSSAPS)/Commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP) und l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES)	wirksam und wirtschaftlich	zur Aufnahme in das Vergütungssystem empfohlen, jedoch von CEPS („Pricing Committee“) abgelehnt, Verhandlungen laufen noch.
2003	Großbritannien/National Institute for Clinical Excellence (NICE)	wirksam und wirtschaftlich	zur Aufnahme in den staatlichen Gesundheitsdienst empfohlen, wird ambulant durchgeführt und vergütet.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass außer der in Deutschland durchgeführten Bewertung alle HTA zu dem Schluss kommen, dass es sich bei der Uterus-Ballon-Therapie mit THERMACHOICE um eine wirksame und wirtschaftliche Therapie der funktionellen Menorrhagie handelt. Dies führte in allen Ländern zu einer Empfehlung, das Verfahren in das Vergütungssystem aufzunehmen, in drei der fünf Länder gehört diese Therapie zu den bei funktioneller Menorrhagie standardmäßig eingesetzten Behandlungen und wird vergütet.

Betrachtet man die Datengrundlage, die den verschiedenen Gremien zur Verfügung stand, so lässt sich feststellen, dass alle, abhängig natürlich von Zeitpunkt der Entscheidung, prinzipiell dasselbe Datenmaterial besaßen, das sich aus klinischen Studien, Anwendungsbeobachtungen und Kosten-Nutzen-Berechnungen zusammensetzte. Trotzdem hat jedes Land entweder die verfügbare Literatur erneut gesichtet oder ein neues HTA angefertigt; ein schon existierendes HTA wurde nicht übernommen.

Hier stellt sich die Frage, ob nicht länderübergreifend mehr Informationen ausgetauscht werden könnten. Dies würde Zeit sparen, eine zügigere Bearbeitung sicherstellen und die Ausgangslage für politische Entscheidungen für alle Länder auf ein ähnliches Niveau stellen. Dies hätte vielleicht die Folge, dass Vergütungsentscheidungen verschiedener Länder die gleichen Ergebnisse hätten und Patienten in den unterschiedlichen Ländern gleich behandelt werden. Das Beispiel der Uterus-Ballon-Therapie zeigt deutlich, dass dies heute noch nicht der Fall ist.

Durch die negative Entscheidung des Bundesausschusses 2000 ergeben sich für eine Patientin in Deutschland mit der Diagnose Menorrhagie die folgenden Möglichkeiten:

- Sie kann die Uterus-Ballon-Therapie, die in vielen Fällen eine ambulante Therapie sein könnte, stationär durchführen lassen, was weder im Sinne der Patientin noch im Sinne des deutschen Gesundheitssystems ist.
- Sie kann die Uterus-Ballon-Therapie ambulant durchführen lassen und die gesamte Prozedur aus eigener Tasche bezahlen.
- Es kann eine Abrasio durchgeführt werden, die mit großer Wahrscheinlichkeit in Abständen von sechs bis zwölf Monaten wiederholt werden muss (s.o.).
- Es kann eine Hysterektomie durchgeführt werden, was dem Schießen von Kanonen auf Spatzen gleich kommt.
- Es kann eine Elektroresektion mit einem Verfahren der ersten Generation durchgeführt werden, das eine höhere Komplikationsrate besitzt.
- Die Patientin kann z.B. nach England reisen und sich dort ambulant im Rahmen des staatlichen Gesundheitsdienstes und somit auch zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung einer ambulanten Uterus-Ballon-Therapie unterziehen.

Diese Situation erscheint im Lichte der heutigen minimal invasiv geprägten Medizin und des Bestrebens unseres Gesundheitssystems, soviel wie möglich in den ambulanten Sektor zu verschieben, grotesk.

Wo liegt die Lösung? Auf keinen Fall im „Euro-NICE“ (NICE, National Institute for Clinical Excellence, Großbritannien); denn so sehr die Notwendigkeit besteht, gleiche Voraussetzungen in den unterschiedlichen Ländern zu schaffen, sollten politische Tendenzen abbildbar sein und die einzelnen Länder eigene Entscheidungen treffen können. Trotzdem würde die Berücksichtigung von Bewertungs- und Vergütungsentscheidungen anderer Länder den Entscheidungen im eigenen Land eine gewisse Neutralität verleihen und außerdem das Verfahren wesentlich beschleunigen. Diskutiert werden könnte in Deutschland die stärkere Einbindung der Industrie, wie das in anderen Ländern (siehe NICE) durchaus üblich ist. Die Industrieunternehmen sind Experten für die jeweilige Technologie und können eventuell mit noch nicht veröffentlichten Daten weiterhelfen, wenn Fragestellungen aus der schon publizierten Literatur nicht beantwortet werden können. Des Weiteren erhöht die Einbindung der Industrie die Transparenz und Akzeptanz des HTA-Verfahrens, beschleunigt die Weiterentwicklung der Technologie und gibt, sofern Zeit-

pläne für die Bewertung vorgegeben werden, der Industrie eine Planungssicherheit, die zum jetzigen Zeitpunkt in keiner Weise gegeben ist.

Eine zumindest europaweite Harmonisierung wäre jedoch sowohl zum Wohle der Patienten, die aus medizinischer und sozialer Sicht für ihre Therapie in den unterschiedlichen Ländern gleiche Voraussetzungen vorfinden sollten, als auch im Interesse eines sinnvollen und zügigen medizintechnischen Fortschritts notwendig und wünschenswert.

Kurz-HTA-Bericht: Kontrolle und Prävention von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*

Markus Dettenkofer

Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg, mdet@iuk3.ukl.uni-freiburg.de

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind weltweit bedeutende nosokomiale Krankheitserreger (nosokomiale Infektion = Krankenhausinfektion), deren Häufigkeit auch in Deutschland ständig zunimmt. Bei einer Vielzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen und Empfehlungen von Expertengremien gibt es nach wie vor abweichende Auffassungen darüber, welche Maßnahmen zur Kontrolle und Eindämmung der Ausbreitung von MRSA erforderlich bzw. sinnvoll sind. Im Rahmen eines Kurz-HTA-Berichts sollte daher die wissenschaftliche Evidenz eruiert werden, die verfügbar ist, um ein konsequentes Management von MRSA, ähnlich wie es in den Niederlanden erfolgreich praktiziert wird, auch in Deutschland zu unterstützen (Bijl und Voss 2001). Ziel eines HTA-Berichts ist es, die relevanten und methodisch soliden Informationen zu identifizieren, sie objektiv und transparent darzustellen und als Grundlage für die Entscheidungsfindung aufzuarbeiten (www.dimdi.de – HTA).

Methoden

Basis der Untersuchung bildete eine systematische Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit den Zielgrößen Kolonisation oder nosokomiale Infektionen von Patienten und/oder Krankenhauspersonal mit MRSA. Schwerpunkt waren experimentelle und nicht experimentelle Studien, aber auch Fallberichte, Konsensus-Statements und Übersichtsbeiträge wurden einbezogen. Die erforderlichen Recherchen erfolgten in Zusammenarbeit mit dem deutschen Cochrane-Zentrum (Universität Freiburg). Datenquellen waren Publikationen in mindestens sechs Datenbanken in Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch und z.T. weiteren Sprachen. Weiterhin wurden Ergebnisse einer manuellen Suche und die Angaben von Experten berücksichtigt.

Die so identifizierten Artikel wurden beurteilt und eingruppiert (Critical Appraisal). Die dafür gewählte Einordnung lehnt sich an diejenige an, die speziell für Literatur aus dem Bereich „Hospital Epidemiology and Infection Control“ erarbeitet wurde (Mindorff et al. 1999) (Tabelle 1). Arbeiten, die in Level IV und V eingruppiert wurden, konnten im Rahmen der Untersuchungen nicht näher kommentiert werden.

Tabelle 1: Einteilung der gefundenen Literatur in Levels of Evidence (modifiziert nach Mindorff et al. 1999)

I	Meta-Analysen randomisierter kontrollierter Studien
II	Randomisierte, kontrollierte Studien (RCT)
IIIa	Zeitgleicher (nicht-randomisierter) Kohortenvergleich
IIIb	Historischer (nicht-randomisierter) Kohortenvergleich
IIIc	Fall-Kontroll Studien
IV	Fallberichte ohne Kontrollgruppen
V	Berichte von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen

Ergebnisse

Insgesamt wurden bis November 2001 699 wissenschaftliche Artikel identifiziert und wie in Tabelle 2 dargestellt evaluiert (Dettenkofer et al. 2002).

Eine veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit (Evidenzgrad I) war dem Themenbereich „Screening“ zuzuordnen (zu Personalscreening, mit Ausnahme bei Ausbruchssituationen als wenig effektiv bewertet). Von den 307 evaluierten Publikationen beschrieben nur 46 randomisierte kontrollierte Studien (RCT), Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien. Der größte Teil der Publikationen wurde in die Evidenzgrade IV und V eingeordnet.

Tabelle 2: Ablauf der systematischen Übersicht zu MRSA

Potentiell relevante Artikel:	699
Artikel, die mit Blick auf die Einschlusskriterien ausführlich evaluiert wurden	307
Relevante, die Einschlusskriterien erfüllende Artikel davon „ICU“: 32, „HG“: 200, „NH“: 13	245
Einbezogene Studien mit verwertbaren Ergebnissen	47
ICU „intensive care units“, HG „general hospital wards“, NH „nursing homes“	

Unter die Rubrik „Dekontaminationsmaßnahmen“ fallen vier RCT (topische, orale und systemische Anwendung von Antibiotika). Unter den Artikeln zu „Barrieremaßnahmen“ wurde fast durchgängig die Händedesinfektion als entscheidende Präventionsmaßnahme hervorgehoben, aber auch das Tragen von Masken und Schutzkleidung sowie die räumliche Patientenisolation. Zu „Screening“ fanden sich die meisten Arbeiten zum Screening von Risikopatienten, bei „Dekontaminationsmaßnahmen“ zu einer kontrollierten Antibiotikagabe und nasalen Anwendung von Mupirocin in Verbindung mit Ganzkörperwaschung mit antibakteriellen Substanzen. Publikationen im Bereich „Surveillance und Schulung“ befassten sich zumeist mit der Schulung des Personals (v.a. zur Einhaltung und Steigerung der Händedesinfektion). Über ökonomische Daten wurde nur vereinzelt berichtet: Analysen von hygienischen Maßnahmen zur Verhinderung von MRSA-Übertragungen zeigten in der Tendenz eine Kosteneffektivität von Isolations- und Screeningmaßnahmen bei Risikopatienten durch die Verhütung nosokomialer MRSA-Übertragungen und v.a. MRSA-Infektionen (Jernigan 1996). Aktuelle Publikationen hierzu sind Arbeiten von Karchmer et al. (2002) und Vriens et al. (2002).

Diskussion

Gerade am Beispiel der Resistenz von *Staphylococcus aureus* lässt sich die Bedeutung abgestimmter, wirksamer Präventionsstrategien zeigen. Europa- und weltweit bestehen deutliche Unterschiede in den MRSA-Raten (EARSS 2002, www.earss.rivm.nl). Für Deutschland ist der kontinuierliche Anstieg alarmierend. Besonders in Anbetracht der Ergebnisse einer aktuellen Meta-Analyse, die ein 42 Prozent höheres Risiko aufzeigt an einer MRSA-Sepsis zu sterben im Vergleich zu einer Sepsis mit sensiblen *Staphylococcus aureus*-Stämmen (Cosgrove et al. 2003).

MRSA-Patienten werden in der Regel isoliert (Einzelzimmer- oder Kohortenisolierung), und die Pflege im Sinne einer „contact isolation“ (Garner et al. 1996, www.cdc.gov/ncidod/hip/Guide/guide.htm) ist zusätzlich besonders personalintensiv. Erfahrungsgemäß bereitet die Isolierung in der täglichen Praxis, unter dem Druck einer möglichst hohen Auslastung der Betten, erhebliche Probleme. Trotz einer Vielzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen zu MRSA sind bisher Hygienemaßnahmen zur Prävention und Kontrolle von MRSA nur zum Teil evidenzbasiert. Hierzu gehört v.a. das Screening von Risikopatienten (MRSA-Kontaktpatienten und solche aus Bereichen mit hoher Prävalenz, wiederholter Hospitalisierung oder früherer MRSA-Trägerschaft) (Rubinovitch und Pittet 2001). Die räumliche Isolierung von MRSA Patienten wird in der Regel empfohlen; es sind dazu begrenzt unterstützende wissenschaftliche Daten verfügbar (Jernigan et al. 1996, Gastmeier et al. 2002) Die Verbesse-

rung der Händehygiene (v.a. Händedesinfektion) ist von besonderer Bedeutung, wie auch gezielte Schulungen.

Die ökonomische Bedeutung des Resistenzproblems allgemein sowie von MRSA speziell wird zunehmen, gerade auch durch die DRG-Einführung („Diagnosis Related Groups“). Daher bedarf es vermehrter Anstrengungen, Präventions- und Kontrollmaßnahmen wissenschaftlich weiter zu evaluieren (auch bezüglich Kosteneffizienz). Das niederländische Modell (Bijl und Voss 2001, Vriens et al. 2002) und die skandinavischen Erfahrungen zeigen, dass die MRSA-Ausbreitung kontrolliert werden kann. Dafür müssen allerdings die notwendigen Ressourcen bereitgestellt werden. Von größter Bedeutung für die Kontrolle der Resistenzentwicklung ist ein gezielter und kosteneffektiver Einsatz von Antibiotika (Dziekan et al. 2000, Harbarth et al. 2001).

Literatur

Siehe:

Dettenkofer M, Merkel H, Mutter J. HTA-Bericht: Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus). Schriftenreihe HTA des DIMDI, Band 3, Hrsg.: Rüter, Dauben, Warda, Köln, 2003, ISBN 3-89906704-5.
www.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta26_text.pdf

(bzw. über den Verfasser)

MRSA-Prophylaxe im klinischen Alltag: Wie hilft HTA?

Michael Klein

Uniklinikum Düsseldorf, Klinik für Thorax - und kardiovaskuläre Chirurgie, Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf, kleinm@med.uni-duesseldorf.de

**Health Technology Assessment
Hilfreich zur MRSA-Prophylaxe
im klinischen Alltag ?**

Prof. Dr. M. Klein
Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie
Universitätsklinik Düsseldorf



**Methicillin-Resistenter-
Staphylococcus aureus (MRSA)**

- **MRSA-Häufigkeit steigt jährlich an**
 - Nordeuropa Häufigkeit von 1%
 - Südeuropa Häufigkeit > 30%
 - Deutschland 15,2%
- **Schwerwiegendes medizinisches Problem ?**
- **Therapeutische Optionen ?**
- **Hohe Kosten ?**
- **Therapien mit vermehrten Nebenwirkungen ?**



**HTA: Literatureinteilung in
Evidenzgrade**

I	Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien
II	Randomisierte kontrollierte Studien
IIIa	Zeitgleicher nicht randomisierter Kohortenvergleich mit oder ohne Intervention
IIIb	Historischer nicht randomisierter Kohortenvergleich mit und ohne Intervention
IIIc	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fallberichte ohne Kontrollgruppen
V	Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen, klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten

HTA: Kategorien

- **Barrieremaßnahmen**
- **Screeningmaßnahmen**
- **Dekontaminationsmaßnahmen**
- **Überwachung und Schulung**

**MRSA
Pro: Barrieremaßnahmen**

- **Reduktion der MRSA-Inzidenz um 17,9% durch Händedesinfektion (IIIb)**
J of Clinical Infection 2001; 47(2): 116-24
- **Reduktion der Nasenbesiedlung beim Personal von 48,1% auf 25,9% durch Tragen von Masken (IIIb)**
J of Hospital Infection 2001; 42: 309-11
- **Reduktion der MRSA-Fälle durch verminderten Gebrauch von Cephalosporinen (IIIb)**
Age and Aging 1998; 27(5): 551-6




**MRSA
Pro: Barrieremaßnahmen**

- **Reduktion der Verbreitung durch Kontaktisolierung (IIIa)**
Am J of Epidemiology 1996; 103: 496-504
- **Reduktion der MRSA-Besiedlung durch intensive Flächen- und Teppichreinigung (IIIb)**
J of Hospital Infection 2001; 49: 109-116
- **Steigendes MRSA-Risiko mit steigender Zahl von Patiententransporten (IIIc)**
J of Hospital Infection 2000; 46: 263-270
- **Empfehlungen des Robert-Koch-Institutes (V)**
www.rki.de



MRSA**Contra: Barrieremaßnahmen**

- Keine Reduktion eines MRSA-Ausbruchs durch verstärkte Händedesinfektion, Screening-Maßnahmen und desinfizierende Puder
- >>> MRSA-Nachweis in offener Hautcreme (IIIb) Epidemiology & Infection 2000; 124: 37-45

MRSA: Screeningmaßnahmen

- Schlechte Kosten-Nutzen Relation von Routinescreening des Personals (I) ORC Report 76, 1987
- Rückgang von MRSA durch Patientenscreening (IIIb) J of Clinical Infection 2000; 40: 43-9
- Rückgang der MRSA-Übertragung durch digitale Patientenakte (IIIb) Infection Control & Hospital Epidemiology 1990; 17: 495-502
- Screening der unbelebten Umgebung von MRSA-Patienten (IIIb) Infection Control & Hospital Epidemiology 1990; 20: 249-253

MRSA: Screeningmaßnahmen

- Kosteneffizienz durch Screening von MRSA-Risikopatienten (IIIc) JAMA 1999;282: 1745-51
- Kosteneffiziente MRSA-Kontrolle durch Patientenfragebogen (IV) Infection Control & Hospital Epidemiology 2000; 21: 251-2

MRSA:**Dekontaminationmaßnahmen**

- Keine nachweisbare Elimination von MRSA durch Mupirocin-Nasensalbe und Chlorhexidin-Ganzkörperwaschungen (II) Antonie van Leeuwenhoek 2000; 63:112-4
- Signifikante Zunahme von MRSA durch selektive Darmdekontamination und Dritt-Generations-Cephalosporinen (II) Crit. Care Med 1997; 25: 65-71
- Reduktion von MRSA durch Händedesinfektion, reduzierte Cephalosporingabe und begrenzte Antibiotikatherapie (IIIb) Age and Aging 1998; 27: 561-8

**MRSA: Überwachung und Schulung**

- MRSA-Reduktion durch Einführung von:
 - Infektionskontrollteams
 - Hygienefachschwestern
 - Personalschulung zu Händedesinfektion, Benutzung von Schutzkleidung, etc.

J of Clinical Infection 1998; 40: 225-31; Archives of Dermatology 2000; 136: 730-6; Lancet 2000; 356: 1307-12; Hygiene und Medizin 1999; 24: 172-87

**Vorgehen an der Uniklinik Düsseldorf**

- Screeningmaßnahmen bei Risikopatienten: Langlieger, Patienten aus Endemiegebieten, Altersheimen, externen Kliniken, etc.
- Dekontaminationsmaßnahmen bei MRSA-Besiedelung durch Turixin-Nasensalbe, Chlorhexidinwaschungen
- Patientenisolierung bei MRSA-Nachweis
- Einsatz moderner Antibiotika bei MRSA-Nachweis (Linezolid)
- Kalkulierte, selektive Antibiotikatherapie, De-Eskalationsprinzip

MRSA

KOSTEN-NUTZEN-ANALYSE

Health-Technology-Assessment-Bericht

Bedeutung für den Kliniker

Umsetzbarkeit im Klinikalltag

Aus- und Weiterbildung

Die Durchführung einer Literaturrecherche in elektronischen Datenbanken

Hans Peter Dauben

Deutsche Agentur für HTA des DIMDI, DAHTA@DIMDI, Waisenhausgasse 36-38a, 50676 Köln,
dauben@dimdi.de

Voraussetzungen für die Durchführung einer Literaturrecherche

Für die Durchführung einer qualitativ hochwertigen, strukturierten und systematischen Literaturrecherche werden im Idealfall folgende Dinge benötigt:

- Die Fragestellung, einschließlich des vollständigen Hintergrunds
- Ausreichende Fachkenntnisse zum Thema
- Zugang zu den relevanten Datenquellen, einschließlich der notwendigen Kenntnisse zum Umgang mit elektronischen Datenbanken
- Kenntnisse über die Auswertung, Bewertung und Synthese des gefundenen Wissens

Fragestellung und Hintergrund

Eine korrekte Fragestellung im Bereich der evidenzbasierten Medizin muss bestimmte Kriterien erfüllen. Sie muss erstens zu beantworten sein, sie muss objektiv sein, d.h., sie darf durch ihre Struktur nicht das Ergebnis implizieren und sie soll wissenschaftlich sein, d.h., sie soll mit den vorhandenen medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnistheorien im Einklang stehen.

Der richtige Aufbau der Fragestellung hilft nicht nur bei der Durchführung der Suche, sondern stellt auch einen wesentlichen Teil der Qualitätssicherung innerhalb der Literaturrecherche dar.

Für den Aufbau einer strukturierten Suche und Analyse von Literatur sind jedoch noch mehr Faktoren entscheidend.

Das Bestimmen der richtigen Suchbegriffe nimmt einen wesentlichen Teil der Zeit in Anspruch, die für die Entwicklung der Suchstrategie aufzuwenden ist. Hilfreich zur Verkürzung dieser Zeit ist insbesondere die Darstellung des Hintergrunds. Seine Beschreibung hilft nicht nur die Fragestellung umfassend abzubilden, sondern ist auch ein Mittel für eine transparente und objektive Recherche sowie eine Voraussetzung um die Akzeptanz der Ergebnisse und ihre Reproduzierbarkeit zu gewährleisten.

Diese einfachen Kriterien stellen sich jedoch im Alltag durchaus als komplex dar. In diesem Text würde die ausführliche Darstellung dieses Themas den vorgegebenen Rahmen sprengen.

Fachkenntnisse zum Themenbereich

Die Umschreibung „ausreichende Fachkenntnisse“ ist bewusst sehr vage formuliert und muss im Einzelfall beantwortet werden. Diese Fachkenntnisse können im Vorfeld auch durch eine Einarbeitung in das Thema sowie durch Gespräche mit Experten und Auftraggebern, wenn man mit der Literaturrecherche beauftragt ist, gewonnen werden. Eine Einarbeitung im Vorfeld birgt die Gefahr, beabsichtigt oder unbeabsichtigt, beeinflusst zu werden. Dieser Beeinflussung kann nur durch eine ständige, selbstkritische Überprüfung der eigenen Leistung begegnet werden. Dazu gehört auch, Expertenwissen richtig einzuschätzen. Weitere Hilfen zum Umgang mit Fragestellungen und zur Identifizierung von relevanten Schlagwörtern sind weiter unten beschrieben. Fachkenntnisse sind zudem ein wesentliches Kriterium für die interne Qualitätskontrolle

der Recherche. Es ist hilfreich, das gesamte externe Wissen in diesem Zusammenhang sorgfältig zu dokumentieren.

Fachkenntnisse zum Umgang mit elektronischen Datenbanken

Eine selbstverständliche Voraussetzung für die Durchführung einer korrekten und vollständigen Recherche sind Kenntnisse über die Eigenschaften der einzelnen Datenbanken und ihrem Umfeld. Zu dieser Umgebung gehören u.a. die Struktur des verwendeten kontrollierten Vokabulars (Thesaurus), falls ein derartiges vorhanden ist. Dieser Thesaurus wird bei der Datenbank MEDLINE kurz MeSH (Medical Subject Headings) genannt und bei EMBASE kurz Emtree. Gerade durch das Nichtbeachten der Strukturen und Hilfen der elektronischen Datenbanken sind Fehler bei der Recherche vorprogrammiert. Diese Fehler kosten nicht nur teure Arbeitszeit, sie führen auch zu falschen Ergebnissen die teilweise nur schwer zu erkennen sind und damit ein besonderes Problem in der Qualitätskontrolle darstellen.

Kenntnisse über die Auswertung, Bewertung und Synthese des gefundenen Wissens

Die erfolgreiche Suche endet mit der Darstellung des gefundenen Wissens. Die Synthese des Wissens aus der Literaturrecherche erfolgt schrittweise und sollte nicht nur durch eine Person erfolgen. Die Bewertung der gefundenen Quellen wird sehr stark durch die persönliche Einstellung zum Thema und den eigenen Kenntnisstand beeinflusst.

Qualitätssicherung bei der Literaturrecherche

Die wesentlichsten Punkte bei der Sicherstellung der Qualität einer Recherche sind neben den bereits erwähnten Voraussetzungen für die Suche:

- Eine vollständige Dokumentation
- Der Abgleich der gefundenen Literaturstellen mit bereits vorhandenem Wissen
- Der Aufbau der Suchstrategie

1. Dokumentation der Literaturrecherche

Die Dokumentation beginnt nicht erst bei der Durchführung der Recherche, sondern umfasst den gesamten Auftragsprozess von der Formulierung der Fragestellung bis zur abschließenden Dokumentation nach Fertigstellung der Synthese. Die Art und der Umfang der Dokumentation sollten zweckmäßig und zielführend sein.

2. Abgleich der Literatur mit vorhandenem Wissen

Der Abgleich mit dem bereits vorhandenem Wissen umfasst sowohl die fachlichen Vorkenntnisse als auch das unsystematisch gefundene Wissen zur Fragestellung, das bei der Darstellung des Hintergrunds gesammelt wird. Zu möglichen Informationsquellen gehören:

- Internetbasierte Informationen von
 - Unabhängigen Dritten
 - Industrie (Anbieter und Konkurrenten)
- Elektronische Datenbanken
- Papiergebundene Informationen
- Persönliche Kommunikation mit vertraulichen Informationen
- Nichtpublizierte Informationen
- Register

Grundsätzlich kann jede Informationsquelle genutzt werden. Wichtig ist jedoch, dass man sich der möglichen Fehlerquellen der verschiedenen Informationsquellen bewusst ist und diese be-

achtet sowie gegebenenfalls dokumentiert. Insbesondere dürfen diese unsystematischen Informationen nicht zu einer voreingenommenen und vorschnellen Bewertung der Fragestellung führen.

Auch die in den vorhandenen Quellen beschriebenen Literaturverzeichnisse können zur Überprüfung der gefundenen Daten genutzt werden.

3. Aufbau der Suchstrategie

Der Aufbau der Suchstrategie ist ein weiterer wesentlicher Punkt um die Qualität der Recherche zu sichern. Für eine korrekte Entwicklung der Suchstrategie sind Kenntnisse über die jeweilige Datenbank und die Besonderheiten der Abfragesprache (Query Language) wichtig. Zusätzlich muss bei der Auswahl der Datenbank die Grundlage der Datenbank, d.h. der Schwerpunkt der benutzten Zeitschriften berücksichtigt werden. Für die Suchstruktur können auch bereits validierte Suchschemata benutzt werden. Für viele Datenbanken gibt es derartig Schemata zu den verschiedensten Themenbereichen wie „randomisierte Studien“, ökonomische oder ethische Themen, etc. Eine gute Übersicht zur Entwicklung von Suchstrategien liefert der HTA-Bericht „NCCHTA – Literature searching for clinical and cost-effectiveness studies used in health technology assessment reports carried out for the National Institute for Clinical Excellence appraisal system. Royle P, Waugh N, 2003, Vol. 7, No. 34“. Weitere Quellen für derartige Suchstrategien sind u.a. das Centre for Reviews and Dissemination an der Universität York (nhscrd.york.ac.uk), die kanadische HTA-Agentur (www.ccohta.ca) oder die National Library for Medicine (www.nlm.nih.gov).

Ablauf einer Literatursuche

Für die Beschreibung der folgenden Suchschritte wird der Zugang zu den verschiedenen Datenbanken über das DIMDI benötigt. Die Beschreibungen beziehen sich teilweise auf das DIMDI spezifische Vokabular zur Abfrage von Literaturdatenbanken. Informationen zu den verschiedenen Befehlen der Suchsprache und zum Hintergrund der Datenbanken finden Sie über www.dimdi.de – Datenbanken.

1. Erstellung der Hintergrundinformationen über Suchen im Internet

- Via Google oder anderer Suchmaschinen
- In Leitlinien Datenbanken der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (www.uni-duesseldorf.de/www/awmf).

2. Festlegung der Schlagwörter (Teil 1)

- Auf der Basis der gefundenen Informationen werden relevante Schlagworte beschrieben und in Datenbank spezifisches, kontrolliertes Vokabular übersetzt.
- Das Vokabular kann beim DIMDI mit den Befehlen “d ct = heart?” (für einen expliziten Begriff) oder “d ct down heart?” (für die Baumstruktur der entsprechenden Begriffe) nach Auswahl der entsprechenden Datenbanken angezeigt werden. Hier können auch die Suchen nach entsprechenden Begriffen durchgeführt werden. Eine Besonderheit stellt die Suche im deutschsprachigen MeSH dar. Die gefundenen Begriffe korrespondieren mit seiner englischsprachigen Ausgabe. Entsprechende Anzeigemöglichkeiten bestehen auch für Datenbanken die andere Arten von (unkontrollierten) Vokabularen verwenden.
- Außerhalb des DIMDI können der MeSH über die Adresse der NLM (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html) und der Emtree (www.embase.com/Schlagwörter) durchsucht werden.

3. Test der Suchstrategie mit Hilfe der Datenbank MEDLINE

- Die weitere Entwicklung der Suchstrategie erfolgt mit Hilfe der Datenbank MEDLINE. Mit dieser Suche können sowohl die Datenmengen abgeschätzt als auch Hinweise für die weitere Schlagwortidentifizierung gefunden werden.

4. Festlegung der Schlagwörter (Teil 2)

- Mit dem „Extract“-Befehl wird eine Liste der gefundenen Schlagwörter erstellt und mit den bereits vorhandenen verglichen. Zusätzlich thematisch relevante Schlagwörter werden übernommen und durch die korrespondierenden Emtree Eintragungen ergänzt.

5. Durchführung der eigentlichen Recherche

- Die gewünschten Datenbanken werden mit dem „SBAS“-Befehl zusammengestellt.
- Die wesentlichen Teile des ersten Abschnitts einer Suche in elektronischen Datenbanken sind:
 - Die Beschränkung auf kostengünstige Datenbanken zur Validierung der Suchstrategie.
 - Den günstigsten Weg zwischen eingesetztem Zeit- und Ressourcenaufwand und erhaltener Informationsmenge zu finden.
 - Möglichst schon die großen Informationsquellen in die Suche mit einzubeziehen ohne zu große Datenmengen zu produzieren.
- Vor allem hinsichtlich des letzten Punkts besteht die Gefahr wenn von Anfang an die Suche auf der Grundlage einer sehr großen Datenmenge durchgeführt wird. Neben der Festlegung der Datenbanken hinsichtlich ihrer fachlich-inhaltlichen Beschreibung sind in der Regel folgende Datenquellen zu berücksichtigen:
 - Über das DIMDI sind folgende Datenbanken zu erreichen
 - MEDLINE
 - freie HTA-Datenbanken, wie die NHS-CRD-HTA und die DAHTA-Datenbank des DIMDI
 - NHS-CRD-DARE und NHS-EED
 - Datenbanken der Cochrane Library, wie die Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) und das Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL)
 - EMBASE
 - Biosis
 - SciSearch
 - weitere gezielt ausgewählte Datenbanken zur Medizintechnologie oder zur Pharmazie, etc. (z.B. International Pharmaceutical Abstracts, Psycinfo)
 - Zusätzlich können auch außerhalb des DIMDI u.a. folgende Informationsquellen bereits zu diesem Zeitpunkt genutzt werden: Current Contents, Cinahl, Best Evidence Database, TRIP (Turning Research into Practice).
- Wichtig ist aber insbesondere auch die Berücksichtigung von bereits vorhandenen Leitlinien. Weitere Hinweise zu laufenden Studien können neben der oben bereits erwähnten CENTRAL-Datenbank auch über die folgenden Adressen bezogen werden:
 - <http://www.clinicaltrials.gov>

- <http://www.controlled-trials.com>
- <http://www.soton.ac.uk/~plr/trials.htm>
- Die Suche kann nach Bedarf anschließend erweitert werden. Auch können andere Informationsquellen wie statistische Ämter oder auch so genannte „Graue Literatur“ und Ergebnisse systematischer Handsuchen miteinbezogen werden.

Bewertung und Synthese

Diese Punkte sollen hier am Rande erwähnt werden und stellen keinen eigentlichen Aspekt der Literatursuche mehr da. Im Rahmen der Planung des Projekts sind sowohl die Rahmenbedingungen der internen Qualitätssicherung als auch die Kriterien für den Ein- und den Ausschluss des gefundenen Wissens festzulegen.

Bei der Auswertung ist das Vier-Augen-Prinzip genauso wesentlich wie ein vorher festgelegtes Procedere bei eventuellen Unstimmigkeiten. Bei der ersten Sichtung der Suchergebnisse werden die Literaturstellen auf Grundlage ihres Titels und ihrer Zusammenfassung als relevant oder nicht relevant eingestuft. Die als relevant eingestufte Literatur wird anschließend auf der Basis der Volltexte einer ausführlicheren Bewertung unterzogen.

In Abhängigkeit von der jeweiligen Fragestellung (Therapie, Diagnostik, Screening, Rehabilitation, etc.) erfolgen im zweiten Schritt die Zuordnung zur jeweiligen Evidenzklasse und die Bewertung der Literatur. Für diesen Vorgang gibt es zahlreiche Varianten. Hierbei darf jedoch der notwendige Aufwand nicht außer Acht gelassen werden. Begonnen werden sollte stets mit den einfachsten und schnellsten Methoden um nicht relevante Literatur auszuschließen. Ein Beispiel für ein derartiges Verfahren ist der Jadad-Score an dem für randomisierte, kontrollierte Studien ausschließlich über die Faktoren Verblindung, Randomisierung und Umgang mit Studienabbrechern eine Grobsortierung erreicht wird. Die notwendige Punktzahl zur weiteren Bearbeitung muss im Voraus festgelegt werden. Für die Darstellung der weiteren Bewertungsbögen verweise ich auf die entsprechenden Beispiele in den deutschen HTA-Berichten.

Nach Abschluss der Bewertung erfolgt die Synthese der gefundenen Informationen. Hier können entsprechende Dokumentenvorlagen für die strukturierte Erstellung von Berichten hilfreich sein.

Diese Erstellung endet mit einer abschließenden Bewertung der Verlässlichkeit des gefundenen Ergebnisses. Neben statistischen Verfahren werden dazu auch Tabellen wie die der AWMF genutzt.

Weitere Informationen zu Anleitungen und Hintergrundliteratur können beim Autor erfragt werden.

Meta-Analyse und Cochrane-Collaboration

Stefan Sauerland

Medizinische Fakultät der Universität Köln, Biochemische und Experimentelle Abteilung, Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln, S.Sauerland@uni-koeln.de

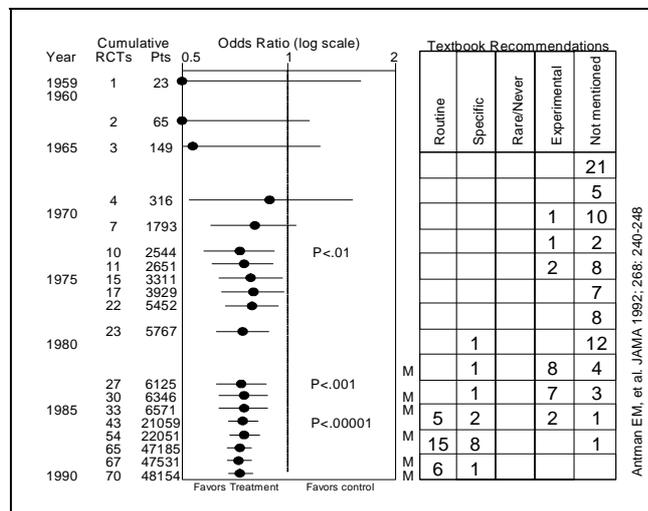
Sinn und Unsinn von Übersichtsartikeln

Der Umfang der medizinischen Literatur macht es dem Leser heute unmöglich, zu einem definierten Themengebiet die komplette Primärliteratur zu kennen. Daher verlässt man sich immer mehr darauf, dass das relevante Wissen in Form von Übersichtsartikeln zusammengefasst wird. Heute unterscheidet man entsprechend der historischen Entwicklung folgende drei Arten von Übersichtsartikeln („reviews“):

1. Der traditionelle, narrative Review: Hier beschreibt ein Autor (oder Autorenteam) auf der Basis der ihm bekannten Literatur den Stand des Wissens. Solche Artikel unterliegen einer Selektion der Literatur und sind oft subjektiv geprägt.
2. Der systematische Review: Auf der Basis einer systematischen Literatursuche wird der aktuelle Wissensstand zusammengetragen und interpretiert. Diese Reviews sind weniger anfällig für Verzerrungen und Subjektivität.
3. Die Meta-Analyse: Hierbei werden (wie beim systematischen Review) alle relevanten Originalarbeiten gesucht, darüber hinaus werden jedoch die Ergebnisse dieser Einzelstudien mit statistischen Methoden zusammengefasst.

Im englischen Schrifttum werden die Begriffe *meta-analysis* und *systematic review* oft gleichartig verwendet.

Abbildung 1



Die früher sehr beliebten narrativen Übersichtsartikel sind heute unter Druck geraten, da man beobachtet hat, dass die Autoren solcher Artikel die Literatur oft so auswählen, dass ihre vorgefassten Schlussfolgerungen bestätigt werden. Unliebsame Studien, die das Gegenteil beweisen, werden dagegen einfach nicht beachtet. So wurde z.B. gezeigt, dass Übersichtsartikel die Gefahren des Passivrauchens gerade dann verneinten, wenn die Autoren Kontakte zur Tabakindustrie hatten [1]. Für den Leser ist also bei traditionellen Übersichtsartikeln nicht unterscheidbar, inwieweit der Artikel wissenschaftliche Daten oder reine Meinung enthält. In einer

anderen Untersuchung konnten Antman et al. zeigen, dass Lehrbuchartikel (die ähnlich wie traditionelle Übersichtsartikel zu sehen sind) zum Teil 15 Jahre hinter der aktuellen Studienlage hinterherhinken (Abbildung 1). Daher veröffentlichen die großen Zeitschriften heute Übersichtsartikel meist nur noch dann, wenn sie systematisch erstellt wurden, also eine systematische Literatursuche beinhalten.

Vorgehen zur Erstellung einer Meta-Analyse

Eine Meta-Analyse ist *per se* eine retrospektive Studie, die keine Patienten, sondern Studien analysiert. Damit läuft auch eine Meta-Analyse Gefahr, durch Manipulationen *a posteriori* verfälschte Ergebnisse zu liefern. Um dem vorzubeugen, sollte eine Meta-Analyse (wie eine klinische Studie auch) einem prospektiven Protokoll folgen. Abweichungen von diesem Protokoll sollten als solche deklariert werden.

Wer ein bestimmtes Ergebnis der Meta-Analyse erzielen will, kann durch das rückwirkende Verändern der Ein- und Ausschlusskriterien es schließlich erreichen, nur solche Studien in der Analyse zu haben, die dem gewünschten Ergebnis nahe kommen. Daher ist das exakte Festlegen der Ein- und Ausschlusskriterien wichtig, anhand derer dann idealerweise gleich zwei Experten unabhängig voneinander die in Frage kommenden Studien prüfen. Gute Meta-Analysen nennen auch die ausgeschlossenen Studien.

Die sieben Schritte einer Meta-Analyse:

1. Ziel/Protokoll
2. Literatursuche
3. Bewertung der Studien
4. Datenextraktion
5. Statistische Analyse
6. Sensitivitätsanalyse
7. Interpretation

Literatursuche

Eine möglichst umfassende und nachvollziehbar dokumentierte Literatursuche ist die unerlässliche Basis jeder Meta-Analyse. Da eine solche Literatursuche sehr viel Mühe macht, wird gerade hier oft fehlerhaft gearbeitet. Als Leser sollte man daher im Methodikteil einer Meta-Analyse/eines systematischen Reviews genau prüfen, ob die Autoren wirklich alle relevanten Studien finden konnten, oder ob wichtige Datenbanken ungenutzt blieben. Abzulehnen wegen des hohen Risiko von „Publikations-Bias“ ist insbesondere eine Suche nach relevanten Studien allein in Medline oder allein nach englischsprachigen Arbeiten [2].

Es konnte gezeigt werden, dass Autoren aus nicht-englischsprachigen Ländern signifikante Ergebnisse bevorzugt in angloamerikanischen Zeitschriften publizieren, so dass die nicht-signifikanten Ergebnisse dann in deutschen, französischen oder auch spanischen Zeitschriften „verschwinden“ [3] [4]. Da Medline seinen Schwerpunkt bei angloamerikanischen Journals hat, führt also eine unvollständige Literatursuche tendenziell zu einer Überschätzung des Behandlungseffekts. Diese ernst zu nehmende Form von Verzerrung wird als „Language Bias“, spöttisch auch als „Tower of Babel-Bias“ bezeichnet.

Eine gute Meta-Analyse nutzt daher neben Medline auch Embase (Abbildung 2) und Cochrane, sowie weitere in Frage kommende spezielle Datenbanken, z.B. AIDS-Line oder ToxLine. Hier bietet die Website des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) eine gute Übersicht. Die Cochrane Library hat den Vorteil, dass hier auch randomisierte Studien aus zahlreichen nicht gelisteten Zeitschriften verfügbar sind. Solche Zeitschriften werden von der Cochrane Collaboration mühsam Seite für Seite per Hand durchgesehen. Eine solche Handsuche ist für eine Meta-Analyse oft dennoch unumgänglich, da viele Zeitschriften in keiner der obigen Datenbanken verfügbar sind.

Abbildung 2

	EMBASE.com	PubMed
Zeitraum	1974 -	1966* -
Einträge	>8 Mio.	11 Mio.*
Journals	4.200	4.300
Einträge p.a.	0.5 Mio.	0.5 Mio.
engl.-sprachig	75%	?
Abstract vorh.	80%	76%
Suchhilfe	Em-Tree	MeSH Terms
Kosten/Abstract	ca. 2 €	keine

*Old MedLine (1958 - 1965) enthält 1 Mio. weitere Einträge.

Sehr schwierig ist das Suchen der grauen Literatur. Hierzu zählen Bücher, Kongressbände und Dissertationen. Bei bestimmten Fragestellungen sollte auch die pharmazeutische Industrie zu unpublizierten Studien befragt werden. Kritisch wird derzeit diskutiert, inwieweit Abstracts in Meta-Analysen berücksichtigt werden sollten. Wenn die Studie sich nach Kontakt mit den Autoren als verlässlich erweist, sollte man sie aber einschließen.

Abbildung 3

Auch gerade laufende Studien sollten durchgesehen werden, z.B. über clinicaltrials.gov (Abbildung 3) oder auch controlled-trials.com.

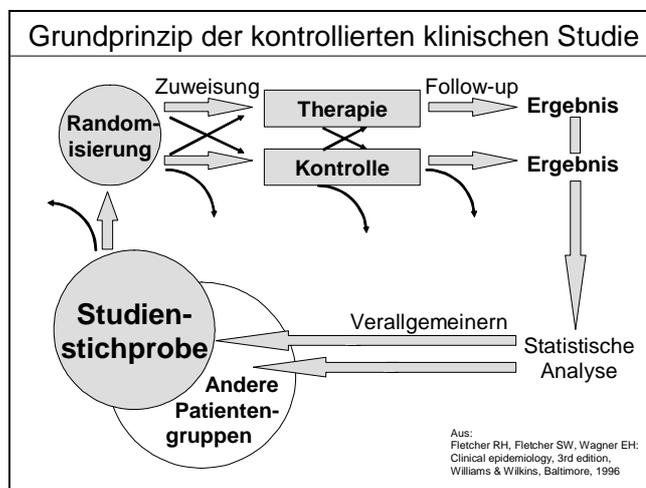
- Publikations-Bias: Dieser Überbegriff bezeichnet alle Verzerrungen, die in Reviews entstehen, weil Studienergebnisse aufgrund bestimmter Charakteristika (z.B. Signifikanz) anders publiziert und damit besser wiederaufgefunden werden.
- Language-Bias: Verzerrungen, die entstehen, weil signifikante Ergebnisse bevorzugt in Englisch publiziert werden.

- **Retrieval-Bias:** Verzerrungen, die entstehen, weil bestimmte Studien einfacher in der Literatur auffindbar sind. Diese Form der Verzerrung ist besonders in nicht-systematischen Reviews anzutreffen.
- **Double-Publication-Bias:** Die Verzerrung, die entsteht, wenn signifikante Ergebnisse mehrfach publiziert werden, ohne dass dem Leser erkennbar ist, dass es sich um dieselbe Studie handelt.

Bewertung der gefundenen Studien

In einem ersten Schritt werden nun die in der Literatursuche identifizierten Studien anhand der Einschlusskriterien geprüft. Hierbei ist zu dokumentieren, welche Studien schon aufgrund des Abstracts ausgeschlossen und welche Artikel im Volltext bewertet wurden. Die Studien müssen hierbei methodischen *und* inhaltlichen Kriterien genügen (Abbildung 4). Meist beschränken sich Meta-Analysen zu Therapiefragen auf randomisierte Studien.

Abbildung 4

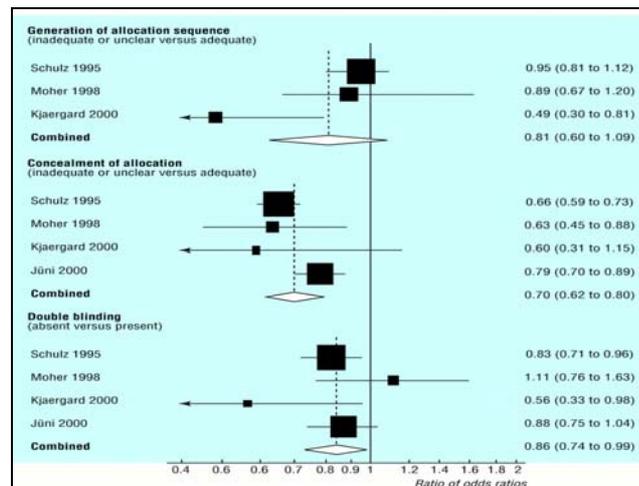


In einem zweiten Schritt werden die definitiv eingeschlossenen Studien im Detail beurteilt. Hierbei können Checklisten helfen, die Übersicht zu behalten. Wichtiger ist jedoch, dass die drei Kerneigenschaften der randomisierten Studien in der Analyse untersucht werden [5].

- **„Wasserdichte“ Randomisation**, also verborgene Therapiezuweisung (engl. allocation concealment), z.B. mittels Briefumschlägen, Telefonrandomisation, nicht aber mittels offener Random-Liste, Alternation oder nach Datum.
- **Verblindung**, also verblindete Erhebung der Zielkriterien durch Einfach- oder Doppelblindbedingungen
- **Gutes Follow-up**, also zum einen geringe Follow-up-Verluste (d.h. > 80% Vollständigkeit) und zum anderen möglichst vollständige Analyse aller randomisierten Patienten (d.h. intention-to-treat-Analyse).

Es ist bekannt, dass randomisierte Studien mit unverdeckter Randomisation den wahren Therapieeffekt um bis zu 40% überschätzen können [6]. Auch für die Verblindung gibt es ähnliche Unterschiede (Abbildung 5).

Abbildung 5



Das Resultat dieser Qualitätsbewertung ist eine Rangfolge der Studien oder eine Gruppierung in „gute“ und „schlechte“ Studien. Hierüber lässt sich später im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ein Vergleich guter und schlechter Studien anstellen. Fällt bei dieser Prüfung ein deutlicher Unterschied auf, spricht vieles dafür, die schlechten Studien gesondert zu behandeln oder gar von der Analyse auszuschließen.

Datenextraktion

Für die Meta-Analyse braucht man die publizierten Ergebnisse in einer standardisierten Form. Insbesondere benötigt man zu jedem Ergebnis auch eine Angabe seiner Präzision. Dies bedeutet, dass man für dichotome Ergebnisse (z.B. Eintreten einer Komplikation ja/nein) die Anzahl der Patienten benötigt. Für kontinuierliche Zielvariablen (z.B. Krankenhausverweildauer) braucht man dagegen zusätzlich zum Lagemaß (z.B. Mittelwert oder Median) ein Streuemaß (z.B. Standardabweichung, 95%-Konfidenzintervall oder Interquartilsbereich).

Immer wieder wird man auf fehlende Daten stoßen. Dann muss man versuchen, diese Angaben noch vom Autor zu erfragen. Ist auch dies erfolglos, muss man die Angaben schätzen. So kann man beispielsweise aus einem p-Wert die Standardabweichungen schätzen. Besonders schwierig sind dagegen fehlerhafte Daten, wo sich also die Angaben z.B. in Abstract und im Ergebnisteil eindeutig widersprechen. Lassen sich solche Diskrepanzen nicht auflösen, ist die Studie von der Meta-Analyse auszuschließen.

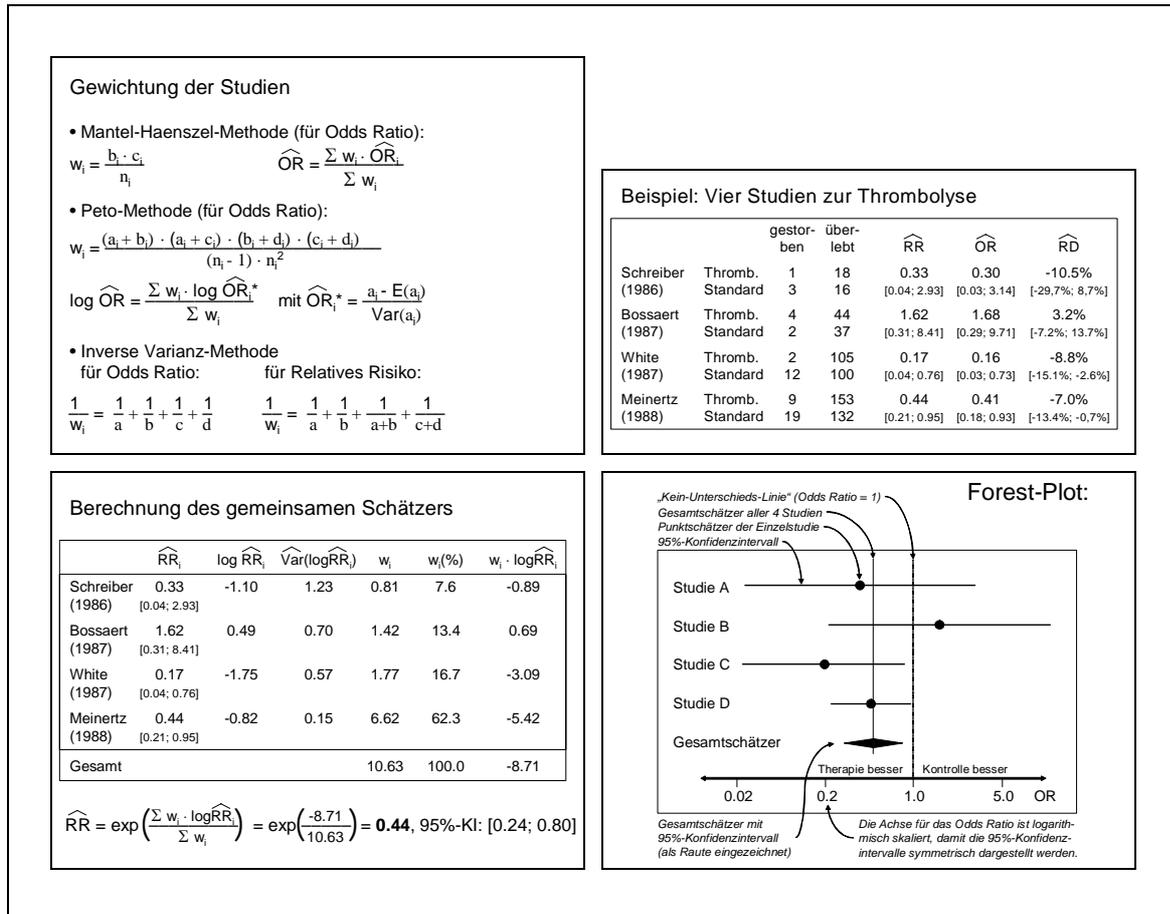
Statistische Analyse

Das statistische Zusammenrechnen von Einzelstudien zu einem Gesamtergebnis bezeichnet man als Meta-Analyse im engeren Sinne (Abbildung 6). Die statistischen Techniken hierzu stammen aus anderen Wissenschaftszweigen, speziell der Psychologie und der Physik, wo Meta-Analyse schon viel länger betrieben wird.

Das Grundprinzip der Meta-Analyse besteht *nicht* darin, verschiedene Studien „zusammenzurechnen“, in dem Sinne, dass p-Werte gemittelt werden oder die Studienergebnisse einfach aufaddiert werden, denn damit würden die vielen Einzelstudien wie eine große Studie behandelt werden. Stattdessen werden immer nur Patienten einer Therapie- und einer Kontrollgruppe innerhalb *einer* Studie verglichen.

Man berechnet also für jede Einzelstudie ein Ergebnis, das als Effektmaß ausgedrückt wird. Effektmaße sind z.B. das Relative Risiko (RR), das Odds Ratio (OR) oder die Risikodifferenz (RD) für dichotome Parameter, und der standardisierte oder gewichtete Mittelwertsunterschied (SMD oder WMD) für kontinuierliche Variablen. Die Meta-Analyse kontinuierlicher Variablen ist grundsätzlich auf das Vorliegen einer Normalverteilung angewiesen.

Abbildung 6



Diese Effektmaße werden dann gewichtet aufaddiert. Hierbei erhalten Studien mit großer Patientenzahl mehr Gewicht als kleine Studien. Die Gewichtungsfaktoren beziehen aber auch die Anzahl der Ereignisse mit ein. Am Ende teilt man wieder durch die Summe der Gewichtungsfaktoren, um das Gesamtergebnis der Meta-Analyse zu erhalten. Hierzu wird ein Konfidenzintervall errechnet. Übliche Gewichtungsfaktoren für dichotome Ereignisse sind oben aufgelistet. Hierbei bezeichnen a, b, c, und d die Anzahl der Patienten in der Vier-Felder-Tafel (a = Anzahl Ereignisse in Therapiegruppe). Versuche, auch die Studienqualität in die Gewichtung mit einzubeziehen, sind bisher sehr selten [7].

Das Ergebnis der Meta-Analyse wird schließlich im Forest-Plot dargestellt. Hierbei werden sowohl die Ergebnisse der Primärstudien als auch der Gesamtschätzer mit dem zugehörigen Konfidenzintervall aufgetragen. Dadurch, dass meist auch die Originaldaten angegeben werden, bleiben die Einzelergebnisse nachprüfbar. Ferner kann sich der Leser über die Angabe der relativen Gewichtung der Einzelstudien, w_i(%), einen Eindruck davon verschaffen, in wieweit das Gesamtergebnis auf den Einzelstudien beruht.

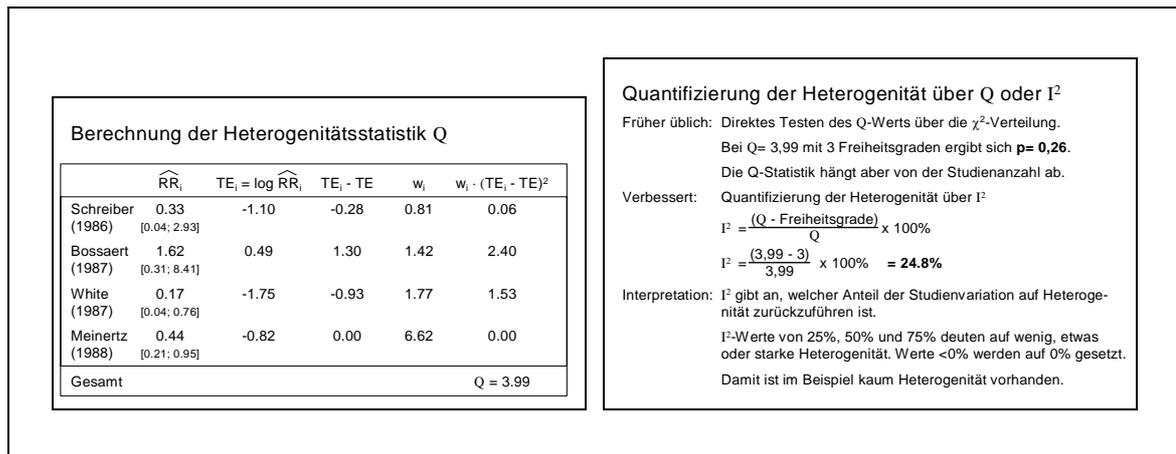
Wichtig ist auch, ob alle Einzelstudien mit ihren Konfidenzintervallen im Forest Plot den Summenschätzer überlagern. Wenn dies nicht der Fall ist, wenn also Ausreißerstudien sehr weit links oder rechts liegen, ist von Heterogenität auszugehen, da die Studien scheinbar nicht den gleichen Therapieeffekt abbilden.

Heterogenität sollte aber auch statistisch überprüft werden (Abbildung 7). Hierbei wird betrachtet, wie weit der Therapieeffekt in der Einzelstudie, TE_i, vom Gesamttherapieeffekt TE abweicht. Diese Abstände werden quadriert und in gleicher Weise wie oben gewichtet aufsummiert. Errei-

chen die so errechneten Heterogenitätsstatistiken Q oder I^2 hohe Werte, so muss von Heterogenität ausgegangen werden [8].

Wenn Heterogenität vorliegt, ist dies ein ernstes Problem, das nicht einfach ignoriert werden darf [9]. Zumindest sollte man die statistische Methode anpassen, indem man anstelle des Fixed-Effects-Modells das Random-Effects-Modell wählt, das eine gewisse Variation der Studienergebnisse untereinander miteinbezieht [10]. Besser ist es jedoch, die Ursachen der Heterogenität in der Sensitivitätsanalyse aufzuklären.

Abbildung 7



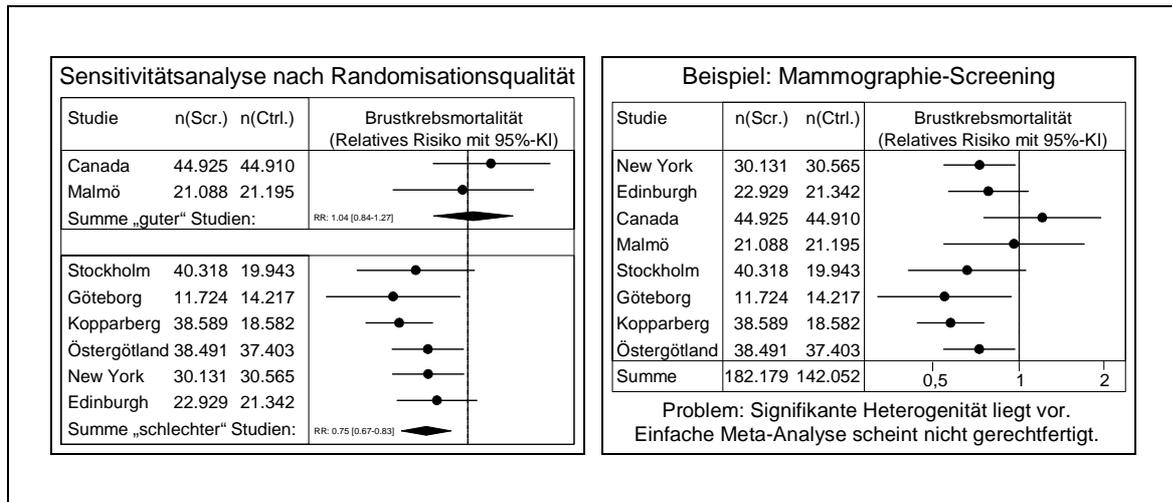
Sensitivitätsanalyse

Das statistische Poolen von Einzelstudien ist einfach. Schwieriger ist oft die Frage zu beantworten, ob dies überhaupt sinnvoll ist. In der Sensitivitätsanalyse versucht man, mögliche Faktoren zu prüfen, die das Ergebnis der Meta-Analyse beeinflussen haben könnten. Diese Einflussfaktoren können methodischer (z.B. Verblindung der Studie) oder inhaltlicher (z.B. Alter der Patienten) Natur sein. Besonders wichtig ist die Sensitivitätsanalyse bei Vorliegen von Heterogenität.

Es gibt zwei Techniken der Sensitivitätsanalyse: Entweder man gruppiert die Studien in zwei (oder mehr) Gruppen und vergleicht dann die Ergebnisse in beiden Subgruppen. Oder man verwendet ein kontinuierliches Kriterium, um die Studienergebnisse gegenüber diesem Kriterium aufzutragen. Letzteres wird als Meta-Regression bezeichnet und eignet sich z.B. für Dosis-Wirkungs-Beziehungen und um die Wechselwirkung zwischen Patientenalter und Therapieeffekt zu untersuchen.

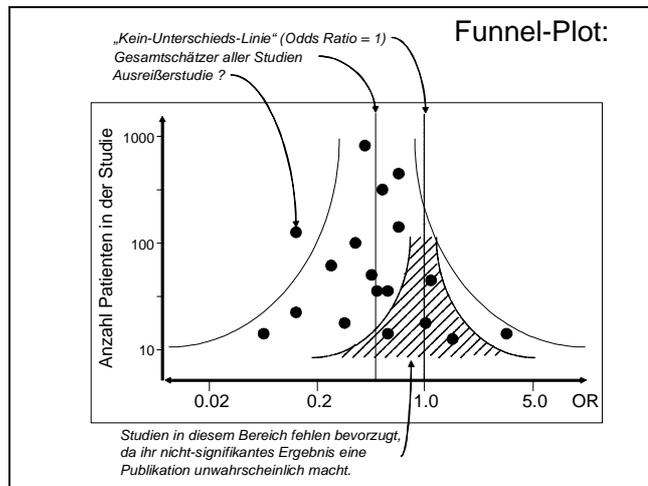
Ein Beispiel einer Sensitivitätsanalyse, das für Furore gesorgt hat, ist die Cochrane Meta-Analyse zum mammographischen Brustkrebs-Screening (Abbildung 8) [11]. Die Autoren haben 6 von 8 Studien wegen offenbar unsauberer Randomisation separat gehalten und fanden in den verbliebenen zwei Studien keinerlei Anhalt mehr für eine Wirksamkeit des Screenings. Durch die Gruppierung der Studien ließ sich die ursprünglich sehr starke Heterogenität beseitigen.

Abbildung 8



Prinzipiell ist bei Sensitivitätsanalysen weniger darauf zu achten, ob die Ergebnisse in den Subgruppen noch signifikant sind oder nicht, denn meist wird allein über die geringere Fallzahl eine Nicht-Signifikanz erreicht. Stattdessen ist es wichtiger, die Subgruppenergebnisse untereinander zu vergleichen. Unterscheiden sie sich oder nicht?

Abbildung 9

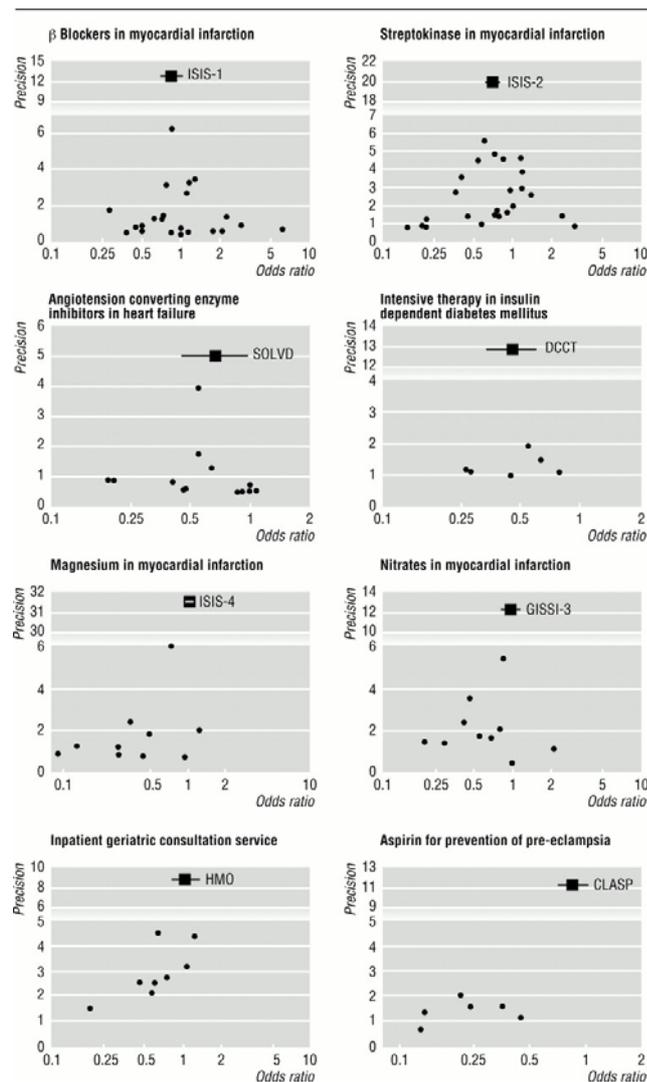


Der Funnel-Plot (engl. funnel = Trichter) ist ein weiterer extrem wichtiger Teil der Sensitivitätsanalyse (Abbildung 9). Hiermit kann geprüft werden, ob das Ergebnis der Meta-Analyse durch Publikations-Bias verfälscht ist. Da nämlich auch die beste Literatursuche unpublizierte Studien nicht finden kann, sollte der Einfluss durch derlei Bias graphisch und quantitativ untersucht werden.

Der Funnel-Plot nutzt die Tatsache, dass Studien großer Fallzahl fast immer publiziert werden, während kleine Studien oft nur dann publiziert werden, wenn sie das gewünschte signifikante Ergebnis liefern. Wenn also Publikations-Bias vorhanden ist, werden sich die publizierten Ergebnisse der großen und der kleinen Studien unterscheiden. Im Funnel-Plot ergibt sich dann ein schiefes Bild, in dem die kleinen Studien einen größeren Therapieeffekt zeigen.

Da die rein graphische Beurteilung von Funnel-Plots oft schwierig ist (Abbildung 10), existiert auch hierfür ein statistischer Test auf Asymmetrie [12]. Selbstverständlich funktioniert die Analyse im Funnel-Plot nur, wenn eine genügend große Anzahl (ca. >10) von unterschiedlich großen Primärstudien vorhanden ist.

Abbildung 10: Acht Funnel-Plots zu Meta-Analysen, in denen später eine große Studie ("Mega-Trial") durchgeführt wurde. In den unteren vier Beispielen deutete der asymmetrische Funnel-Plot schon auf Publikationsbias hin und die Meta-Analyse wurde dann später durch die Mega-Trials widerlegt. In den oberen vier Beispielen dagegen wurden die Ergebnisse der Meta-Analyse durch die Mega-Trials bestätigt.



Interpretation der Ergebnisse

Eine Meta-Analyse sollte in Abhängigkeit von der Qualität der Primärstudien, den Ergebnissen des Heterogenitätstests und der Sensitivitätsanalysen die Schlussfolgerungen mit Vorsicht ziehen. Prinzipiell ist eine große Studie mit 1000 Patienten immer besser als eine Meta-Analyse von zehn kleinen Studien à 100 Patienten.

Sonderformen der Meta-Analyse

Neben Therapiestudien können auch alle anderen Studienformen einer Meta-Analyse unterzogen werden, z.B. Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studien. Kritisch wird die Datenanalyse, wenn die

Ergebnisse in den Primärstudien als Median mit Quartilen berichtet sind, oder wenn nur Überlebenskurven dargestellt sind.

Ein Lösungsansatz ist dann das Zurückgreifen auf die einzelnen Primärdaten: Bei so genannten IPD-Meta-Analysen (Individuellen-Patientendaten-Meta-Analysen) versucht man, die Originaldaten aller Patienten aller Studien zu erhalten, um hieraus eine (dann nach Studie stratifizierte) Gesamtanalyse zu rechnen. Solche IPD-Meta-Analysen sind aufgrund ihres hohen Aufwands aber sehr selten anzutreffen.

Kumulative Meta-Analysen sind Meta-Analysen, in denen die Primärstudien chronologisch angeordnet sind und dann für jede neue hinzukommende Studie ein neue Meta-Analyse-Ergebnis dargestellt ist. Auf diese Weise lässt sich das Gesamtergebnis über die Zeit verfolgen (Abbildung 1).

Indirekte Meta-Analysen analysieren Vergleichsstudien zu A vs. B und B vs. C, um A vs. C zu vergleichen.

Meta-Analyse diagnostischer Studien

Die Meta-Analyse diagnostischer Studien, erfolgt nach ganz anderen Prinzipien als die Meta-Analyse therapeutischer Studien (Abbildung 11). Dies fängt schon bei der Literaturrecherche an, wo man andere Suchbegriffe und Datenbanken verwenden muss. So ist z.B. die Cochrane Library begrenzt auf randomisierte Studien, so dass sie naturgemäß wenige Diagnosestudien enthält. Die Bewertung von Diagnosestudien ist relativ komplex. Man weiß aus empirischen Studien, dass eine unabhängige und verblindete Durchführung der Tests in einem repräsentativen Patientenkollektiv besonders wichtig ist [13].

Die drei wesentlichen Qualitätsmerkmale von Diagnosestudien:

- Unabhängigkeit, dass also *alle* Patienten *beide* diagnostischen Verfahren durchlaufen.
- Repräsentatives Kollektiv, weil ein Test zu gut (bzw. schlecht) eingeschätzt wird, wenn man eindeutig Gesunde (bzw. Kranke) damit untersucht.
- Verblindung, also eine Beurteilung des einen Tests ohne Kenntnis des anderen.

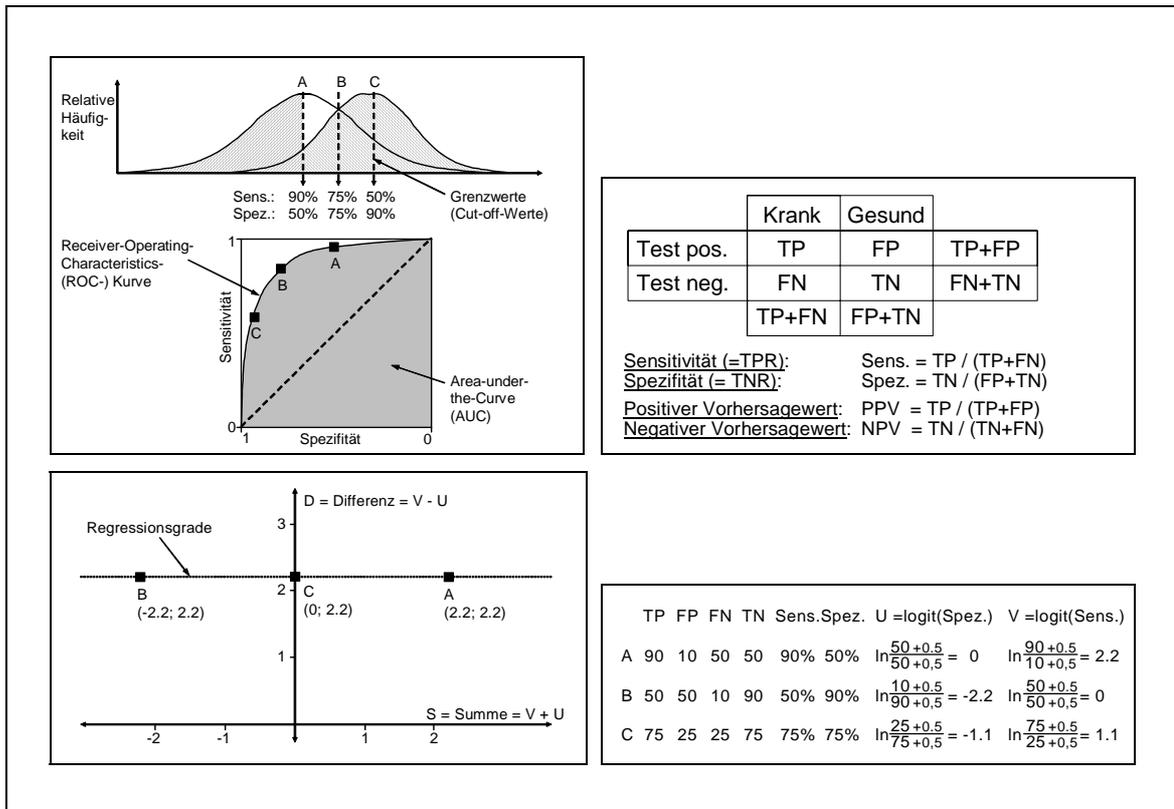
Zur Datenextraktion aus den Einzelstudien werden wiederum Vier-Felder-Tafeln verwendet. Als Effektmaße berichtet werden oft aber nur Sensitivität/Spezifität, positiver/negativer Vorhersagewert oder auch Likelihood Ratios, so dass man dann die rohen Zahlen aus diesen Angaben errechnen muss.

Für die statistische Analyse gibt es vier verschiedene Methoden: Entweder man arbeitet mit Sensitivitäten und Spezifitäten, die über ROC- (Receiver operating Characteristics) Kurven modelliert werden [14]. Oder man verwendet die prädiktiven Werte oder die Likelihood-Ratios [15]. Ein vierter Ansatz ist das Berechnen diagnostischer Odds Ratios (DOR) aus $[(\text{Sensitivität})/(1-\text{Sensitivität})]/[(1-\text{Spezifität})/(\text{Spezifität})]$.

Die beliebteste Methodik stammt von Moses und Littenberg und verwendet Sensitivitäten und Spezifitäten [16]. Hierzu existiert ein freies DOS-Programm (MetaTest V 0.6), das von Joseph Lau in Boston entwickelt wurde. Hierbei werden die Studiendaten logistisch transformiert und wechselseitig addiert bzw. substrahiert. Hohe Werte auf der Y-Achse bedeuten eine insgesamt hohe Treffsicherheit des Tests, während die X-Achse das Verhältnis von Sensitivität zu Spezifität abbildet. Durch die erhaltenen Punkte wird eine Regressionsgrade samt Konfidenzintervallen bestimmt. Diese Gerade wird dann wieder zurück transformiert, so dass sich eine klassische ROC-Kurve ergibt. Durch den statistischen Vergleich der Flächen unter der Kurve (AUC) kann man mehrere diagnostische Verfahren gegeneinander testen.

Funnel Plots können über die Darstellung von diagnostischer Treffsicherheit (Accuracy) gegenüber der Präzision (inverse Varianz) in ähnlicher Weise wie bei Therapiestudien erstellt werden.

Abbildung 11



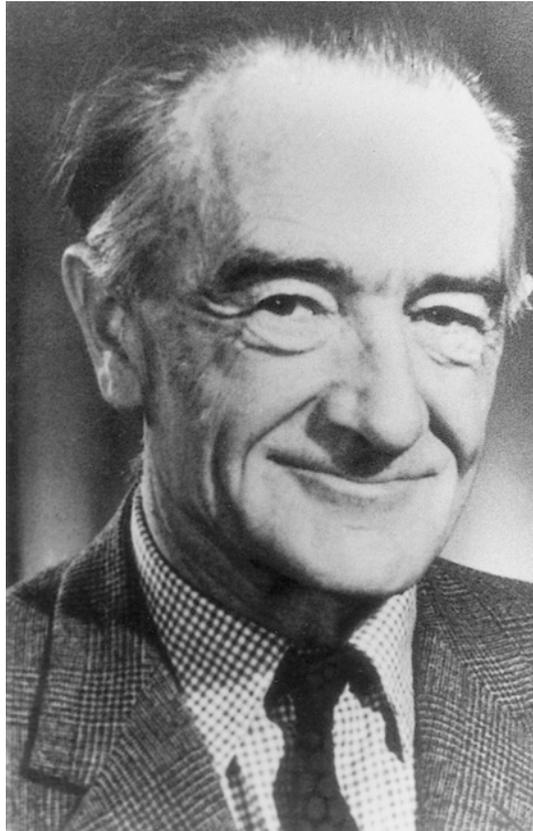
Die Cochrane Collaboration

Weil Meta-Analysen eine zentrale Basis für evidenz-basierte medizinische Versorgung sind, sollte ihre Erstellung höchsten methodischen Ansprüchen genügen [17]. Gleichzeitig gibt es zu vielen Themenbereichen in der Medizin immer noch überhaupt keine Meta-Analysen, obwohl dies sinnvoll wäre. Daher scheint es von hoher Priorität die Methodik der Meta-Analyse weiter zu verbreiten. Dies ist das Ziel der Cochrane Collaboration.

Historische Entwicklung

Bereits 1972 wies der englische Epidemiologe Archibald Cochrane (Abbildung 12) in seinem vielzitierten Buch „Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services“ die Mediziner auf die immer größer werdende Kluft zwischen Forschung und Praxis hin. Er hatte beobachtet, dass bei vielen medizinischen Entscheidungen oft das Studienwissen außer acht gelassen wurde, weil die medizinische Literatur zu umfangreich und komplex geworden war [18]. 1979 schrieb Cochrane: „Es ist sicherlich ein großes Versäumnis unseres Berufsstandes, dass wir keine kritische Zusammenfassung aller randomisiert kontrollierten Studien organisiert haben, die nach Fachgebiet oder Subspezialisierung geordnet ist und regelmäßig aktualisiert wird.“

Seine Idee fiel auf fruchtbaren Boden. In Oxford begann eine Gruppe von Medizinern und Methodologen damit, auf dem Gebiet der Geburtshilfe zu den wichtigsten Fragen alle randomisierten Studien zusammenzutragen und mit Hilfe der Meta-Analyse zusammenzufassen [19]. Cochrane lobte dieses Pilotprojekt noch kurz vor seinem Tod als einen Meilenstein der medizinischen Forschung. Aus einer dieser Meta-Analysen wurde übrigens später das Logo der Cochrane Collaboration entwickelt (Abbildung 13).

Abbildung 12: Archibald L. Cochrane (1909 – 1988)

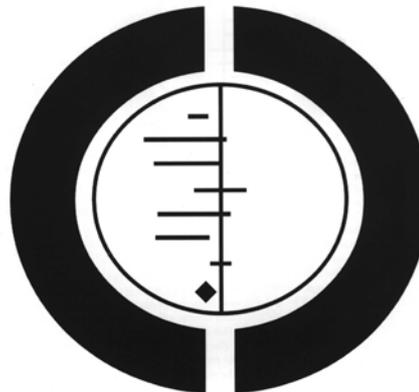
Gefördert vom englischen Gesundheitssystem wurde dann im Oktober 1992 das erste Cochrane Centre in Oxford eröffnet. Da man nun alle Bereiche der medizinischen Versorgung bearbeiten wollte, wurde schnell klar, dass dies nur mit einer internationalen Zusammenarbeit vieler Forscher über viele Jahre möglich sein würde [20]. So gründeten 77 Personen aus elf Ländern ein Jahr später die Cochrane Collaboration. Die Cochrane Collaboration ist seitdem stetig angewachsen. Sie ist ein internationaler Verbund, der frei ist von finanziellen Interessen. Ihr erklärtes Ziel ist das Erstellen, Aktualisieren und Verbreiten von systematischen Übersichtsarbeiten zu Fragen der Gesundheitsversorgung.

Organisationsstruktur

Prinzipiell hat die Cochrane Collaboration eine sehr offene und demokratisch organisierte Struktur, die aber auf Unabhängigkeit nach außen (speziell zur Pharmaindustrie) sehr bedacht ist. Die organisatorische Gliederung ist auf wenige Einheiten beschränkt (Tabelle 1). Unter der Führung einer gewählten Steering Group sind vor allem die Review Groups und die Cochrane Centres das Herzstück der Organisation [21].

Die momentan etwa 50 Review Groups koordinieren die Erstellung von systematischen Reviews zu definierten Krankheitsbildern oder Organsystemen. Ähnlich einer wissenschaftlichen Zeitschrift gibt es jeweils einen Leiter der Review Group mit einem kleinen Stab von Experten, dazu eine Gruppe von Editoren, die die Cochrane Reviews prüfen, und schließlich die Reviewer selbst, die zu einer einzelnen wissenschaftlichen Fragestellung eine systematische Übersicht erstellen. Während der Kern der Review Group, die so genannte Editorial Base, meist an einem einzigen Ort lokalisiert ist, können die Reviewer aus allen Teilen der Welt stammen und sogar international kooperieren. Hierbei werden fast ausschließlich elektronische Kommunikationswege benutzt.

Abbildung 13: Das Logo der Cochrane Collaboration: Zwei „C“s umrahmen eine Meta-Analyse zur pränatalen Lungenreifung durch Steroide bei drohender Frühgeburtlichkeit.



Die Cochrane Centres bündeln und koordinieren die auf nationaler Ebene verfügbare Unterstützung. Oft betreuen sie nicht nur ein Land, sondern zusätzlich einige weitere Länder, die noch über keine solche Struktur verfügen. Ein weiterer Tätigkeitsbereich ist das Durchsuchen nicht erfasster Zeitschriften per Hand nach kontrollierten klinischen Studien (Handsuche) [22].

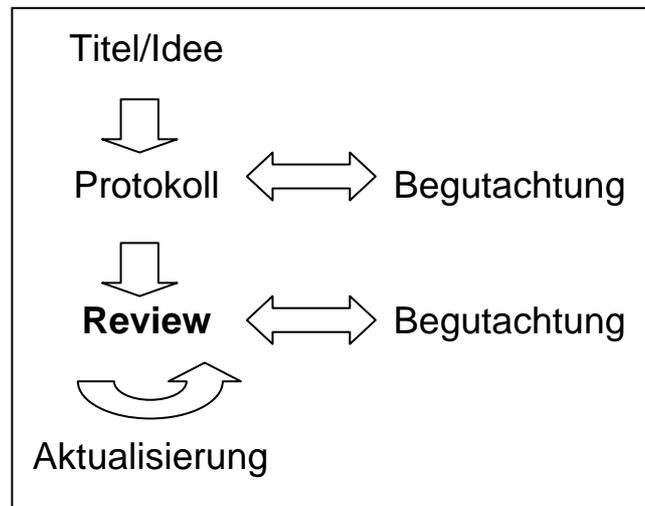
Tabelle 1: Struktur der Cochrane Collaboration

Steering Group	Sie ist das gewählte oberste Entscheidungsgremium. Mehrere Beratergruppen stehen ihr zur Seite.
Review Groups (n = 50)	Sie koordinieren die Erstellung von systematischen Reviews zu definierten Krankheitsbildern oder Organsystemen, z.B. Muscoloskeletal Injuries Group.
Cochrane Centres (n = 14)	Sie bündeln die Aktivitäten auf nationaler Ebene.
Methods Groups (n = 12)	Sie beschäftigen sich mit den Methoden von Meta-Analysen, z.B. Nonrandomized Studies Methods Group.
Fields (n = 10)	Hierin werden fachübergreifende Aktivitäten zwischen den Review Groups koordiniert, z.B. Child Health Field.
Cochrane Consumer Network	Patientenvertreter sind hier vertreten und sollen nach Möglichkeit bei den Reviews partizipieren.

Das Cochrane Review

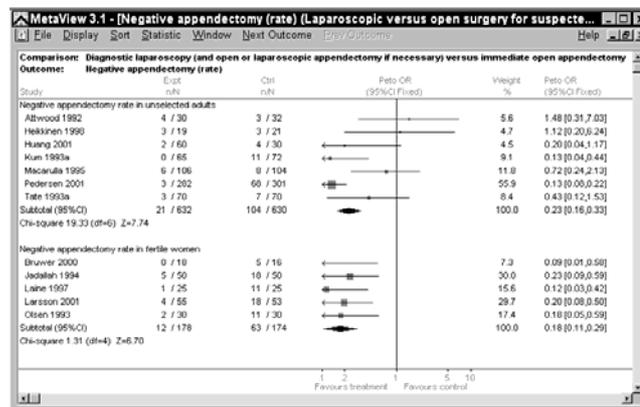
Als ersten Schritt zu einem Cochrane Review läßt der Autor seine Fragestellung durch die zuständige Review Group registrieren (Abbildung 14). Hierdurch wird verhindert, dass ein zweiter Autor zur selben Thematik ein Review beginnt. Danach wird ein Protokoll des Reviews erstellt, das von meist zwei Experten geprüft wird. Durch dieses Festlegen der Methodik noch vor Beginn des eigentlichen Reviews soll verhindert werden, dass die Methodik später rückwirkend modifiziert wird, um vielleicht die Ergebnisse in eine bestimmte Richtung zu verfälschen.

Abbildung 14



Um die sichere Handhabung der statistischen Meta-Analyse zu gewährleisten, hat ein spezielles Team innerhalb der Cochrane Collaboration eine Computersoftware entwickelt. Das Programm „Review-Manager“, kurz „RevMan“ genannt, ist im Internet frei verfügbar (Abbildung 15). In dem Programm stehen mehrere statistische Maßzahlen und Modelle sowie Grafiken, z.B. der Funnel Plot, zur Verfügung. Zu dem Programm existiert ein Handbuch, das als Leitfaden zur Erstellung einer Meta-Analyse sehr empfohlen werden kann.

Abbildung 15: Ein mit RevMan/MetaView erstellter Forest-Plot



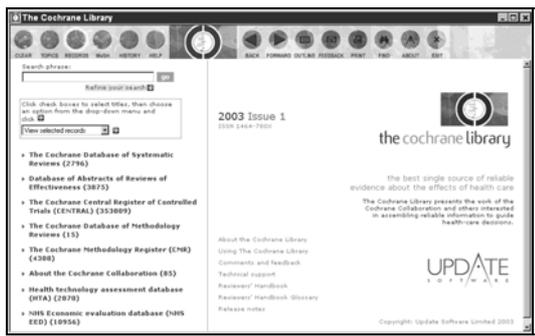
Sobald das Review dann fertig gestellt ist, wird es abermals durch die Gutachter der Review Group geprüft und in die Cochrane Library eingebunden. Obwohl das Review nun fertig ist, haben die Autoren die Aufgabe, die Literatur zu ihrem Thema kontinuierlich auf neue Studien durchzusehen. Auch werden die Kommentare der Leser gesammelt. Sobald dann entscheidende neue Daten verfügbar sind, ergibt sich die Notwendigkeit, das Review zu aktualisieren. Aktualisierte Reviews werden in der Cochrane Library speziell markiert. Bei nicht-aktualisierten Reviews wird angegeben, ob zumindest die neuere Literatur geprüft wurde, oder ob das Review tatsächlich veraltet ist.

Aufgrund ihrer strengen Methodik gelten Cochrane Reviews als besonders hochwertige Meta-Analysen [23].

Die Cochrane Library

Die Cochrane Library, meist mit „CLib“ abgekürzt, enthält primär die Cochrane Reviews und Review Protokolle, wie bereits oben beschrieben (Abbildung 16). Daneben gibt es eine zweite wichtige Datenbank, die über 350.000 Referenzen zu kontrollierten klinischen Studien enthält. Der Vorteil dieses Studienregisters ist, dass hier nur die für den Kliniker relevanten Studien verfügbar sind, dies aber in höchster Vollständigkeit. So enthält das Controlled Clinical Trials Register keine tierexperimentellen oder Laborstudien, keine Editorials, Fallserien oder -berichte. Dafür sind die über die Handsuche gefundenen kontrollierten Studien hier vorhanden, so dass diese Datenbank eine wichtige Quelle für eine Meta-Analyse ist.

Abbildung 16

<p>Weiterführende Literatur zur Meta-Analyse</p> <p>Egger M, Davey Smith G, Altman D: Systematic reviews in health care (2nd Edition). BMJ Bookshop, London, 2001 [Preis: 50 £]</p> <p>Sutton AJ, Abrams KR, Jones Dr, Sheldon TA, Song F: Systematic reviews of trials and other studies, Health Technol Assess 1998; 2(19): 1-320 [als PDF-Datei zum Download frei verfügbar unter: www.hta.nhsweb.nhs.uk]</p> <p>Lauterbach KW, Schrappe M: Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine. Schattauer-Verlag, Stuttgart [Preis: 76,95 €]</p>	<p>Internet Ressourcen zu Cochrane/Meta-Analyse</p> <table border="0"> <tr> <td>cochrane.de</td> <td>Deutsches Cochrane Zentrum, Freiburg (Leiter: Dr. G. Antes)</td> </tr> <tr> <td>cochrane.org</td> <td>Cochrane Collaboration international</td> </tr> <tr> <td>ebm-netzwerk.de</td> <td>Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin</td> </tr> <tr> <td>zbmed.de</td> <td>Zentralbibliothek Medizin Köln</td> </tr> <tr> <td>dimdi.de</td> <td>Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)</td> </tr> <tr> <td>york.ac.uk/inst/crd</td> <td>Centre for Reviews and Dissemination in York</td> </tr> </table>	cochrane.de	Deutsches Cochrane Zentrum, Freiburg (Leiter: Dr. G. Antes)	cochrane.org	Cochrane Collaboration international	ebm-netzwerk.de	Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin	zbmed.de	Zentralbibliothek Medizin Köln	dimdi.de	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)	york.ac.uk/inst/crd	Centre for Reviews and Dissemination in York
cochrane.de	Deutsches Cochrane Zentrum, Freiburg (Leiter: Dr. G. Antes)												
cochrane.org	Cochrane Collaboration international												
ebm-netzwerk.de	Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin												
zbmed.de	Zentralbibliothek Medizin Köln												
dimdi.de	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)												
york.ac.uk/inst/crd	Centre for Reviews and Dissemination in York												
<p>Bezugsquelle und Kosten</p> <p>Herausgeber: Update Software, Oxford, U.K. John Wiley and Sons</p> <p>Einzelplatzlizenz: 120 £ p.a. zzgl. 17,5% MWSt</p> <p>Netzwerklicenz: 250 £ p.a. zzgl. 17,5% MWSt</p> <p>Über das Internet können kostenfrei nur die Abstracts der Cochrane Reviews eingesehen werden (http://www.cochrane.de).</p>	 <p>The screenshot shows the Cochrane Library website interface. It features a search bar at the top with a search button. Below the search bar, there are navigation links: CLEAR, SPICE, RESUME, BACK, HISTORY, HELP, BACK, FORWARD, OUTLINE, FEEDBACK, PRINT, FAVORITE, ABOUT, EDIT. The main content area displays the Cochrane Library logo and a list of databases: The Cochrane Database of Systematic Reviews (2796), Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) (33809), The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (333009), The Cochrane Database of Methodology Reviews (DMR) (13), The Cochrane Methodology Register (CMR) (4388), About the Cochrane Collaboration (85), Health Technology assessment database (HTA) (2879), and NHS economic evaluation database (NHS EED) (18996). On the right side, there is a section for '2003 Issue 1' with a 'Click here to view' link. Below this, there is a quote: 'the best single source of reliable evidence about the effects of health care'. At the bottom right, there is a logo for 'UPDATE' and the text 'Copyright: Update Software Limited 2003'.</p>												

Interessant ist es auch, zu bestimmten Fragestellungen die systematischen Reviews außerhalb der Cochrane Collaboration durchzusehen. Diese sind in der Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, kurz „DARE“, indexiert. Mehr als die Hälfte aller hier enthaltenen 3.800 Zitate haben eine Qualitätsbewertung durchlaufen und sind als strukturierte Abstracts in dieser Datenbank aufgenommen.

Um zumindest die Existenz von zwar durchgeführten, aber nie publizierten randomisierten Studien zu dokumentieren, existiert mit dem Medical Editors' Trials Amnesty eine kleine aber inte-

ressante Datenbank. Hier kann jeder, der von einer solchen nicht-publizierten Studie weiß, wenigstens ihre zentralen Punkte sowie eine Kontaktadresse nennen.

Da die Cochrane Library auch als Orientierungshilfe innerhalb der Cochrane Collaboration dienen soll, sind schließlich das Cochrane Handbook und alle Adressen und Themenschwerpunkte der Cochrane Centres und Review Groups aufgelistet. Abschließend verfügt die Cochrane Library über ein Register von Artikeln zur Methodik der Meta-Analyse, und zu Fragen der Gesundheitsökonomie und medizinischen Technologiebewertung.

Literatur

1. Barnes DE, Bero LA: Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *JAMA* 1998; 279: 1566-70.
2. Chalmers TC, Frank CS, Reitman D. Minimizing the three stages of publication bias. *JAMA* 1990; 263: 1392-5.
3. Egger M, Zellweger-Zahner T, Schneider M, Junker C, Lengeler C, Antes G. Language bias in randomised controlled trials published in English and German. *Lancet* 1997; 350: 326-9.
4. Dickersin K, Min YI, Meinert CL. Factors influencing publication of research results. Follow-up of applications submitted to two institutional review boards. *JAMA* 1992; 267: 374-8.
5. Jüni P, Witschi A, Bloch R, Egger M: The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA* 1999; 282: 1054-1060.
6. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG: Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273: 408-412.
7. Detsky AS, Naylor CD, O'Rourke K, McGeer AJ, L'Abbe KA. Incorporating variations in the quality of individual randomized trials into meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1992;45-3:255-65.
8. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327: 557-60.
9. Thompson SG. Why sources of heterogeneity in meta-analysis should be investigated. *BMJ* 1994; 309: 1351-5
10. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-88
11. Gøtzsche PC, Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-34
12. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629-34
13. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bossel GJ, Prins MH, van der Meulen JHP, Bossuyt PMM: Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 1999; 282: 1061-6.
14. Walter SD, Irwig L, Glasziou PP. Meta-analysis of diagnostic tests with imperfect reference standards. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 943-51.
15. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. A likelihood ratio approach to meta-analysis of diagnostic studies. *J Med Screen* 2003; 10: 47-51.
16. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 1993; 12: 1292-316.
17. Antes G, Bassler D, Galandi D: Systematische Übersichtsarbeiten. Ihre Rolle in einer evidenz-basierten Gesundheitsversorgung. *Deutsches Ärzteblatt* 1999; 96(10):A-616-A-622.

18. Cochrane AL: Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
19. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC: Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press, 1989.
20. Ault A: Climbing a medical Everest. *Science* 2003; 300: 2024-5.
21. Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *JAMA* 1995; 274: 1935-8
22. McDonald S, Lefebvre C, Antes G, et al. The contribution of handsearching European general health care journals to the Cochrane Controlled Trials Register. *Eval Health Prof* 2002; 25: 65-75
23. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, Moher D. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998; 280: 278-80

Teilnehmer

Georg Baum

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS)
 Unterabteilung 21
 Am Propsthof 78a
 53121 Bonn
 Fon +49 (01888) 441 2100
 Fax +49 (01888) 441 4921
 E-Mail georg.baum@bmgs.bund.de

Karsten Berndt

IBM Business Consulting
 Lyoner Str. 13
 60528 Frankfurt
 Fon +49 (069) 6645 4831
 Fax +49 (069) 6645 4889
 E-Mail berndt@de.ibm.com

Joachim Borchardt-Wagner

Verband Forschender Arzneimittelhersteller
 Hausvogteiplatz 13
 10117 Berlin
 Fon +49 (030) 206 04 404
 Fax +49 (030) 206 04 409
 E-Mail j.borchardt-wagner@vfa.de

Dr. Eckart Borcharding

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 488
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail borcharding@dimdi.de

Dr. med. Reinhard Bornemann

Universität Bielefeld
 Fakultät für Gesundheitswissenschaften AG 2
 Postfach 100 131
 33501 Bielefeld
 Fon +49 (0521) 106 4253
 Fax +49 (0521) 106 2968
 E-Mail bornemann@uni-bielefeld.de

Gregor Bornes

Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstellen und -initiativen /PatientInnenstelle im Gesundheitsladen Köln e.V
 Vondelstr. 9
 50677 Köln
 Fon +49 (0221) 32 87 24
 Fax +49 (0221) 27 62 961
 E-Mail gesundheitsladen@netcologne.de

Dr. Hildegard Bossmann

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Außenstelle Berlin
 Wollankstr. 15-17
 13187 Berlin
 Fon +49 (01888) 754 3017
 Fax +49 (01888) 754 3080
 E-Mail bossmann@dimdi.de

Dr. Michael Brenske

Münsterstraße 169
 40476 Düsseldorf
 Fon +49 (0211) 454 73 660
 Fax +49 (0211) 454 73 390
 E-Mail M.brenske@dkgev.de

Dr. Klaus Contzen

GUIDANT GmbH & Co. Medizintechnik KG
 Wingertshecke 6
 35392 Gießen
 Fon +49 (0641) 92221 644
 Fax +49 (0641) 92221 212
 E-Mail mulbel@guidant.com

Edeltraud Courant-Foerder

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS)
 Referat 217
 Wilhelmstr. 49
 10117 Berlin
 Fon +49 (01888) 441 2172
 Fax +49 (01888) 441 4960
 E-Mail edeltraud.courant-foerder@bmgs.bund.de

Dr. Peter de Jong

Cordis, Johnson & Johnson, Medical NV / SA
 Waterloo Office Park, Drève Richelle 161 H
 1410 Waterloo
 Belgien
 Fon +32 (0) 2 352 14 85
 Fax +32 (0) 2 352 15 85
 E-Mail pdjong@crdbe.jnj.com

Dr. Hans-Peter Dauben

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 311
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail dauben@dimdi.de

Dr. Franziska Diel

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
 Dezernat 2
 Reinhardtstr. 18
 10117 Berlin
 Fon +49 (030) 4005 1503
 E-Mail fdiel@kbv.de

Sigrid Droste

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 352
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail droste@dimdi.de

Stefanie Eberhardt

Universität Hannover
 Königsworther Platz 3
 30167 Hannover
 Fon +49 (0511) 762 19446
 Fax +49 (0511) 762 5981
 E-Mail se@ivbl.uni-hannover.de

Henrik Finnern

Lilly Deutschland GmbH
 Saalburgstr. 153
 61350 Bad Homburg
 Fon +49 (0 61 72) 273 2377
 Fax +49 (0 61 72) 273 2896

Dr. Wolfgang Fuchs

Gemeinsamer Bundesausschuss
 Auf dem Seidenberg 3a
 53721 Siegburg
 Fon +49 (2241) 9388 20
 Fax +49 (2241) 9388 36
 Email wolfgang.fuchs@g-ba.de

Dr Elisabeth Giesenhagen

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 425
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail giesenhagen@dimdi.de

Karin Gliniecki

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Außenstelle Berlin
 Wollankstr. 15-17
 13187 Berlin
 Fon +49 (01888) 754 3078
 Fax +49 (01888) 754 3080
 E-Mail gliniecki@dimdi.de

Judith Harand

Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 480
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail harand@dimdi.de

Dr. Marc Heiderhoff

Petrus Krankenhaus
 Schevenssiepen 1
 42111 Wuppertal
 Fon +49 (0202) 272 14 15
 Fax +49 (0202) 272 14 15
 E-Mail heiderhoff@yahoo.com

Dr. Antonius Helou

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS)
 Referat 212
 Am Propsthof 78a
 53123 Bonn
 Fon +49 (01888) 441 3108
 Fax +49 (01888) 441 4924
 E-Mail antonius.helou@bmgs.bund.de

PD Dr. Annegret Herrmann-Frank

Gemeinsamer Bundesausschuss
 Auf dem Seidenberg 3a
 53721 Siegburg
 Fon +49 (02241) 93 88 22
 Fax +49 (02241) 93 88 36
 E-Mail annegret.herrmann-frank@g-ba.de

Sabine Höferle

Universität Bremen
 Am Fallturm 1
 28359 Bremen
 Fon +49 (0421) 218 8997
 Fax +49 (0421) 218 8944
 E-Mail hoeferle@uni-bremen.de

Klaus Hönerlage

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
 Waisenhausgasse 36-38a
 50676 Köln
 Fon +49 (0221) 47 24 491
 Fax +49 (0221) 47 24 444
 E-Mail hoenerlage@dimdi.de

Dirk Horenkamp

Universität Köln
 Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
 Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Dr. Jörg W. Huber

Lichtenweg 35a
 51465 Bergisch Gladbach
 Fon +49 (02202) 108 238
 Fax +49 (02202) 108 239
 E-Mail jwhuber@t-online.de

Desdemona Hucke

Universität Köln
 Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
 Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Johannes Kandlbinder

Sanofi-Synthelabo GmbH
 Potsdamer Straße 8
 10785 Berlin
 Fon +49 (030) 25 75 20 00
 Fax +49 (030) 25 75 20 01
 E-Mail johannes.kandlbinder@de.sanofi-synthelabo.com

Dr. Hiltrud Kastenholz

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS)
 Referat 217
 Propsthof 78a
 53121 Bonn
 Fon +49 (01888) 441 1270
 Fax +49 (01888) 441 4925
 E-Mail hiltrud.kastenholz@bmg.bund.de

Jens D. Kaufmann

Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK)
 Nagelsweg 27-35
 20097 Hamburg
 Fon +49 (040) 2396 1657

Dr. Regina Klakow-Franck

Bundesärztekammer
 Herbert-Lewin-Str. 1
 50931 Köln
 Fon +49 (0221) 4004 444
 Fax +49 (0221) 4004 356
 E-Mail regina.klakow-franck@baek.de

Prof. Dr. Michael Klein

Uniklinik Düsseldorf
 Klinik für Thorax – und kardiovaskuläre Chirurgie
 Moorenstr. 5
 40225 Düsseldorf
 E-Mail kleinhm@med.uni-duesseldorf.de

Kyrea Kneis

Universität Köln
 Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
 Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Thomas Kohlhaussen

Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V. (MDS)
 Lützowstr. 53
 45141 Essen
 Fon +49 (0201) 8327 128
 Fax +49 (0201) 8327 3128
 E-Mail t.kohlhaussen@mds-ev.de

Heike E. Krüger-Brand

Deutsches Ärzteblatt/PraxisComputer
 Ottostr. 12
 50859 Köln
 Fon +49 (02234) 7011 148
 Fax +49 (02234) 7011 149
 E-Mail praxiscomputer@aerzteblatt.de

Werner Kulp

Universität Hannover
 Königsworther Platz 1
 30167 Hannover
 Fon +49 (0511) 762 5167
 Fax +49 (0511) 762 5081
 E-Mail wk@ivbl.uni-hannover.de

Dr. med. habil. Regina Kunz

Gemeinsamer Bundesausschuss
 Stabsstelle Methodik
 Auf dem Seidenberg 3a
 53721 Siegburg
 Fon +49 (02241) 9388 48
 Fax +49 (02241) 9388 35
 E-Mail regina.kunz@g-ba.de

Andrea Langforth

Universität Köln
 Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
 Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Dr. med. Dagmar Lühmann

Universitätsklinikum Lübeck
 Institut für Sozialmedizin
 Beckergrube 43– 7
 23567 Lübeck
 Fon +49 (0451) 799 25 38
 Fax +49 (0451) 799 25 22
 E-Mail Dagmar.Luehmann@sozmed.mu-luebeck.de

Oliver Martini

Cordis Medizinische Apparate GmbH
 a Johnson & Johnson Company
 Rehkamp 16
 21244 Buchholz
 Fax +49 (04181) 380647
 E-Mail omartini@crdde.jnj.com

Katja Matthias

AOK-Bundesverband
 Kortrijker Straße 1
 53177 Bonn
 Fon +49 (0228) 843 662
 Fax +49 (0228) 843 726
 E-Mail katja.matthias@bv.aok.de

Roman Mennicken

Universität Köln
 Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
 Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Dr. Victor Paul Meyer

Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) / Institut der Deutschen Zahnärzte
 Universitätsstr. 71-73
 50931 Köln
 Fon +49 (0221) 4001 145
 Fax +49 (0221) 40 48 86
 E-Mail v.meyer@kzbv.de

Dr. Eike Günter Millermann

Thomson Physicians World GmbH
Hauptstraße 161
68259 Mannheim
Fon +49 (0621) 71 84 88 11
Fax +49 (0621) 71 84 88 12
E-Mail eike.millermann@physicians-world.de

Dr. Beatrice Moreno

Universität Köln
Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Prof. Dr. Christian Ohmann

Uniklinik Düsseldorf
Klinik für Allgemein- und Unfallchirurgie,
Funktionsbereich Theoretische Chirurgie
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
Fon +49 (0211) 811 9701
Fax +49 (0211) 811 9702
E-Mail ohmannch@uni-duesseldorf.de

Dr. Kirsten Quednau

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
Fon +49 (0911) 273 12007
Fax +49 (0911) 273 12917
E-Mail kirsten.quednau@pharma.novartis.com

Dr. med. Frank Reibe

AOK-Bundesverband
Kortrijker Straße 1
53177 Bonn
Fon +49 (0228) 843 1086
Fax +49 (0228) 843 2086
E-Mail frank.reibe@bv.aok.de

Sonja Robben

Universität Köln
Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/Medizinische Fakultät,
Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Dr. Hubertus Rosery

Institute for Medical Outcome Research (IMOR)
Untere Herrenstr. 25
79539 Lörrach
Fon +49 (07621) 9339 1086
Fax +49 (07621) 9339 2086
E-Mail hubertus.rosery@imor.com

Ingrid Rosian

Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen (ÖBIG)
Stubenring 6
1010 Wien
Österreich
Fon +43 (1) 515 61 159
Fax +43 (1) 513 84 72
E-Mail rosian@oebig.at

Dr. Alric Rüter

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Fon +49 (0221) 47 24 304
Fax +49 (0221) 47 24 444
E-Mail ruether@dimdi.de

Gabriele Sander

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
Reinhardtstr. 18
10117 Berlin
Fon +49 (030) 4005 1880
FAX +49 (030) 4005 7718
E-Mail gsander@kbv.de

Dr. med. Stefan Sauerland

Universität Köln
II. Lehrstuhl für Chirurgie
Biochemische und Experimentelle Abteilung
Ostmerheimerstr. 200
51109 Köln
Fon +49 (0221) 98957 19
Fax +49 (0221) 98957 30
E-Mail S.Sauerland@uni-koeln.de

Dr. Roman Schiffner

Pfizer GmbH
Pfizerstr. 1
76139 Karlsruhe
Fon +49 (0721) 6101 9636
Fax +49 (0721) 6101 650
E-Mail roman.schiffner@pfizer.com

Norbert Schlickum

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Fon +49 (0221) 47 24 446
Fax +49 (0221) 47 24 444
E-Mail schlickum@dimdi.de

Dr. med. Kraft Schmidt

Verband der Angestellten-Krankenkassen (VDK)/Arbeiter-Ersatzkassen e.V. (AEV)
Frankfurter Str. 84
53721 Siegburg
Fon +49 (02241) 108 374
Fax +49 (02241) 108 248
E-Mail Kraft.schmidt@vdak-aev.de

Petra Schnell-Inderst

Medizinmanagement an der Universität Duis-
burg-Essen
Universitätsstr. 2
45117 Essen
Fon +49 (089) 2103 1939
Fax +49 (089) 2103 1941
E-Mail nderst@lrz.uni-muenchen.de

Dr. Birgit Schnieders

Bundesministerium für Gesundheit und Sozia-
le Sicherung (BMGS)
Referat 313
Am Probsthof 78a
53121 Bonn
Fon +49 (01888) 441 3137
Fax +49 (01888) 441 4842
E-Mail Birgit.Schnieders@bmgs.bund.de

Prof. Dr. Matthias Schrappe

Klinikum der Philipps-Universität Marburg
Baldinger Str. 1
35043 Marburg
Fon +49 (06421) 28 66 100
Fax +49 (06421) 28 66 102
E-Mail schrappe@med.uni-marburg.de

Dr. Andreas Schroeder

Kliniken St. Antonius Zentrum für Innere Me-
dizin
Carnaper Str. 48
42283 Wuppertal
Fon +49 (0202) 299 2529
Fax +49 (0202) 299 2518
E-Mail schroeder.a@arcor.de

Katrin Schuldt

Betriebskrankenkassen (BKK) Landesver-
band Nordrhein-Westfalen
Kronprinzenstr. 6
45128 Essen
Fon +49 (0201) 179 1670
Fax +49 (0201) 179 1692
E-Mail k.schuldt@bkk-lv-nw.de

Dr. Gabriela Soskuty

Johnson & Johnson ETHICON GmbH
Oststr. 1
22844 Norderstedt
Fon +49 (040) 52207 870
Fax +49 (040) 52207 819
E-Mail gsoskuty@ethde.jnj.com

Dr. Werner Stöber

Deutsches Institut für medizinische Dokumen-
tation und Information, DIMDI
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Fon +49 (0221) 47 24 299
Fax +49 (0221) 47 24 444
E-Mail stoeber@dimdi.de

Dr. Rolf Syben

Charité Berlin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Fon +49 (030) 450 570 443
Fax +49 (030) 450 570 981
E-Mail rolf.syben@charite.de

Stefanie Thomas

Medizinische Dienst der Spitzenverbände der
Krankenkassen e.V. (MDS)
Lützowstr. 53
45141 Essen
Fon +49 (0201) 8327 192
Fax +49 (0201) 8327 402
E-Mail S.thomas@MDS-ev.de

Christine Throl

Deutsche Agentur für Health Technology As-
sessment des DIMDI, DAHTA@DIMDI
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Fon +49 (0221) 47 24 426
Fax +49 (0221) 47 24 444
E-Mail throl@dimdi.de

Dr. Albertus van Eck

Gammaknife Krefeld
Lutherstraße 54
47805 Krefeld
Fon +49 (02151) 825 60 0
Fax +49 (02151) 825 60 11
E-Mail vaneck@gamma-knife.de

Dr. Menno van Leeuwen

De Gezondheidsraad
PO Box 16052
2500 BB The Hague
The Netherlands
E-Mail m.van.leeuwen@gr.nl

Dr. Sigurd von Ingersleben

EU Kommission
Generaldirektion Informationsgesellschaft
Postanschrift: Prinzenstr. 172, 53175 Bonn
Fon +32 (02) 296 8525
Fax +32 (02) 299 0181
E-Mail sigurd.von-ingersleben@cec.eu.int

Dr. Berndt von Stritzky

Sanofi-Synthelabo GmbH
Potsdamer Straße 8
10785 Berlin
Fon +49 (030) 25 75 25 29
Fax +49 (030) 25 75 25 23
E-Mail berndt.stritzky@de.sanofi-
synthelabo.com

Dr. med. Joachim von Zahn

Institut für Gesundheits- und Sozialforschung
Berlin (IGES) GmbH
Wichmannstr. 5
10787 Berlin
Fon +49 (030) 23 08 09 0
Fax +49 (030) 23 08 09 11
E-Mail za@iges.de

Bernd Wachsmuth

Universität Köln
Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/
Medizinische Fakultät,
Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Sidonie Wacker

Universität Köln
Wirtschaft- und Sozialwissenschaftliche Fakultät/
Medizinische Fakultät,
Diplom-Studiengang Gesundheitsökonomie

Olaf Winkler

Bundesverband Medizintechnologie e.V.
Rheinhardtstraße 29b
10117 Berlin
Fon +49 (030) 246 255 26
Fax +49 (030) 246 255 99
E-Mail Winkler@bvmed.de

Dr. med. Dirk Zolldann

Gemeinsamer Bundesausschuss
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
Fon +49 (02241) 9388 47
Fax +49 (02241) 9388 35
E-Mail dirk.zolldann@g-ba.de

Health Technology Assessment bei DAHTA

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, Health Technology Assessment (HTA), ist ein wesentliches Instrument für die gesundheitspolitische Entscheidungsfindung. HTA wird als Werkzeug gesundheitspolitischer Beratung seit Mitte der 90er Jahre in der deutschen Gesundheitspolitik eingesetzt.

Die Integration von HTA als Mittel zur Qualitätssicherung im deutschen Gesundheitswesen führte Ende des Jahres 2000 zur Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI). Zu ihren Aufgaben gehören die Entwicklung und die Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten.

Im Rahmen der Forschungsförderung durch das DIMDI werden HTA-Berichte erstellt, die nicht nur eine wissenschaftliche Grundlage zu medizinischen Aspekten aus Forschung und klinischem Alltag liefern, sondern auch Stellung nehmen zu relevanten ökonomischen, sozialen, ethischen und juristischen Zusammenhängen. Notwendige Voraussetzungen für die Qualität und Aktualität der Berichte sind anerkannte Standards für die Bewertung wissenschaftlicher Texte.

Vorrang haben Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht. Die Inhalte der HTA-Berichte beziehen sich auf folgende Aspekte:

- Experimentelle Wirksamkeit (efficacy)
- Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (effectiveness)
- Vergleichende Bewertung der Wirksamkeit (comparative effectiveness)
- Gesundheitsökonomische Bewertung (efficiency)
- Soziale, rechtliche und ethische Implikationen

Die Themenfindung und die Prioritätensetzung für die zu erstellenden Arbeiten werden durch ein Kuratorium in einem mehrstufigen Verfahren festgelegt. Die Zusammensetzung des Kuratoriums bildet einen repräsentativen Querschnitt durch die Selbstverwaltung des deutschen Gesundheitssystems, ergänzt durch Verbraucher- bzw. Patientenvertreter sowie Vertreter aus der Industrie als Beobachter. Basis der Themenfindung ist eine Themensammlung, die für eine standardisierte Eingabe von Themenvorschlägen öffentlich zugänglich ist (www.dimdi.de – HTA).

Wie erhält man die Berichte?

Eine elektronische und kostenlose Version des Berichts als pdf-Dokument ist über unsere Internetseite erhältlich (www.dimdi.de – HTA).

Die Buchversion eines Berichts ist über den Buchhandel oder direkt im DIMDI Webshop für jeweils 20 € zzgl. Versandkosten (Inland: 4 €, Ausland: 6 €) bestellbar (www.dimdi.de – DIMDI Webshop). Eine Ausnahme sind die Arbeiten der Medizinischen Hochschule Hannover, die bei der Nomos Verlagsgesellschaft (Band 1 bis 23) und im Asgard-Verlag (Band 24 bis 35) erschienen sind. Auf den jeweiligen Internetseiten der Verlage finden Sie nähere Informationen sowie Bestellmöglichkeiten (www.nomos.de, www.asgard.de).

Zusätzlich finden Sie in der INAHTA-Datenbank Übersetzungen der Zusammen- sowie der Kurzfassung fremdsprachiger HTA-Berichte.

An Ihren Fragen oder Anregungen zu dem vorliegenden Bericht sind die Autoren sehr interessiert. Wir leiten sie gerne an die Autoren weiter und stellen bei Interesse einen Kontakt her.

Unsere Adresse lautet:

Deutsche Agentur für Health Technology Assessment
des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI)
Waisenhausgasse 36-38 a, 50676 Köln
Tel.: +49 221 4724-1, Fax.: +49 221 472-444, E-Mail: dahta@dimdi.de

Gremien von DAHTA@DIMDI

Kuratorium Health Technology Assessment (HTA) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

(Stand: November 2003)

- Koordinierungsausschuss
- Ausschuss Krankenhaus
- Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen
- Bundesausschuss der Zahnärzte und Krankenkassen
- Bundesärztekammer
- Kassenärztliche Bundesvereinigung
- Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung
- Deutscher Pflegerat
- Deutsche Krankenhausgesellschaft
- Spitzenverbände der Krankenkassen
- Verband der privaten Krankenversicherung
- Bundesarbeitsgemeinschaft der PatientInnenstellen und –initiativen
- Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften
- Wissenschaftlicher Beirat „Health Technology Assessment“ beim DIMDI

Ständige Gäste sind ein Vertreter/eine Vertreterin folgender Institutionen:

- Bundesverband Medizintechnologie e.V.
- Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.
- Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V.

Wissenschaftlicher Beirat Health Technology Assessment (HTA) beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)

(Stand: Januar 2004)

Vorsitzender: Prof. Dr. Christian Ohmann

Wissenschaftlicher Fachberater der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlich medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Universität Düsseldorf

Prof. Dr. Matthias Schrappe

Wissenschaftlicher Fachberater für Methodik

Dr. Regina Kunz

Wissenschaftliche Vertreterin des Koordinierungsausschuss

Dr. Antonius Helou

Wissenschaftlicher Vertreter des Ausschuss Krankenhaus

Dr. Paul Rheinberger

Wissenschaftlicher Vertreter des Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

Petra Corvin

Wissenschaftliche Vertreterin des Bundesausschuss der Zahnärzte und Krankenkassen

Prof. Dr. Walter Lehmacher

Wissenschaftlicher Fachberater für Biometrie/Statistik

Prof. Dr. Stefan Felder

Wissenschaftlicher Fachberater für Gesundheitsökonomie

Prof. Dr. Reinhard Busse

Wissenschaftlicher Fachberater für Gesundheitssystemforschung (Public Health)

Dr. Dittmar Padeken

Wissenschaftlicher Fachberater für Medizintechnik

Prof. Dr. Ulrich Jaehde

Wissenschaftlicher Fachberater für Pharmazie

Prof. Dr. Detlef Heidemann

Wissenschaftlicher Fachberater für die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Bisher in der Schriftenreihe HTA erschienene HTA-Berichte

Bd. 1, 2. Auflage

Stellenwert von Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung. Früherkennung des Frakturrisikos. 2003.

Bd. 2

Methoden der Metaanalyse von diagnostischen Genauigkeitsstudien. 2003.

Bd. 3

Bewertung unterschiedlicher Hygienekonzepte zur Kontrolle von MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus). 2003.

Bd. 4

Medizinische Effektivität beim Einsatz von GP-IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten in der Therapie von akuten Koronarsyndromen. 2003.

Bd. 5

Bewertung der Möglichkeiten und Verfahren zur Aufbereitung medizinischer Einwegprodukte. 2003.

Bd. 6

Gesundheitsökonomische „Kurz-HTA-Berichte“. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Methodik und Implementation. 2003.

Bd. 7

Glycoprotein IIb / IIIa-Rezeptorantagonisten in der Therapie akuter koronarer Syndrome. Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2003.

Bd. 8

Antivirale Therapie bei Patienten mit chronischer Hepatitis C in Deutschland. Medizinische und ökonomische Evaluation der initialen Kombinationstherapie mit Interferon/Peginterferon und Ribavirin. 2003.

Bd. 9

Methoden zur Erfassung ethischer Aspekte und gesellschaftlicher Wertvorstellungen in Kurz-HTA-Berichten. Eine internationale Bestandsaufnahme. 2003.

Bd. 10

Ultraschall in der Schwangerschaft. Beurteilung der routinemäßigen Schwangerschafts-ultraschalluntersuchungen unter Maßgabe der Mutterschaftsrichtlinien. 2003.

Supplement 1

4. Symposium Health Technology Assessment – Bewertung medizinischer Verfahren, 13.-14. November 2003, Krefeld. 2004.

Im Rahmen des Projekts „Aufbau einer Datenbasis für die Evaluation von medizinischen Verfahren und Technologien“ an der Medizinischen Hochschule Hannover sind folgende Berichte der Schriftenreihe entstanden.

Bd. 1: Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung. 1998.

Bd. 2: Die Evaluation von Rückenschulprogrammen als medizinische Technologie. 1998.

Bd. 3: Das Mammographiescreening als Verfahren zur Brustkrebsfrüherkennung. 1998.

Bd. 4: Biochemisches Screening für fetale Chromosomenanomalien und Neuralrohrdefekte. Eine Verfahrensbewertung. 2001.

- Bd. 5:** PSA-Screening beim Prostatakarzinom. 1999.
- Bd. 6:** Verfahrensbewertung der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in der Diagnostik des Mammakarzinoms. 1999.
- Bd. 7:** Minimal-invasive Therapie der benignen Prostatahyperplasie (BPH-Syndrom). 1999.
- Bd. 8:** Evaluation präoperativer Routinediagnostik (Röntgenthorax, EKG, Labor) vor elektiven Eingriffen bei Erwachsenen. 1999.
- Bd. 9:** Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluatin – eine internationale Perspektive. 1999.
- Bd. 10:** Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. 1999.
- Bd. 11:** Bewertung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris bei Erwachsenen. 1999.
- Bd. 12:** Spezifische Hyposensibilisierung mit Allergenextrakten bei extrinsischem Asthma bronchiale und Insektengiftallergie. 1999.
- Bd. 13:** Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention/Therapie der Osteoporose. 2000.
- Bd. 14:** Evaluation arthroskopischer Operationen bei akuten und degenerativen Meniskusläsionen. 2000.
- Bd. 15:** Die Evaluation von Stroke Units als medizinische Technologie. 2000.
- Bd. 16:** Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation zur Therapie des metastasierenden Mammakarzinoms. 2000.
- Bd. 17:** Vergleichende Effektivität und Differentialindikation von Ballondilatation (PTCA) versus Bypasschirurgie bei Ein- und Mehrgefäßerkrankungen der Herzkranzgefäße. 2000.
- Bd. 18:** Hüftgelenkendoprothetik bei Osteoarthrose. Eine Verfahrensbewertung. 2000.
- Bd. 19:** PSA-Screening beim Prostatakarzinom - Systematischer gesundheitsökonomischer Review. Entwicklung und Anwendung eines Instrumentariums zur systematischen Beschreibung und Bewertung gesundheits-ökonomischer Studien. 2001.
- Bd. 20:** Ökonomische Evaluationen der Positronen-Emissions-Tomographie. Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2001.
- Bd. 21:** Die Wertigkeit der Stressechokardiographie in der Primärdiagnostik der koronaren Herzkrankheit. 2003.
- Bd. 22:** Operative Eingriffe an der lumbalen Wirbelsäule bei Bandscheibenbedingten Rücken- und Beinschmerzen. Eine Verfahrensbewertung. 2003.
- Bd. 23:** Die Verwendung des Excimer Lasers in der refraktiven Augenchirurgie. 2003.
- Bd. 24:** Positronen-Emissions-Tomographie. Systematische Übersichten zur Wirksamkeit bei ausgewählten Indikationen. 2003.
- Bd. 25:** Das Schlafapnoe-Syndrom. Eine systematische Übersichtsarbeit zur Diagnostik, Therapie und Kosteneffizienz. 2003.
- Bd. 26:** Wertigkeit des Einsatzes der intravasculären Ultraschallbildgebung (IVUS) im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen. Medizinische Effektivität. 2003.
- Bd. 27:** Wertigkeit des Einsatzes der intravasculären Ultraschallbildgebung (IVUS) im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Herzkatheteruntersuchungen. Ein gesundheitsökonomischer HTA-Bericht. 2003.
- Bd. 28:** Wertigkeit des Einsatzes der genotypischen und phänotypischen Resistenzbestimmung im Rahmen der Behandlung von HIV-infizierten Patienten. Systematisches Review und entscheidungsanalytische Modellierung zur medizinischen Effektivität und Kosteneffektivität. 2003.
- Bd. 29:** Verfahrensbewertung der CT-Angiographie, MR-Angiographie, Doppler-Sonographie und Szintigraphie bei der Diagnose von Nierenarterienstenosen. 2003.
- Bd. 30:** Vergleich verschiedener chirurgischer Verfahren zur elektiven Leistenhernienoperation bei Erwachsenen. Ein Health Technology Assessment. 2003.
- Bd. 31:** Stenting versus Ballondilatation bei koronarer Herzkrankheit. Systematische Übersicht zur medizinischen Effektivität und gesundheitsökonomische Bewertung. 2003.

Bd. 32: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur paradontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate. Eine systematische Bewertung der medizinischen Wirksamkeit. 2003.

Bd. 33: Knochen- und Knochenersatzmaterialien zur paradontalen Regeneration und zum Knochenaufbau für Implantate. Ein gesundheitsökonomisches HTA. 2003.

Bd. 34: Methodenmanual für „HTA-Schnellverfahren“ und Exemplarisches „Kurz-HTA“: Die Rolle der quantitativen Ultraschallver-

fahren bei der Ermittlung des Risikos für osteoporotische Frakturen. 2003.

Bd. 35: Dünnschichtpräparationen und computergestützte Untersuchungen von Zervixabstrichen im Rahmen der Krebsfrüherkennung. Medizinische Effektivität gesundheitsökonomische Evaluation und systematische Entscheidungsanalyse. 2003.