

Intransparenz in der medizinischen Forschung Viele Opfer, viele Täter

Forschung dient dem Erwerb neuen Wissens. Ein zentrales Ziel des gesamten Wissenschaftsprozesses ist, das neue Wissen zu bestätigen oder zu verwerfen. Grundvoraussetzung dafür ist, dass Forschungsergebnisse schnell, vollständig und unverfälscht veröffentlicht werden. Implizit erfolgt das durch Lehre (deswegen Forschung und Lehre, F&L), vor allem jedoch durch den Publikationsprozess. Kommunikation ist deswegen ein unteilbarer Baustein des Wissenschafts- und Erkenntnisbetriebs.

Regelmäßig in den Medien auftauchende Berichte über frei erfundene oder verfälschte Ergebnisse zeigen deutlich, dass die für den Weg zur Wahrheit notwendige Integrität von ethischen Seiten – vor allem auch aus der Wissenschaft selbst – ständig bedroht wird. Die Auswirkungen können dramatisch sein, weil sie nicht nur den Wissenschaftsprozess betreffen, was man noch als Verschwendung abhaken könnte, sondern Menschen in der Gesundheitsversorgung durch falsche Entscheidungen und somit vermeidbare Krankheiten und Todesfälle geschädigt werden.

Die Skandalisierung von Fälschern und Fälschungen ist für die Medien naturgemäß attraktiv, dient jedoch auch dem Wissenschaftsbetrieb als willkommenes Ablenkungsmanöver von der Brüchigkeit und Verletzlichkeit des Publikationsprozesses vor allem auch in den medizinischen Wissenschaften. Eine Fülle von methodischen Arbeiten der letzten Jahre hat die Defizite und deren schädliche Auswirkungen sehr plastisch gezeigt. Angetrieben wird dieser Prozess von der inzwischen weltweit etablierten Einsicht, dass die systematische Zusammenfassung des aktuellen Wissensstands zentrale Grundlage der Entscheidungen für diagnostische und therapeutische Verfahren ist. Die Realisierung erfolgt durch systematische Übersichtsarbeiten aller geeigneten Studien. Jede Beschädigung der Studienbasis führt zwangsläufig zu falschen Aussagen der systematischen Übersichtsarbeiten und

schlägt damit voll durch auf die anderen zielgruppenspezifischen Produkte wie HTA-Reports, klinische Leitlinien und Patienteninformation.

Alle auf Studienergebnisse aufbauenden – evidenzbasiert erzeugten also – Produkte sind den inhärenten Fehlern des Publikationsprozesses schutzlos ausgeliefert. Auch die noch so sorgfältige Arbeit einer Leitlinien- oder HTA-Gruppe kann ein perfekt erscheinendes Gebäude schief stehen kann. Tiefe Einsicht in diese systematischen Schief lagen liefern Arbeiten aus jüngster Zeit, die Zusammenfassungen vergleichen, die die Bewertung bestimmter therapeutischer Verfahren einerseits auf der Basis publizierter Daten und andererseits aufgrund von Daten der Zulassungsbehörden vergleichen. Die Unterschiede sind oft dramatisch und führen oft zu qualitativ unterschiedlichen Aussagen [2]. Nicht überraschend kommen vieler dieser methodischen Beiträge zum großen Teil aus der Cochrane Collaboration, da deren literaturbasierten systematischen Übersichtsarbeiten chronisch von verzerrten Publikationen bedroht sind.

Die herstellende Industrie wird für die Folgen dieses Publikationsbias – meistens zu Recht – heftig kritisiert. Nur ist die Ausschließlichkeit auch hier wiederum kontraproduktiv. Alle Beteiligten am Studiengeschehen tragen aktiv zu den Verwerfungen bei, von medizinischen Fakultäten über Ethikkommissionen, Ärzte und ihre Organisationen, Institutionen des Forschungs- und Versorgungssystems, wissenschaftlichen Zeitschriften, Zulassungsbehörden und Förderer von Studien bis hin zu Parlamenten, Gesetzgebern und WHO. Da alle Mitspieler gleichermaßen Täter und Opfer sind, fällt es aufgrund der Komplexität des Geschehens leicht, bei der Schuldfrage auf die Nachbarn zu verweisen. Das ist eine einleuchtende Erklärung dafür, wieso so offensichtliche, schädliche Missstände sich über einen langen Zeitraum so hartnäckig und kaum verändert halten können.

Ein im November 2011 begonnenes, von der EU gefördertes Projekt (OPEN: Overcoming the failure to publish the negative findings of trials, <http://www.open-project.eu>) untersucht das Publikationsproblem mit einem breit aufgestellten Konsortium aus der unterschiedlichen Perspektive der beteiligten Interessengruppen. Daraus werden dann in einer gemeinsamen Veranstaltung Vorschläge für die Verbesserung der Situation vorgeschlagen, die von der EU aufgegriffen und umgesetzt werden sollen.

Prof. Dr. rer. nat. Gerd Antes, Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums

Referenzen: [1] Trinquart L, Abbe A, Ravaud P (2012). Impact of Reporting Bias in Network Meta-Analysis of Antidepressant Placebo-Controlled Trials. PLoS ONE 7(4):e35219.

[2] Estellat C, Ravaud P (2012). Lack of Head-to-head Trials and Fair Control Arms. Arch Intern Med. 2012;172(3):237-244

✦ Inhalt

Schmerztherapie	2
Gentests für Krebserkrankungen	2
Rezidivierende Wirbelsäulenerkrankungen	3
Human Enhancement	4
Impressum	4



Schmerztherapie

Versorgungssituation in Deutschland

Chronische Schmerzen sind ein häufiger Grund für Arbeitsausfälle und Frühberentung. Neben Einschränkungen in der Lebensqualität der Betroffenen, gehen mit diesem Krankheitsbild auch erhebliche ökonomische Belastungen der Gesellschaft einher. Insbesondere vor dem Hintergrund einer alternden Gesellschaft könnten in Zukunft Komorbiditäten und eine steigende Zahl der SchmerzpatientInnen erhebliche Herausforderungen für die Kostenträger darstellen.

Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment (DAHTA) veröffentlichte im vergangenen Jahr einen HTA-Bericht zur Über-, Unter- und Fehlversorgung in der Schmerztherapie. Im Rahmen einer systematischen Literatursuche der DAHTA wurden insgesamt 47 Publikationen für eine Ergebnisfindung herangezogen.

Es konnte eine Unterversorgung bei der Akupunktur, eine Über- und Fehlversorgung bei der Verschreibung von Opiaten und eine Überversorgung bei unspezifischen Brust- sowie chronischen Lendenwirbelsäulenschmerzen festgestellt werden. Die Versorgungslage beim Angebot schmerztherapeutischer und palliativmedizinischer Einrichtungen konnte nur durch grobe Richtwerte ermittelt werden, da die aktuelle Datenlage sehr dürftig ist. Interdisziplinäres Vorgehen, multiprofessionelle Ansätze, multimodale Schmerztherapie und sektorübergreifende integrierte Versorgung zeigten einen Nutzen und eine Kosteneffektivität. Im palliativen Bereich erhalten Hospize und Palliativstationen, aber auch ambulante Hospizdienste eine zunehmende Bedeutung in der Schmerzversorgung.

Die Studienlage reichte aber nicht aus, um eine Aussage zu allen Bereichen der Schmerzversorgung in Deutschland zu machen oder einen validen Vergleich mit anderen Ländern durchzuführen. Der Bericht wies erhebliche Defizite in der Versorgungsforschung nach. Empfohlen werden

ein Ausbau ambulanter Schmerz- und Palliativversorgung und eine Verbesserung der Aus-, Fort- und Weiterbildung der entsprechenden Berufsgruppen. Außerdem wird eine separate Untersuchung zur Ermittlung der Über-, Unter- und Fehlversorgung in der Schmerzversorgung nahe gelegt. SF

DIMDI / DE 2011: Versorgungssituation in der Schmerztherapie in Deutschland im internationalen Vergleich hinsichtlich Über-, Unter- oder Fehlversorgung. Verfügbar unter: http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta301_bericht_de.pdf

Gentests für Krebserkrankungen

Horizon Scanning-Übersicht

Gentests basieren auf der Untersuchung von menschlichen Chromosomen, RNA, DNA, Genen oder Genprodukten (z.B. Enzyme) und werden für diagnostische, prognostische und prädiktive Zwecke eingesetzt. Immer mehr dieser Tests werden entwickelt und finden häufig, auch über das Internet, direkt ihren Weg zum Konsumenten.

Bereits 2006 beauftragten daher die „Centers for Medicare and Medicaid Services“ (CMS), die staatlichen Krankenversicherungen der Vereinigten Staaten, die „Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)“ eine Liste mit Gentests, die bei Krebserkrankungen zum Einsatz kommen können, zusammenzustellen. Berücksichtigt wurden unter anderem solche Tests, die bereits im klinischen Alltag verwendet werden und die für solide Tumore oder für hämatologische Erkrankungen bei hauptsächlich älteren Personen, eingesetzt werden sollen.

Um relevante Tests zu identifizieren, aber auch um einen kurzen Überblick über die identifizierten Tests zu geben, wurde hauptsächlich auf „graue Literatur“ zurückgegriffen, also auf Daten, die auf den Websites von Herstellern und auf anderen kommerziellen Seiten verfügbar waren. Neben dem Testnamen, der Beschreibung des Tests und der Indikation, enthalten

Termine



- ✿ **15. – 16. Mai 2012**
Workshop „Steuerung von Evaluationen“
Dept. für EbM & klini. Epidemiologie
Donau-Universität Krems
<http://www.donau-uni.ac.at/de/studium/steuerungsevaluationen>
- ✿ **7. – 9. Juni 2012**
“Modelling Approaches for HTA: a Practical Hands-on Workshop”
UMIT/ Oslo/Norway
<http://www.path-hta.ca/Workshops>
- ✿ **22. Juni 2012**
“Unsicherheit in Nutzenbewertungen“
IQWiG/ Köln/ Deutschland
<https://www.iqwig.de/iqwig-im-dialog-2012.1446.html>
- ✿ **25. – 27. Juni 2012**
HTAi 9th annual meeting 2012
“HTA in Integrated Care for a Patient Centered System”
Bilbao/ Spanien
<http://www.htai2012.org/>
- ✿ **18. – 21. Juli 2012**
ECHE Europeam Conference on Health Economics
Zürich/ Schweiz
<http://www.eche2012.ch/>
- ✿ **22. – 25. August 2012**
G-I-N Conference
(Guidelines international network)
Global Evidence – International Diversity
Berlin/ Deutschland
<http://www.gin2012.org/>
- ✿ **27. – 29. September 2012**
9th European IUHPE Health Promotion Conference “Health and Quality of Life – Health, Economy, Solidarity”
Tallinn/ Estland
<http://www.conferences.ee/iuheli2012>
- ✿ **13. – 15. September 2012**
27. Workshop „Systematische Übersichtsarbeiten in der Medizin - Grundkurs in evidenzbasierter Medizin“
Freiburg/ Deutschland
<http://www.cochrane.de/de/veranstaltungen>
- ✿ **27. - 28. September 2012**
15. Österr. Public Health Tagung
„Kinder- und Jugendgesundheit: Messen - Planen - Fördern – Steuern“
St. Pölten/ Österreich
<http://www.oeph.at/>



die Zusammenfassungen auch Angaben zur Verfügbarkeit des Verfahrens und über den FDA Zulassungsstatus. Zusätzlich gibt eine erste, orientierende Literatursuche (Medline) einen Überblick über die derzeit verfügbare Evidenzlage. Diese Kurzberichte dienen auf der einen Seite als Informationsquelle und als Diskussionsgrundlage für CMS, auf der anderen Seite können so relevante Tests ausgewählt, die im Rahmen von ausführlichen, systematischen Reviews bewertet werden sollen.

In dem nun vorliegenden, aktualisierten Bericht wurden seit 2006 50 neue Tests identifiziert, die hauptsächlich für den Einsatz bei Brustkrebs, Kolorektalkarzinomen, Lungen- und Prostatakrebs gedacht sind. Durch geplante, halbjährliche Updates bieten die Berichte für Entscheidungsträger, Gesundheitsdienstleister und PatientInnen eine gute Informationsquelle, um über Entwicklungen von Gentest für Krebserkrankungen auf dem Laufenden zu bleiben. AN

AHRQ/ AUS 2011: Update on Horizon Scans of Genetic Tests Currently Available for Clinical Use in Cancers. Verfügbar unter: <https://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id81TA.pdf>

Rezidivierende Wirbelsäulenerkrankungen

Failed Back Surgery Syndrome (FBSS)

Wirbelsäulenerkrankungen stellen – bekanntermaßen – einen bedeutenden Leidensfaktor für PatientInnen und einen nicht unerheblichen Kostenfaktor für das Gesundheitswesen dar. Trotz Fortschritten und Weiterentwicklungen bei invasiven Eingriffen an der Wirbelsäule, nehmen die PatientInnen mit FBSS/ Failed Back Surgery Syndrome, also rezidivierenden Rückenschmerzen nach Eingriffen nicht ab. Zwischen 1990 und 2000 kam es allein in der

Fusionschirurgie zu einer 220%igen Zunahme an Eingriffen (1). Der Anteil an Zweiteingriffen nahm von 2002 mit 1,45% bis 2009 mit 12,24% (2) gleichfalls beträchtlich zu.

In einer Auswertung von US-amerikanischen Krankenhausdaten (2002-2009) von 4.958 PatientInnen mit chirurgischen Eingriffen an der Wirbelsäule waren insgesamt 7,3% Doppelbehandlungen, einige PatientInnen unterzogen sich auch mehr als zwei invasiven Eingriffen (2). Der Anteil der wiederholten Eingriffe verursacht durch rezidivierende Schmerzen verachtete sich zwischen 2002-2009: waren es 2002 nur 1,45%, stieg der Anteil in den Folgejahren kontinuierlich an: 2003: 2,66%, 2004: 5,25%, 2006: 7,92%, 2007: 8,66%, 2009: 12,24%. Es veränderte sich aber nicht nur der Anteil der rezidivierenden Erkrankungen, sondern auch die Art der Eingriffe. PrimärpatientInnen erhielten zu 33% Bandscheiben-Operationen, die aber nur zu 15,1% bei wiederkehrenden PatientInnen vorgenommen wurden. Hingegen wurden mehr fusionschirurgische Eingriffe bei wiederkehrenden PatientInnen (37,6% vs. 21,4% bei PrimärpatientInnen) vorgenommen. Die Rate der Fusionen im Halswirbelbereich blieb dagegen gleich bei Primär- und SekundärpatientInnen. Auch zeigten die Krankenhausdaten, dass die Entfernung der Bandscheibe als Methode bei wiederkehrenden PatientInnen von 66,7% (2002) auf 9,9% (2009) stark abnahm.

Nachdem FBSS, im deutschen auch Postnukleotomiesyndrom genannt, aufgrund seiner gesundheitlichen und wirtschaftlichen Bedeutung ein wachsendes Forschungsgebiet ist, befassen sich auch systematische Übersichtsarbeiten zur Epidemiologie, Ätiologie und psycho-somatischen Abwägungen als Basis für Leitlinien mit der Problematik (1, 3). In der Literatur wird von 10-40% rezidivierenden Schmerzen nach Eingriffen gesprochen. Zu präoperativen Faktoren, die das Ergebnis eines Wirbelsäuleneingriffs beeinflussen, gehören etwa die psychologische (Ängstlichkeit, Depression etc.) und soziale Konstitution des/der PatientInnen, aber auch die Wahl des Revisionsverfahrens. Intraoperative Faktoren sind (in-)korrekte Ausführung des Eingriffs oder inadäquate Methodenwahl. Zu postoperativen Faktoren zählen etwa Komplikationen oder die Pro-

Rezente Assessments



Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/>

Assessments completed:

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/systematic-reviews-and-technology-overviews/>

- ✳ Credentialing in surgery: a systematic literature review
- ✳ A systematic review of autologous fat transfer for breast augmentation

Assessments in progress:

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/reports/>

- ✳ SpyGlass direct visualisation system
- ✳ Watchman left arterial appendage occlusion device

Peer reviewed publications

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/publications/>

- ✳ Consumer perspectives in surgical research and audit
- ✳ A systematic review of dermal fillers for age-related lines and wrinkles
- ✳ Management of DCIS according to Van Nuys Prognostic Index in Australia & New Zealand

In press

<http://www.surgeons.org/for-health-professionals/audits-and-surgical-research/asernip-s/publications/>

- ✳ Age effects on survival from early breast cancer in clinical settings in Australia
- ✳ The use of Trastuzumab in Australia and New Zealand - results from the National Breast Cancer Audit



gression der Erkrankung (1). Präoperative PatientInnen-Evaluierung und Selektion sowie Risikokommunikation zu Erwartungen werden als moderierende Instrumente vorgeschlagen. CW, IZ

[1] **Chan CW, Peng P./ 2011:** Failed back surgery syndrome. Pain Med. 2011;12(4):577-606.

[2] **Walid, SM et al./ 2012:** Recurrent spine surgery patients in hospital administrative database. GMS Ger Med Sci 2012. Verfügbar unter: <http://www.egms.de/static/pdf/journals/gms/2012-10/000154.pdf>

[3] **Klinger R et al./ 2008:** Lässt sich eine „failed back surgery“ verhindern? Psychologische Risikofaktoren für postoperative Schmerzen nach Wirbelsäulenoperation. Orthopäde 2008; 37: 1000-1006.

Arzneimittel aber auch illegale Drogen) v.a. vor dem Hintergrund einer schnell wachsenden Leistungs- und Wettbewerbsgesellschaft. Grundsätzlich geben die StudienautorInnen zu erkennen, dass über die Verbreitung von Human Enhancement sowie über die Motive, Eigenschaften und Erfahrungen der KonsumentInnen noch wenig empirisch bekannt ist. Daher wird in der Schweiz eine repräsentative Untersuchung sowie die Einrichtung einer Monitoring-Stelle für die Erarbeitung von politischen Entscheidungen angeregt. Letztlich muss politisch geklärt werden, in welchem Ausmaß die Verwendung von Enhancern ermöglicht werden soll bzw. wo hierfür die Grenzen gezogen werden müssen. Dies ist v.a. im Zuge eines Regulierungsprozesses von Bedeutung, zumal sich beim Human Enhancement verschiedene Berührungspunkte zur Suchtproblematik eröffnen (können). Hinsichtlich leistungssteigernder Pharmaka plädieren die AutorInnen aus rechtlicher, ökonomischer und ethischer Perspektive für einheitliche Forschungsrichtlinien und Zulassungsregime für therapeutische Pharmaka und Enhancern. RW

Eckhardt, A. et al./ 2011: Human Enhancement. Zürich: vdf Hochschulverlag Ag, ETH Zürich.

Human Enhancement Zur Leistungssteigerung

Generell sind unter Human Enhancement medizinische und biotechnologische Eingriffe in den menschlichen Organismus zu verstehen, die keine therapeutische oder präventive Absicht verfolgen, sondern eine Leistungssteigerung bewirken sollen. Pharmakologisches Enhancement zielt v.a. auf die Steigerung der kognitiven, sportlichen oder sexuellen Leistungsfähigkeit ab.

Das „Zentrum für Technikfolgen-Abschätzung“ in der Schweiz (TA-Swiss) publizierte 2011 eine Studie zum Thema „Human Enhancement“. Die kritische Analyse widmet sich gegenwärtigen Trends und Tendenzen in der Schweiz, die sich etwa durch die Einnahme von Pharmaka mit dem Ziel einer Leistungssteigerung abzeichnen. Die StudienautorInnen leiten Handlungsempfehlungen auf drei Ebenen ab: Epidemiologie des Enhancement, politische Meinungsbildung und Regulierung.

Neben der Darstellung von Wirksamkeitsnachweisen und den Risiken für teils gravierende Nebenwirkungen, diskutiert die Studie die Einnahme von „Enhancern“ (z.B.

Buchankündigung (2012)



Patientenperspektive – ein neuer Ansatz für die Weiterentwicklung des Gesundheitssystems



Elke Holzer, Guido Offermanns, Eugen Hauke (Hg.)

Patientenperspektive

Ein neuer Ansatz für die Weiterentwicklung des Gesundheitssystems

Elke Holzer, Guido Offermanns,
Eugen Hauke (Hrsg.)
unter Mitwirkung von C. Wild, B. Piso und
G.Hinterreiter (Chap. 4.1)

Themen-Vorschau Mai 2012



MUKI Spezial

- ❖ Aufsuchende Dienste
- ❖ E-Anwendungen
- ❖ Ökonomische Impact-Analyse

Impressum



Redaktion: Judit Erdös/ JE

CW: Claudia Wild

SF: Stefan Fischer

AN: Anna Nachtnebel

RW: Roman Winkler

IZ: Ingrid Zechmeister

Graphik: Florian Bettel

Satz: Darko Blagojevic

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:

Priv. Doz. Dr. Claudia Wild
Ludwig Boltzmann Institut für Health
Technology Assessment (LBI-HTA)
A-1090 Wien, Garnisongasse 7/20

Der HTA-Newsletter erscheint 10 x
pro Jahr und ausschließlich auf der HTA-
Website: <http://hta.lbg.ac.at/>
ISSN: 1680-9602



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment