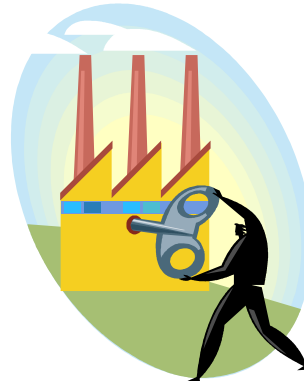
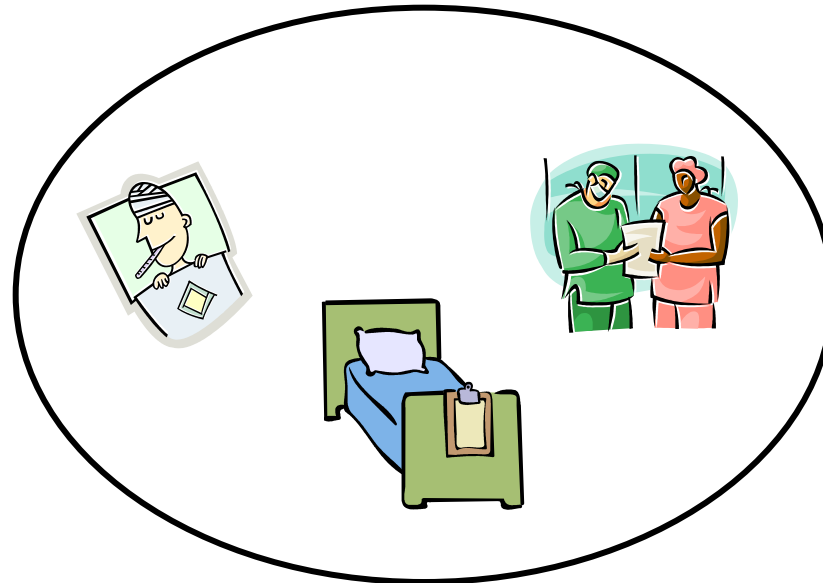


**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen**

**Versorgungsqualität in der Psychiatrie aus
Sicht einer
Health Technology Assessment Organisation**

Alric Rüther

Entscheidungen in der Medizin



Dringender Bedarf an objektiver Grundlage

- **Gemeinsamer Bundesausschuss**
 - **Leistungserstattung (reimbursement)**
- **GKV**
- **Anwender Ebene**
 - **Niedergelassene Medizin**
 - **Krankenhausmanagement**
 - **Pharmazie (Apotheke)**
 - **Patienten; „Konsumenten“**
- **Landes- und Bundespolitik, Behörden**
- **Industrie**

Anforderungen und
Bedürfnisse
unterschiedlich

Die Idee der Evidenzbasierten Medizin

Nachvollziehbare aktuelle Entscheidungsgrundlage

objektiv



individuell



Gleiche Wertigkeit

**HTA-
Organisation**



Grundlagen für Erstattung eines Verfahrens?

- Nutzen-
Bewertung
- Medizinische
Wirksamkeit
- Kosten

**Werkzeugbox
HTA-Institution?**

keine Nutzen-Kosten-Bewertung, solange Nutzen nicht professionell festgelegt und normativ festgestellt wurde

Der Technologiebegriff

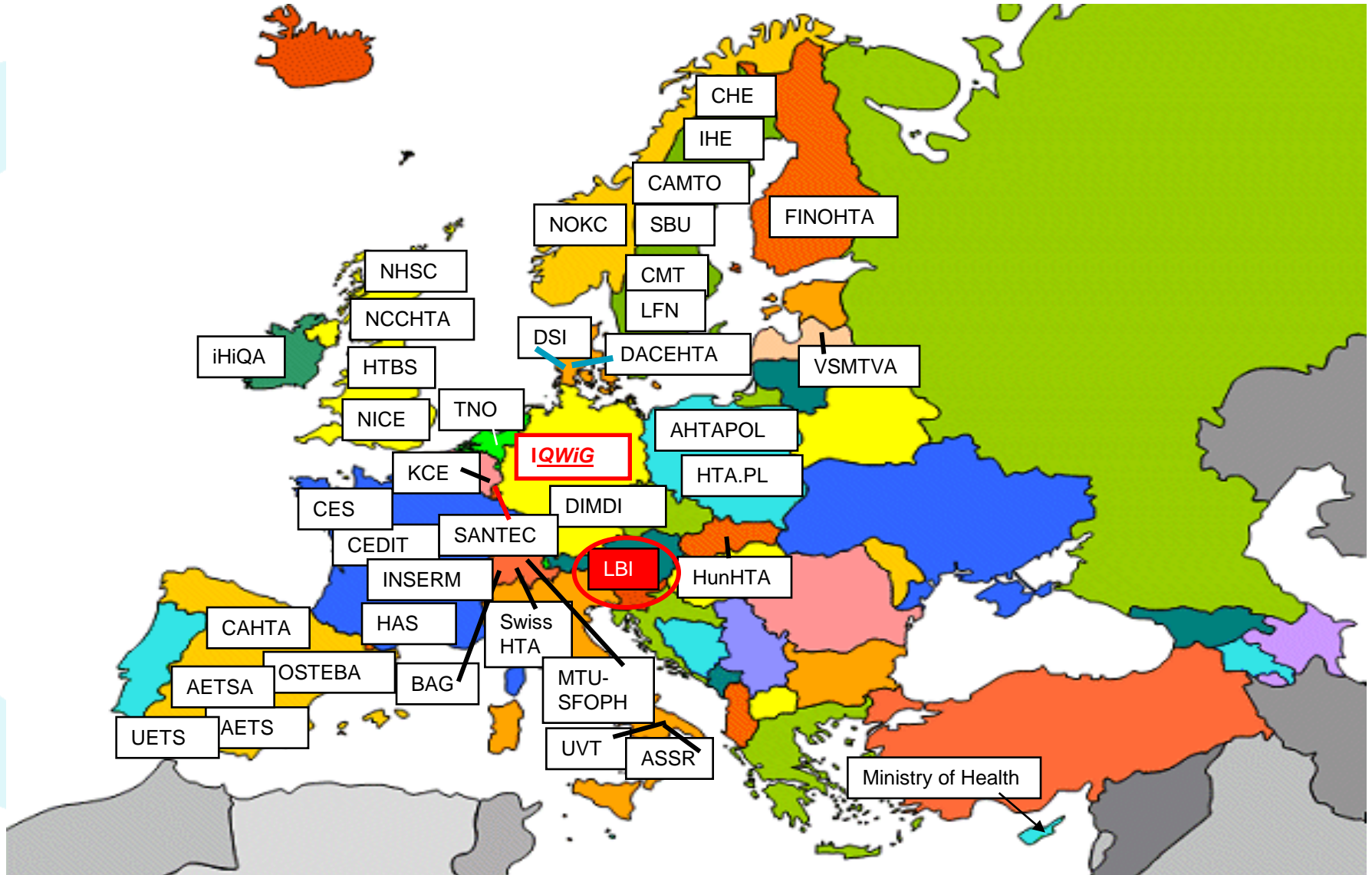
Technologie (HTA) = Gesamtheit der

technischen, materiellen, organisatorischen,
informationellen, wissensmäßigen und handwerklichen

Prozesse und Produkte

z.B.: Arzneimittel, Medizinprodukte, Therapieverfahren,
aber auch Maßnahmen des Gesundheitsschutzes

- I. Generelle medizinische Wirksamkeit („efficacy“-
Idealbedingungen)**
- II. Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen
(„effectiveness“)**
- III. Effizienz eines Verfahrens („efficiency“)**
- IV. Angemessenheit für ein Kollektiv („appropriateness“)**
- V. Akzeptanz eines Verfahrens durch ein Kollektiv
(„acceptability“)**
- VI. Zugangsmöglichkeit zu einem Verfahren
(„accessibility“)**
- VII. Kontinuität der Gesundheitsversorgung („continuity“)**



Das IQWiG

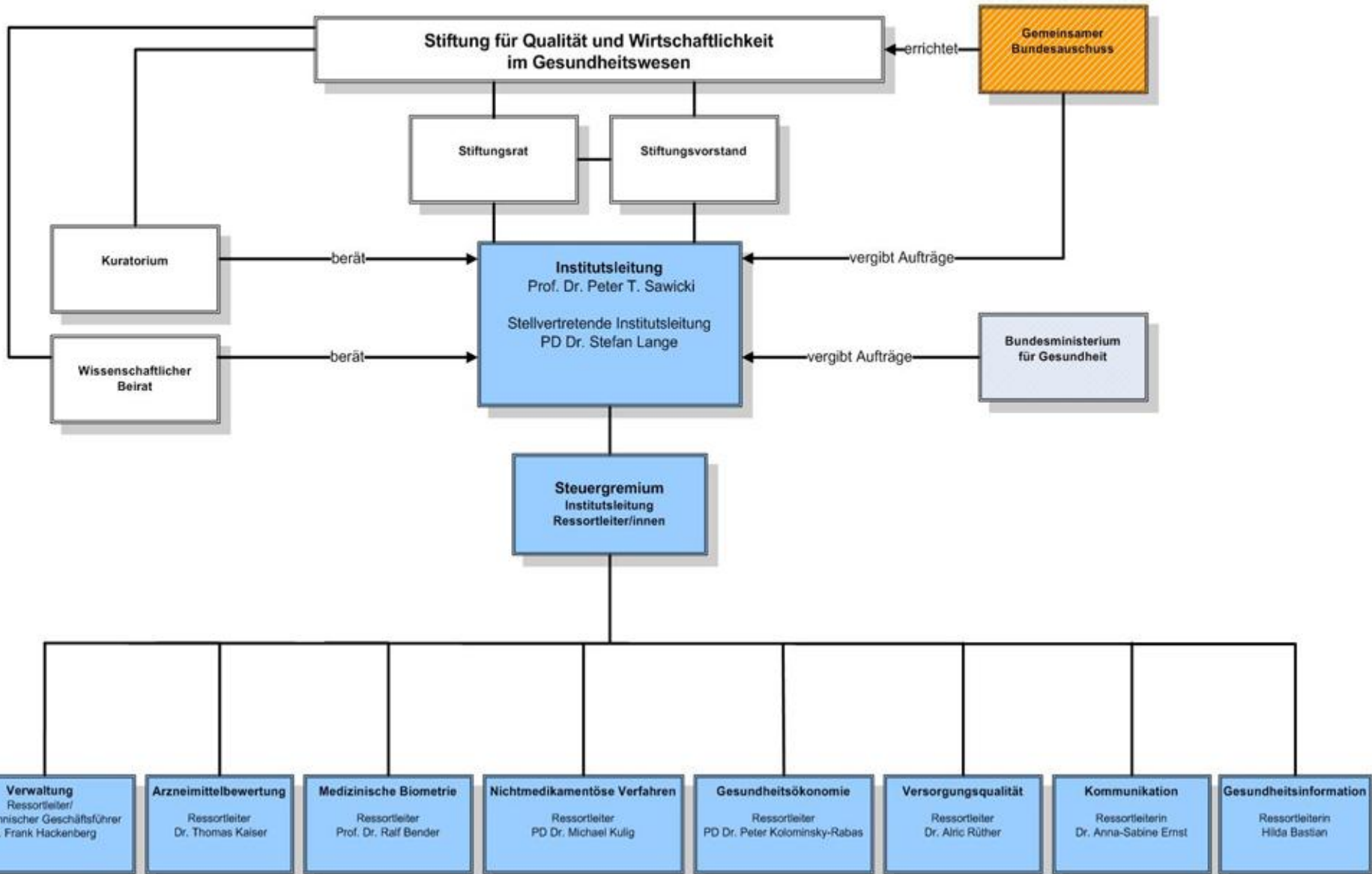
§139a SGB V

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

(1) Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 gründet ein fachlich unabhängiges, rechtsfähiges, wissenschaftliches Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen und ist dessen Träger. Hierzu kann eine Stiftung des privaten Rechts errichtet werden.

(2) [...]

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen



Aufgaben des IQWiG nach §139a SGB V

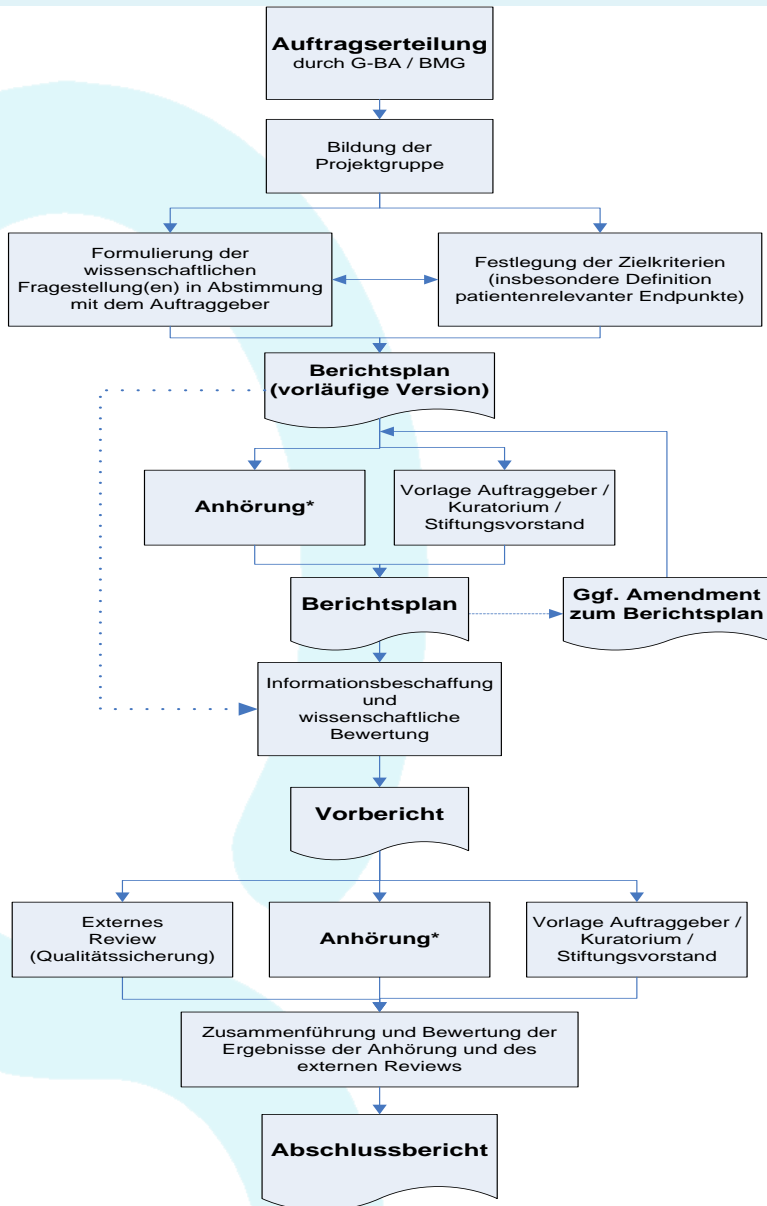
- **Gutachten zu Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit der durch die GKV erbrachten Leistungen**
- **Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissensstandes zu ausgewählten Krankheiten**
- **Bewertung von Nutzen und Kosten von Arzneimitteln**
- **Herausgabe von allgemeinverständlichen Patienteninformationen**
- **Empfehlungen zu strukturierten Behandlungsprogrammen (DMP)**
- **Bewertung evidenzbasierter Leitlinien**

Auftragsvergabe durch:

- **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**
- **Bundesministerium für Gesundheit (BMG)**
- **Selbsthilfegruppen, Patienteninitiativen oder einzelne Organisationen der Selbstverwaltung können über den G-BA eine Beauftragung beantragen**
 - **keine** Firmen
 - **keine** Privatpersonen
 - **keine** Fachgesellschaften direkt

Das IQWiG wird bei aktuellen, versorgungsrelevanten medizinischen Inhalten auch selbstständig tätig!

Ablauf der Berichtserstellung



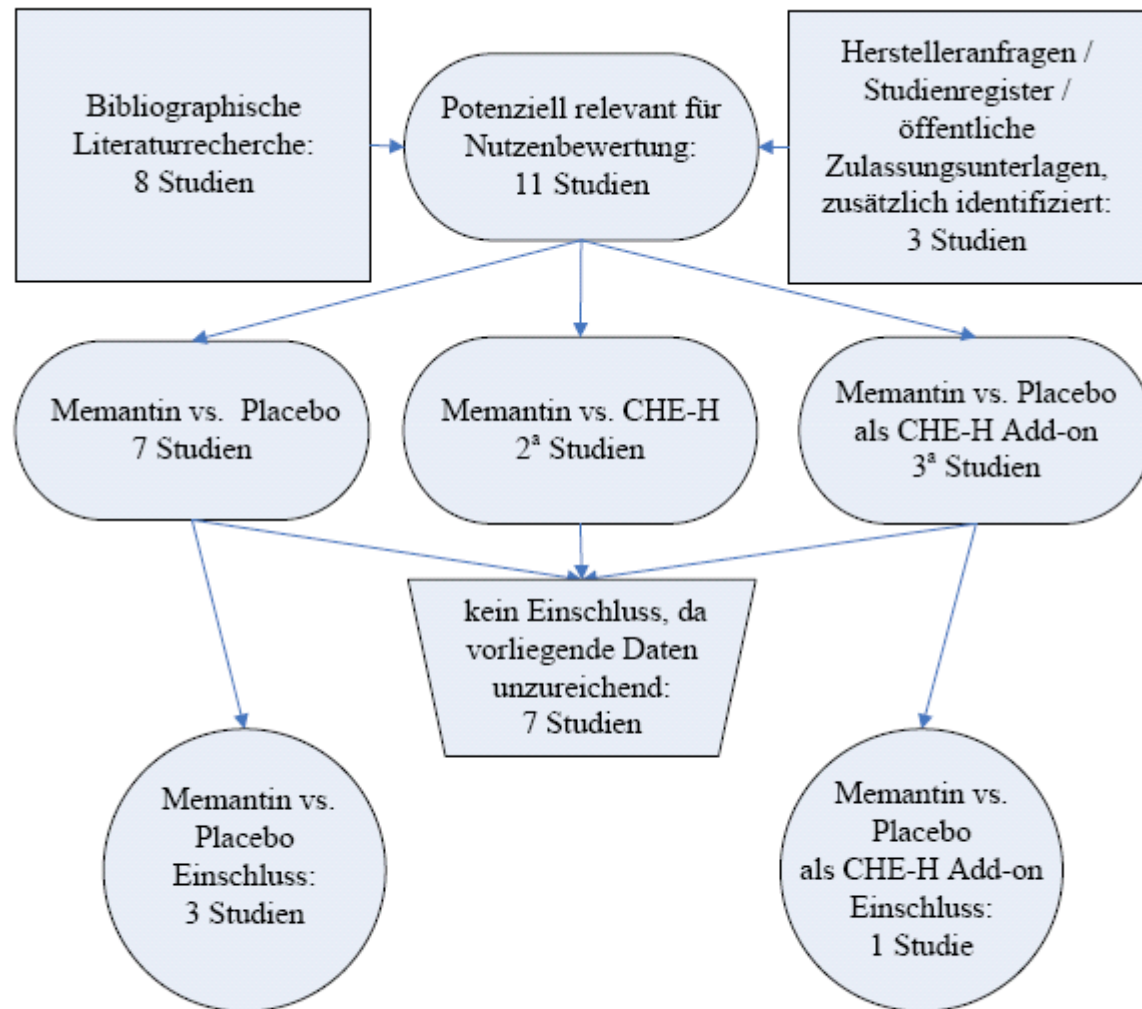
- **Definierte Methodik basierend auf internationalen Standards**
- **Integration der Öffentlichkeit**

* Die Anhörung erfolgt mittels Einholung schriftlicher Stellungnahmen. Optional wird eine mündliche wissenschaftliche Erörterung zur Diskussion unklarer Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt.

Memantin bei Alzheimer Demenz

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag A05-19C
Version 1.0
Stand: 01.08.2008



a: mehrarmige MEDUSA-Studie zweimal genannt

Abbildung 2: Studienpool zur Nutzenbewertung von Memantin bei Alzheimer Demenz (CHE-H: Cholinesterasehemmer)

Literaturrecherche
N= 4005

Potenziell relevant
n= 145

Tabelle 9: Charakteristika der Studienpopulation

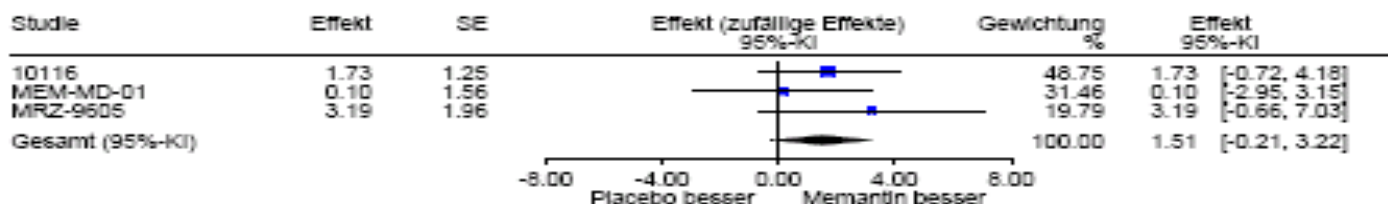
Studie Studienarme	N ^a	Alter [Jahre] ^b	Geschlecht weiblich N (%)	MMSE ^b	ADCS-ADL-sev ^b	NPI ^b	SIB ^b	Studien- abbruch N (%)
Intervention: Memantin vs. Placebo - Patienten mit moderater bis schwerer AD								
10116								
Memantin	128	71,9 (9,0)	69 (53,9)	11,5 (4,2)	30,0 (11,9) [n = 124]	16,2 (15,9) [n = 124]	70,9 (21,0) [n = 124]	11 (8,6)
Placebo	130	72,7 (8,6)	81 (62,3)	11,8 (4,1)	30,2 (12,2) [n = 125]	12,5 (11,7) [n = 125]	71,1 (17,8) [n = 125]	11 (8,5)
MEM-MD-01								
Memantin	178	78,1 (8,2)	129 (72,5)	10,0 (2,8)	33,1 (11,0) [n = 171]	20,3 (15,7) [n = 171]	77,2 (16,5) [n = 170]	44 (24,7)
Placebo	172	78,3 (7,6)	121 (70,3)	10,3 (3,1)	33,6 (10,6) [n = 165]	17,5 (16,4) [n = 165]	75,6 (19,7) [n = 165]	46 (26,7)
MRZ-9605								
Memantin	126	75,9 (8,40)	91 (72,2)	7,72 (3,72)	26,84 (9,17)	21,44 (15,83)	65,86 (22,54)	29 (23,0)
Placebo	126	76,3 (7,76)	79 (62,7)	8,05 (3,57)	27,43 (10,93)	19,53 (15,55)	68,33 (20,83)	42 (33,3)

kursiv: Angaben laut jeweiligem Studienbericht beziehungsweise zur Verfügung gestellter Subgruppenanalyse.

a: Zahl randomisierter Patienten b: Mittelwert (Standardabweichung), c: 203 Patienten randomisiert, ein Abbrecher vor erster Einnahme der Studienmedikation.

AD: Alzheimer Demenz, ADCS-ADL-sev: Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living for Severe impairment, MMSE: Mini Mental State Examination, NPI: Neuropsychiatric Inventory.

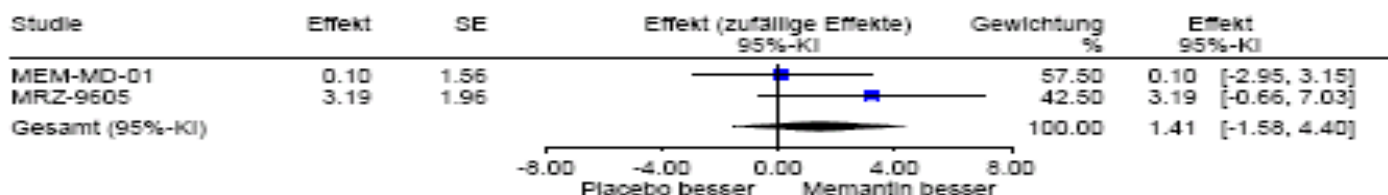
Memantin, begleitende psychopathologische Symptome
NPI
Distanzmaß: linear



Heterogenität: $Q=1.58$, $df=2$ ($p=0.454$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.72 ($p=0.085$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 7: Meta-Analyse psychopathologische Symptomatik (NPI): alle Monotherapie-Studien (Aus Gründen der einheitlichen Darstellung sind die Ergebnisse mit -1 multipliziert.)

Memantin, begl. psychopathol. Symptome, Sensitivitätsanalyse ohne 10116
NPI
Distanzmaß: linear



Heterogenität: $Q=1.52$, $df=1$ ($p=0.218$), $I^2=34.1\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.93 ($p=0.355$), $\tau^2=1.624$

Abbildung 8: Meta-Analyse psychopathologische Symptomatik (NPI): Monotherapie-Studien, Sensitivitätsanalyse ohne die Studie 10116 (Aus Gründen der einheitlichen Darstellung sind die Ergebnisse mit -1 multipliziert.)

Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag A05-19D
Version 1.0
Stand: 23.06.2008

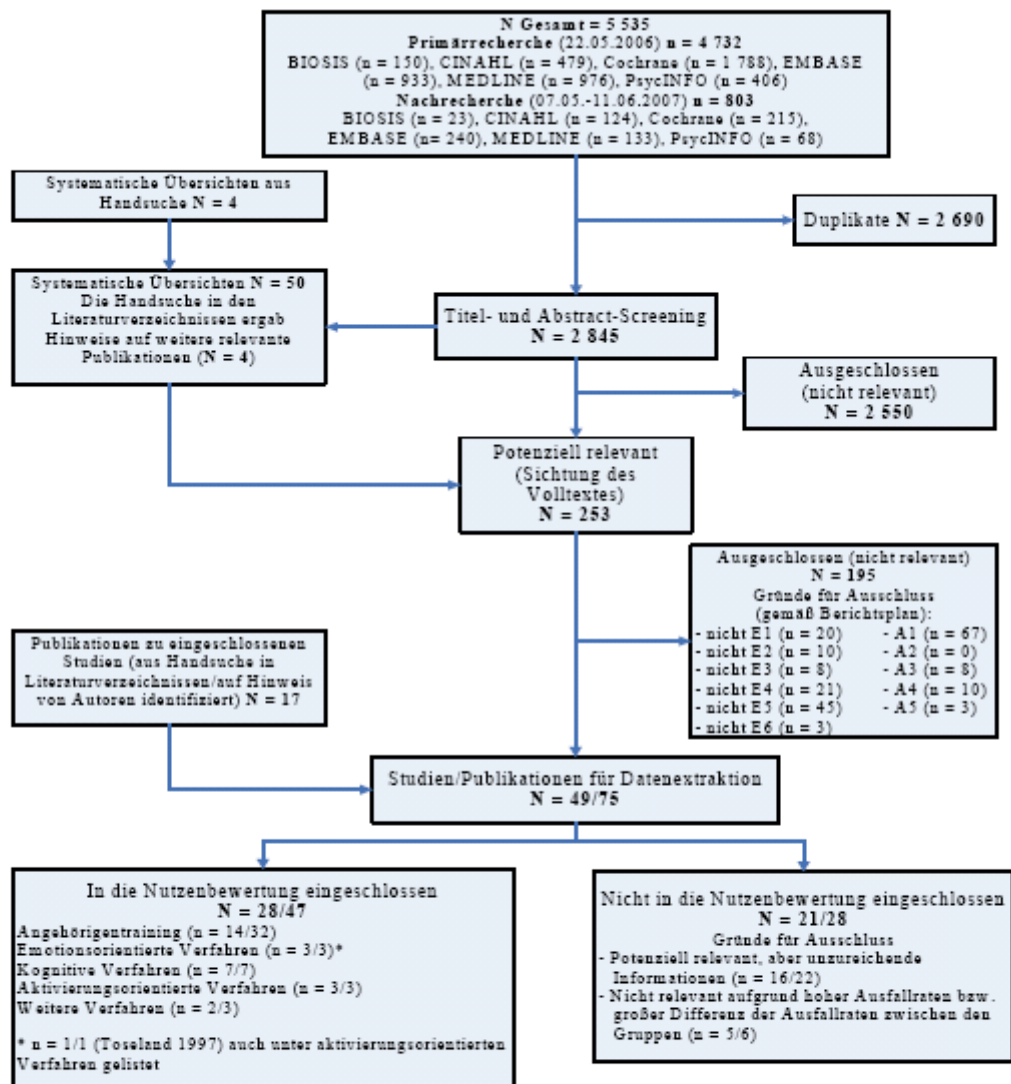


Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienselekt für die Nutzenbewertung

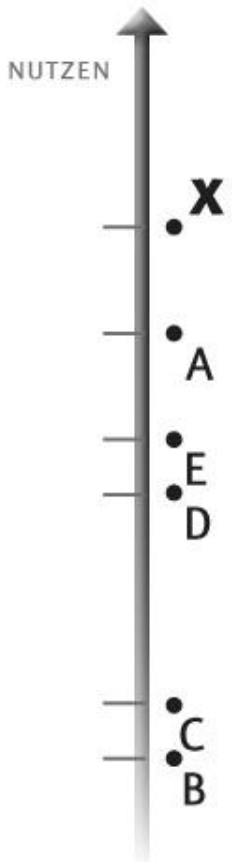
Fazit:

- **Hinweise auf Nutzen aber auch Schaden nur einzelner Behandlungsstrategien**
- **Langfristiger Nutzen insgesamt nicht belegt**

Tabelle 71: Psychosoziale Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse

Therapieziel	Psychosoziale Aktivierung versus aktive nichtmedikamentöse Behandlung		
	keine (eindeutig definierte) Behandlung	emotions- orientiertes Verfahren	kognitives Verfahren
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	↔	(↔)	keine Daten
Begleitende Psychopathologie			
– Allgemeine psychopathologische Symptome	(↔)	keine Daten	keine Daten
– Aggressivität und Agitiertheit	↔ ^(a)	(↔)	keine Daten
– Depressivität	(↔)	(↔)	keine Daten
Kognitive Leistungsfähigkeit	(↔)	keine Daten	(↔)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	(↔)	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Mortalität	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Unerwünschte Ereignisse	(↔) ^(b)	(↔) ^(b)	keine Daten
Angehörigenrelevante Therapieziele			
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	(↑)	keine Daten	keine Daten
Betreuungsaufwand	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Ergänzende Information			
Klinisches Krankheitsstadium	(↑)	keine Daten	keine Daten
↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied Keine Daten = in den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie)			
a: potenziell günstiger Effekt einer psychosozialen Aktivierung der Studie mit besserer biometrischer Qualität (Chapman 2004), allerdings fraglicher Aussagekraft des eingesetzten Messinstruments; kein Hinweis auf Unterschied aus einer Studie mit schlechterer biometrischer Qualität (Toseland 1997) b: hinsichtlich Tagen mit Fixierungen (Toseland 1997)			

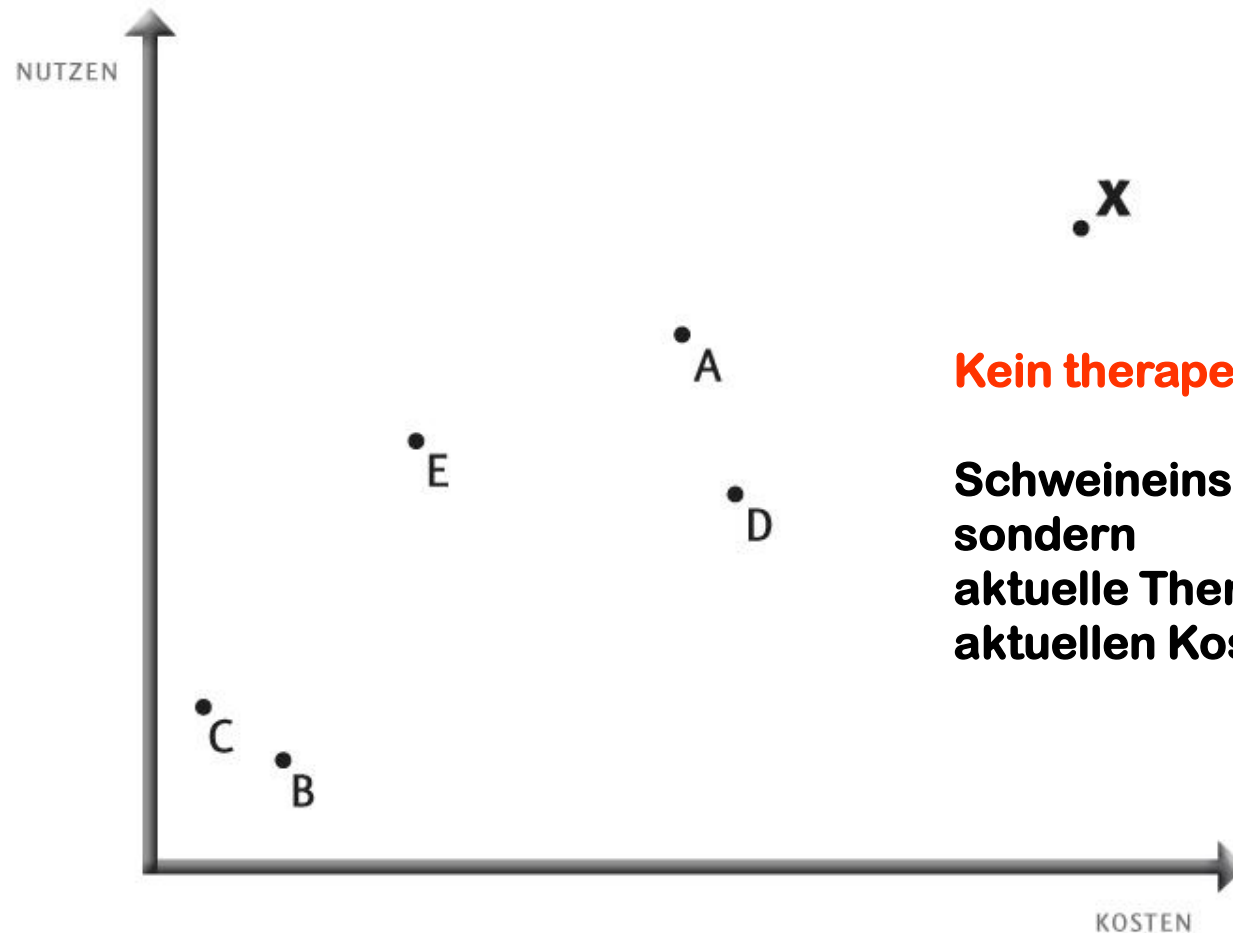
Basis: Ergebnis der Nutzenbewertung!



Definierte patienten-relevante Endpunkte z. B.:

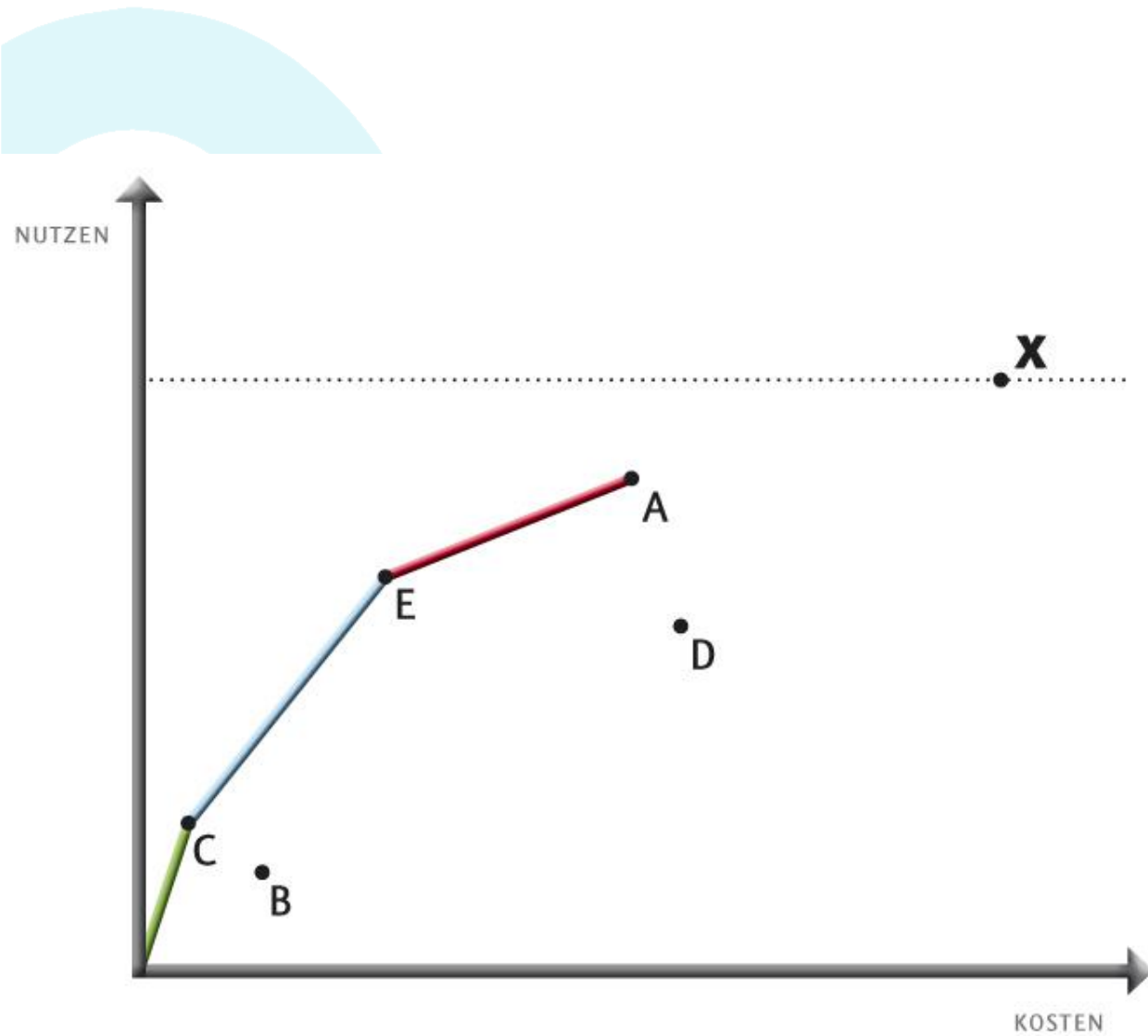
- Lebenserwartung
- Anzahl der Komplikationen
- Responderraten
- Institutionalisierung
- Verweildauer

...erweitert durch die Kosten



Kein therapeutisches Panoptikum:

**Schweineinsulin, Aderlaß
sondern
aktuelle Therapiealternativen zu
aktuellen Kosten**



"Das QALY-Konzept... weist eine Reihe methodischer Schwächen auf... Dazu gehört, daß die QALY-Gewinne unabhängig vom Ausgangsniveau immer gleich gewertet werden. ... Weitere Kritikpunkte betreffen die Berechnung der Lebensqualitätseffekte, die je nach verwendetem Instrumentarium sehr unterschiedlich ausfallen können. Somit sind dann auch die Ergebnisse der QALY-Berechnungen kaum vergleichbar. "

Prof. Wolfgang Greiner, Universität Bielfeld
In: Hurrelmann, Klaus; Laaser, Ulrich; Razum, Oliver:
"Handbuch Gesundheitswissenschaften", Juventa-Verlag,
4. Auflage, 2006, dort S. 356f.

- **Nicht in Übereinstimmung mit normativen Wünschen der Versicherten**
- **Was ist der maximale Betrag, den wir für einen zusätzlichen QALY zu zahlen bereit sind?**
- **Keine „Diskurskultur der Wirtschaftlichkeit“ in Deutschland**
- **Keine wissenschaftlich fundierte & belastbare Methode für Festlegung des Schwellenwerts**

Stellungnahme des Bundesministeriums für Gesundheit vom 12.06.2008

Effizienzgrenzen

Dieses Konzept sieht vor, dass der Höchstbetrag eines neuen Arzneimittels ermittelt wird aus der Fortschreibung der Kosten-Nutzenverhältnisse der Arzneimittel, die bisher verfügbar sind. Ähnlich wie die Festbeträge setzt das Effizienzgrenzen-Konzept somit bei der bestehenden Marktkonstellation an.

Ein Einwand hiergegen lautet, dies sei eine Außenseitermethode und nicht wissenschaftlicher Standard. Als Alternative wird zum Beispiel das von dem Institut des britischen Gesundheitsministeriums (NICE) verwendete Konzept des Schwellenwerts im Sinne einer Kostenobergrenze empfohlen.

Der Ansatz, Arzneimittel mit Kosten oberhalb eines festgesetzten, einheitlichen Schwellenwerts von der Leistungspflicht auszuschließen, ist mit der gesetzlichen Regelung in Deutschland unvereinbar. Gesetzlicher Auftrag ist stattdessen, für innovative Arzneimittel einen fairen Preis zu ermitteln, der ihrem therapeutischen Mehrwert entspricht. Damit kann der Zugang zu Arzneimittelinnovationen für alle Patientinnen und Patienten gesichert werden. Dies erfordert die Entwicklung eines eigenständigen Konzepts auf wissenschaftlicher Basis.

Retrospektive Sicht der HTA-Organisation:

- **Grundlagen für einen Ist-Soll-Vergleich**
- **IST ?**
 - **Identifikation von Versorgungsstandards**
 - **Versorgungsparameter retrospektiv**
 - **Mortalität, Inzidenz, ...**
 - **Grundlage für Qualitätsindikatoren**
- **Soll ?**
 - **Wissenschaftliche Basis: HTA-Konzept**

Prospektiv: z.B. Qualitätsinstitute

- **Aufbau und Messung von Qualitätsindikatoren**

Identifikation von Versorgungsstandards

Warum Leitlinien?

- **Gesamte Krankheitsentität**
- **Konsentierter Standard**
- **Evidenzbasiert (S3)**

IQWiG-Berichte - Jahr: 2008 Nr. 34

**Leitliniensynopse zum Thema
"Depression"
(Konzeptentwurf)**

Arbeitspapier

Version: 1.0
Stand: 03.06.2008

- **Identifikation evidenzbasierter Leitlinien**
- **Extraktion der Kernempfehlungen**
 - **Evidenzlevel**
 - **Empfehlungsgrade**
- **Zusammenstellung von Kernaussagen**
- **Darstellung über die Versorgungskette**

Tabelle 8: Übersicht über die Versorgungsaspekte, die in den Leitlinien behandelt werden

Versorgungsaspekt	Leitlinie			
	AKDÄ	NICE	VLD	SIGN
Primärprävention / Gesundheitsförderung	-	-	-	-
Sekundärprävention / Screening	-	X	X	-
Diagnostik	-	X	X	X
Patienteninformation / -kommunikation	-	X	X	-
Pharmakotherapie				
▪ Antidepressiva, allgemein	X	X	X	-
▪ Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)	X	X	X	-
▪ Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren	X	X	X	-
▪ Nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (NSMRI) / Trizyklika	X	X	X	-
▪ Weitere Antidepressiva	X	X	X	-
▪ Phytotherapeutika	X	X	X	-
▪ Bipolare Störungen / Behandlung der Manie	-	-	-	X
▪ Erhaltungstherapie	X	X	X	X
▪ Suizidprävention (in der Akut- und Erhaltungstherapie)	X	X	X	X
Nichtmedikamentöse Therapie				
▪ Psychotherapie / psychosoziale Intervention	-	X	X	X
▪ Weitere nichtmedikamentöse Interventionen	-	X	X	-
Maßnahmen zur medizinischen, sozialen und beruflichen Rehabilitation / Wiedereingliederung	-	X	-	-
Koordination und Kooperation, Qualitätssicherung				
▪ Koordination von medizinischen Maßnahmen und Kooperation der Leistungserbringer	-	X	X	-
▪ Qualitätssicherung	-	-	-	-

Tabelle 9 (Fortsetzung): Kernaussagen, gruppiert nach Versorgungsaspekten

Kernaussage	EVK	EMK	Leitlinie			
			AKDÄ	NICE	VLD	SIGN
Pharmakotherapie – selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI) (KE siehe Tabelle 12)						
Zur Behandlung akuter depressiver Episoden sind SSRI geeignet und in der Wirksamkeit den NSMRI (auch Trizyklika genannt) gleichwertig.	↑↑	↑↑	✓	-	✓	-
SSRI haben weniger Nebenwirkungen als Trizyklika und sind daher gegebenenfalls zu bevorzugen.	↑↑	↑↑	-	✓	✓	-
Mittelschwere bis schwere Depression						
Bei Auftreten erhöhter Agitation sollte die Medikation überprüft werden (Wechsel des Antidepressivums, kurzfristige Benzodiazepin-Komedikation (Monitoring!) oder bei Wirkungslosigkeit ggf. zweites SSRI).		↔	-	✓	-	-
Atypische Depression						
Patienten mit atypischen Depressionen sollten mit SSRI behandelt werden. Bei Nichtansprechen ist die Überweisung an den Facharzt indiziert.		↔	-	✓	-	-
Pharmakotherapie – Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Inhibitoren) (KE siehe Tabelle 12)						
Moclobemid, ein reversibler MAO-Inhibitor vom Typ A, ist gleich antidepressiv wirksam wie SSRI sowie NSMRI.	↑↑		✓	-	✓	-
Beim Wechsel der Therapie auf Moclobemid sollte die vorherige Medikation ausgeschlichen werden.		↑↑	-	✓	-	-

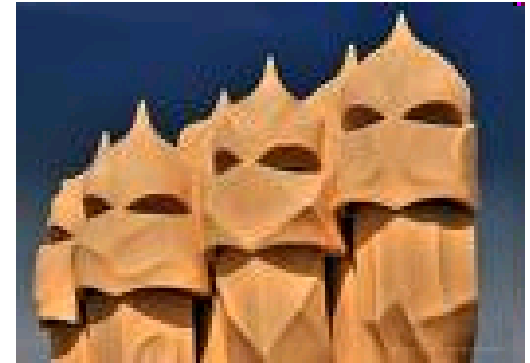
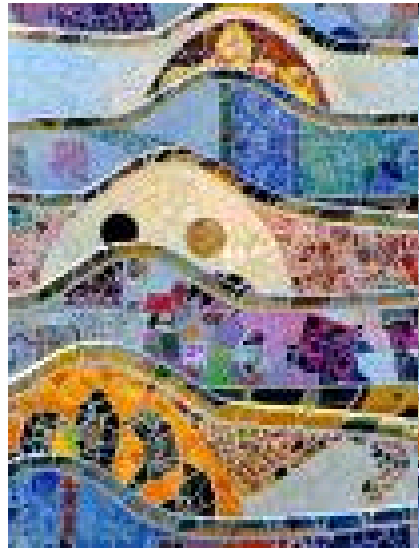
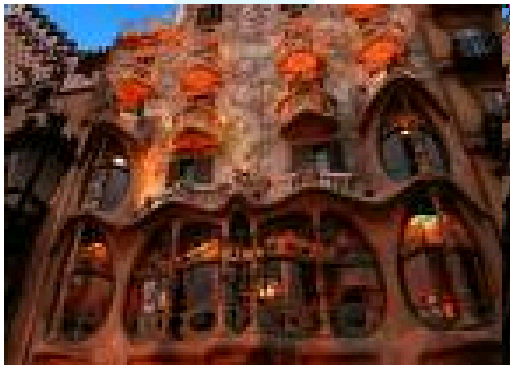
Tabelle 9 (Fortsetzung): Kernaussagen, gruppiert nach Versorgungsaspekten

Kernaussage	EVK	EMK	Leitlinie			
			AKDÄ	NICE	VLD	SIGN
Nichtmedikamentöse Therapie – Psychotherapie / psychosoziale Intervention (KE siehe Tabelle 16)						
Leichte Depression						
Eine alleinige psychotherapeutische Behandlung wird bei leichter (bis mittelgradiger) Depression empfohlen.	↑↑		-	-	✓	-
Bei leichter Depression: Problemlösungstherapie, kurze kognitive Verhaltenstherapie (CBT)		↑	-	✓	-	-
Mittelschwere bis schwere, insbesondere chronische / therapieresistente / wiederkehrende Depression						
Zusätzlich zur pharmakologischen Basistherapie stehen evidenzbasierte psychotherapeutische/psychosoziale Interventionen zur Verfügung.	↑↑	↑	-	-	✓	-
Kombinationstherapie (Pharmako- und Psychotherapie) wird bei chronischer Depression, sehr schwerer oder therapieresistenter Depression empfohlen.	↑↑	↑ - ↑↑	-	✓	-	-
Psychotherapie der Wahl: CBT, gegebenenfalls Interpersonelle Therapie	↑ - ↑↑	↑ - ↑↑	-	-	✓	-
Erstdiagnose einer schweren Depression: Kombinationstherapie von Antidepressiva und CBT kosteneffektiver als alleinige Pharmako- bzw. Psychotherapie	↑↑	↑	-	✓	-	-
Eine systemische Paartherapie sollte bei depressiven Patienten erwogen werden, die einen Lebenspartner haben und von einer kurzen Individualtherapie nicht profitiert haben.		↑	-	✓	-	-

Versorgungsqualität aus der Sicht einer HTA-Organisation

- **Retrospektive Instrumente zur Darstellung von Entscheidungsgrundlagen im Gesundheitswesen**
 - **Identifikation von Versorgungsstandards**
 - **HTA-Konzept für punktuelle Information**
 - **HTA-Dimensionen**
- **Wunsch**
 - **Verlässliche Daten**
 - **Konstruktive Kritik**
 - **Methodische Zusammenarbeit**

**Es necesario alternar la reflexión y la acción,
que se completan y corrigen la una con la otra.**



**Aktion und Reflexion müssen sich abwechseln,
weil sich eins mit dem anderen korrigiert und
vervollkommnet**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dillenburger Straße 27

D-51105 Köln

Telefon +49-221/3 56 85-0

Telefax +49-221/3 56 85-1

Info@iqwig.de

www.iqwig.de