

Stellungnahme der Hirnliga e.V. zum Vorbericht (Vorläufige Nutzenbewertung, Auftrag A05/19-A) Cholinesterasehemmer bei Alzheimerdemenz v. 8.9.2006

Die Hirnliga e.V. begrüßt die Veröffentlichung des Vorberichts des IQWiG. Er leistet einen nicht unerheblichen Beitrag zur Beseitigung der in unserer ersten Stellungnahme zu den Berichtsplänen bemängelten fehlenden Transparenz.

Ergebnis und Qualität einer wissenschaftlichen Untersuchung und der daraus resultierenden Publikationen hängen ganz entscheidend von der Definition der Ausgangsbedingungen und den gewählten Untersuchungsverfahren ab. Das IQWiG definiert seine Ausgangsbedingungen und Untersuchungsmethoden in Berichtsplänen.

Das Verfahren zur Erstellung der Berichtspläne ist, im Gegensatz zu üblichem wissenschaftlichen Vorgehen, so gewählt, dass eine Diskussion der Methoden mit wissenschaftlichen Fachexperten bewusst ausgeschlossen wird.

Die so in den Berichtsplänen (A05-19A-C) festgeschriebenen Methoden spiegeln damit nicht den Stand der Wissenschaft wieder. Auch Aussagen zum Nutzen der Antidementiva leiden unter dieser methodischen Beschränkung.

Am Beispiel der Rückstufung der Bedeutung des Endpunktes „Besserung bzw. Erhalt der Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ im Amendment zu den Berichtsplänen sei dies nachfolgend dargestellt.

Nach moderner Auffassung ist die Demenz eine Erkrankung, die nicht nur die Betroffenen selbst, sondern auch ihre pflegenden Angehörigen betrifft. Die überwiegende Mehrzahl der Demenzkranken wird zu Hause von Angehörigen gepflegt. Der 4. Altenbericht beschreibt in 4.2.3.1 sehr ausführlich die Belastung der Pflegenden und deren durch die Betreuung auftretende Erkrankungen.

Die Lebensqualität der Angehörigen und deren Verbesserung ist damit ein Nutzenbeleg erster Güte. Die Rückstufung der Bedeutung des Endpunktes „Besserung bzw. Erhalt der Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ ist fehlerhaft. (s.o.). Bildet sich der Nutzen einer therapeutischen Intervention nicht nur beim Patienten selbst, sondern zugleich auch bei den pflegenden Angehörigen ab, so ist dies für die praktische Versorgungssituation bedeutsamer als der alleinige Nachweis durch Arzt-Fremdbeurteilungen beim Patienten. Es sei in diesem Kontext betont, dass bei der Arzneimittel-Zulassung die Angehörigen-Beurteilung der alltagsrelevanten Aktivitäten der Patienten eine wichtige Rolle spielt.

Vor dem Hintergrund, dass der vorgelegte Vorbericht wie am obigen Beispiel dargestellt, nicht den Stand der Wissenschaft widerspiegelt, sind aus Sicht der Hirnliga e.V. beispielhaft und nicht abschließend folgende Anmerkungen zu machen:

1. Es trifft nicht zu, dass die Alzheimerkrankheit nach MMSE und GDS in drei Schweregrade eingeteilt wird (Seite 3). Der MMSE eignet sich nur bedingt zur Schweregradeinstufung. Die GDS eignet sich zu Schweregradeinstufung, unterscheidet aber sieben Schweregrade. Die Schweregradfrage ist von

besonderer Bedeutung, wenn festgestellt werden soll, bei welchem Schweregrad von welcher Intervention etwas zu erwarten ist.

2. Die Aufteilung der Behandlungsbereiche nach Cummings (Seite 5) ist eine von vielen verschiedenen. Sie ist kein gängiger Standard der Demenzforschung. Eine Aufteilung nach den Zugangswegen medikamentös, psychotherapeutisch und umfeldstrukturierend könnte eher Klarheit schaffen.
3. Der Abschnitt „Therapieevaluation bei Alzheimer-Demenz“ (S. 6) wirkt oberflächlich, da die Messinstrumente nur oberflächlich betrachtet werden, die umfangreiche Literatur zu Stärken und Schwächen der Instrumente nicht berücksichtigt wird. Vollkommen außen vor bleibt die Frage, ob Instrumente z. B. zur Erfassung der „Quality of life“ tatsächlich erfassen, was sie zu erfassen vorgeben. Dieser Aspekt ist besonders relevant, da Forderungen nach Messung von bestimmten Kriterien damit verknüpft sind, ob überhaupt valide Instrumente zur Verfügung stehen (s.a. S. 12). In diesem Bereich sollte das IQWiG klar mehr Expertise erkennen lassen.
4. Mit der Frage, ob überhaupt valide Messinstrumente vorhanden sind, ist auch die Frage nach RCTs verknüpft (S. 13). Ohne valide Messinstrumente sind RCTs kaum vorstellbar.
5. Für mehrere Zielgrößen (S. 12) fehlt es an validen Messinstrumenten. Ohne Messinstrumente können auch keine Daten gewonnen werden, die bei einer Entscheidung zu Wirksamkeit und Nutzen hilfreich wären. Auch auf den ersten Blick sinnvolle Zielgrößen wie „Vermeidung der Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ relativieren sich, wenn bedacht wird, dass die Versorgungsdichte mit qualitativ hochwertigen Einrichtungen im niederschwelligen und ambulanten Bereich ebenso wie mit stationären Versorgungseinrichtungen allein in einer Stadt sehr heterogen sein kann. Je nach Qualität und Verfügbarkeit kann so eine kürzere oder längere Zeit vor der vollstationären Pflege stehen. Zusätzlich wäre bei Kenntnis neuer Versorgungseinheiten wie ambulanten Hausgemeinschaften zu berücksichtigen, was eigentlich dieses scheinbar harte Kriterium definiert.
6. Das Studieneinschlusskriterium „Einschlussdauer“ ist weiterhin nicht hinreichend begründet (S. 13). Nach Auflisten zweier bereits genutzter Kriterien wird ohne Begründung ein drittes neues Kriterium eingeführt. Ein sachlich wissenschaftlicher Grund ist nicht angegeben. Es gibt in der wissenschaftlichen Literatur keinen Hinweis darauf, warum gerade 16 Wochen ein Kriterium sein sollten. Studien mit kürzerer Studiendauer sind sicherlich nicht ohne Grund durchgeführt worden. Es wird nicht deutlich, warum z. B. ein Medikament ausgeschlossen werden sollte, das nur über drei Monate geprüft worden ist.
7. Als „Vollpublikationen“ gewertete Berichte, sollten dann öffentlich gemacht werden, wenn keine Rechte anderer (z.B. Gefährdung von Patentansprüchen etc.) verletzt werden.
8. Für eine wirkliche Verfahrenstransparenz sollte der „Extraktionsbogens“ (S. 17) publiziert werden sowie die Datenexzerpte der einzelnen Studien öffentlich zugänglich sein.

Abgesehen von diesem Problem erfolgt die Analyse der eingeschlossenen Studien sachlich wissenschaftlich. Folgerichtig entspricht auch die Einschätzung der Wirksamkeit (S. 170) im Wesentlichen der Sichtweise der Zulassungsbehörden, der für die Analyse von Evidence in Rahmen der evidence based medizine bekannten

Cochrane Gruppe und der anderer wissenschaftlich und klinisch qualifizierter Fachkreise.

Wir gehen davon aus, dass das IQWiG die noch anstehenden Bewertungen therapeutischer Optionen bei Demenz unter gleichen Maßstäben bewertet.

Sehr begrüßenswert ist auch die mit gleicher methodischer Sorgfalt vorgenommene Diskussion publizierter kritischer Studien und sachlich wissenschaftlich nicht belegter Meinungsäußerungen.

Wie im Vorbericht beschrieben, führen die Cholinesterasehemmer bei einem nicht unerheblichen Teil der Behandelten zu einer Besserung von Krankheitssymptomen auch nach einem halben Jahr. Zur Bedeutung dieses Wirkungsumfangs für die Erkrankten gibt es klare Aussagen von behandelnden Ärzten, Angehörigen der Betroffenen, die ein zwar nicht heilendes, aber in dem gefundenen Umfang wirksames Medikament nicht vorenthalten bekommen wollen.

Gezeichnet am 5.10.2006

Möller