

**Anforderung an eine
zukünftige
Qualitätssicherung
aus der Sicht der
Wissenschaft**

Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

- 1. Patientenorientierte Forschung.**
- 2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.**
- 3. Objektive Fortbildung der Ärzte.**
- 4. Individuelle Qualitätssicherung.**

Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

- 1. Patientenorientierte Forschung.**
- 2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.**
- 3. Objektive Fortbildung der Ärzte.**
- 4. Individuelle Qualitätssicherung.**

Versorgungsforschung in Deutschland

Evaluation von Publikationen deutscher Forscher im Bereich Diabetes mellitus:

1234 wissenschaftlichen Publikationen in den Jahren 1992-2002.

- 932 Originalarbeiten
 - 380 Arbeiten mit versorgungsrelevanten Themen
 - 103 Arbeiten mit validen klinischen Endpunkten
- ⇒ 8% der Diabetes-Forschung könnte für die Praxis wichtig sein.

Entwicklung fortschrittlicher Medikamente

Neuzulassungen 2000-2003:

- 101 Wirkstoffe

davon

**„neuartiges Wirkprinzip“ nach
Schwabe und Paffrath:**

- 29 Wirkstoffe

Beurteilung der Qualität

$\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ der Medikamenten-Neuzulassungen in Deutschland bedeuten keinen echten Fortschritt.

Medikamentenverkauf weltweit (Mrd. US \$)

1.	Lipitor	(Atorvastatin)	8.6
2.	Zocor	(Simvastatin)	6.2
3.	Losec/Prilosec	(Omeprazol)	5.2
4.	Zyprexa	(Olanzapin)	4.0
5.	Norvasc	(Amlodipin)	4.0
6.	Erypo	(Erythropoetin)	3.8
7.	Ogastro	(Lansoprazol)	3.6
8.	Paxil	(Paroxetin)	3.3
9.	Celebrex	(Celecoxib)	3.1
10.	Zoloft	(Sertralin)	2.9

Medikamentenverkauf weltweit (Mrd. US \$)

1.	Lipitor	(Atorvastatin)	8.6
2.	Zocor	(Simvastatin)	6.2
3.	Losec/Prilosec	(Omeprazol)	5.2
4.	Zyprexa	(Olanzapin)	4.0
5.	Norvasc	(Amlodipin)	4.0
6.	Erypo	(Erythropoetin)	3.8
7.	Ogastro	(Lansoprazol)	3.6
8.	Paxil	(Paroxetin)	3.3
9.	Celebrex	(Celecoxib)	3.1
10.	Zoloft	(Sertralin)	2.9

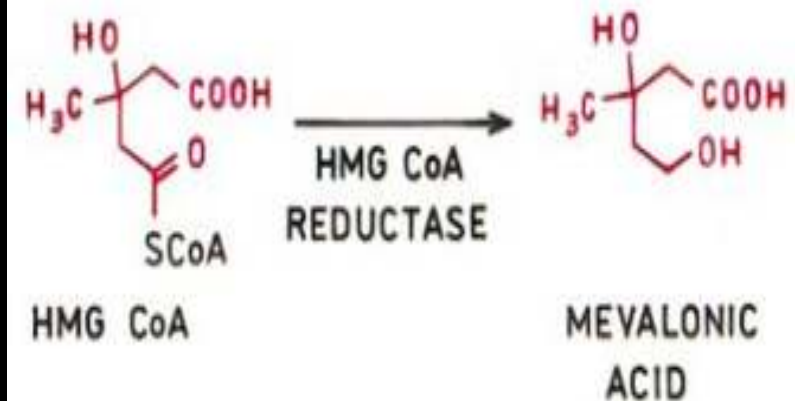
Die Geschichte der Statine



Hydroxymethyl glutaryl coenzyme A reductase

Durr and Rudney
1960.

Entdeckung der
HMG CoA
Reduktase



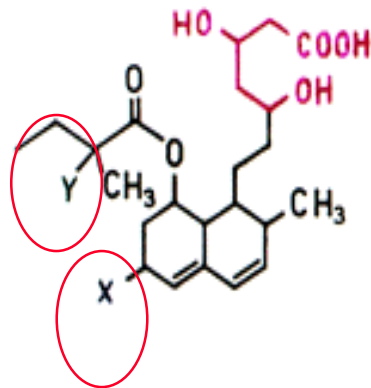
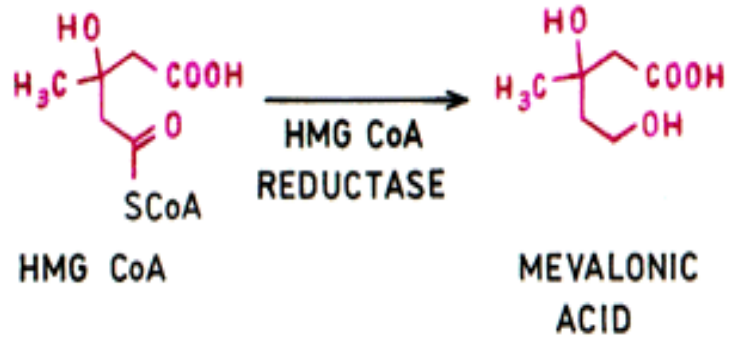
Die Geschichte der Statine

**Beschreibung der Hemmung von HMG CoA
durch**

A. Endo et al. J Antibiotics 1976

A.G. Brown et al. J Chem Soc 1976

Die Geschichte der Statine



ATORVASTATIN
 (LIPITOR)
 (WARNER-LAMBERT)

X	Y	NAME(S)
H	H	COMPACTIN /MEVASTATIN/ ML-236B (SANKYO)
CH ₃	H	LOVASTATIN /MEVACOR/ MONACOLIN K (MERCK)
CH ₃	CH ₃	SIMVASTATIN / ZOCOR (MERCK)
OH	H	PRAVASTATIN / PRAVACHOL (SANKYO / BRISTOL-MYERS SQUIBB)

Metaanalyse: Cholesterinsenkung ohne Statine zur Primärprävention

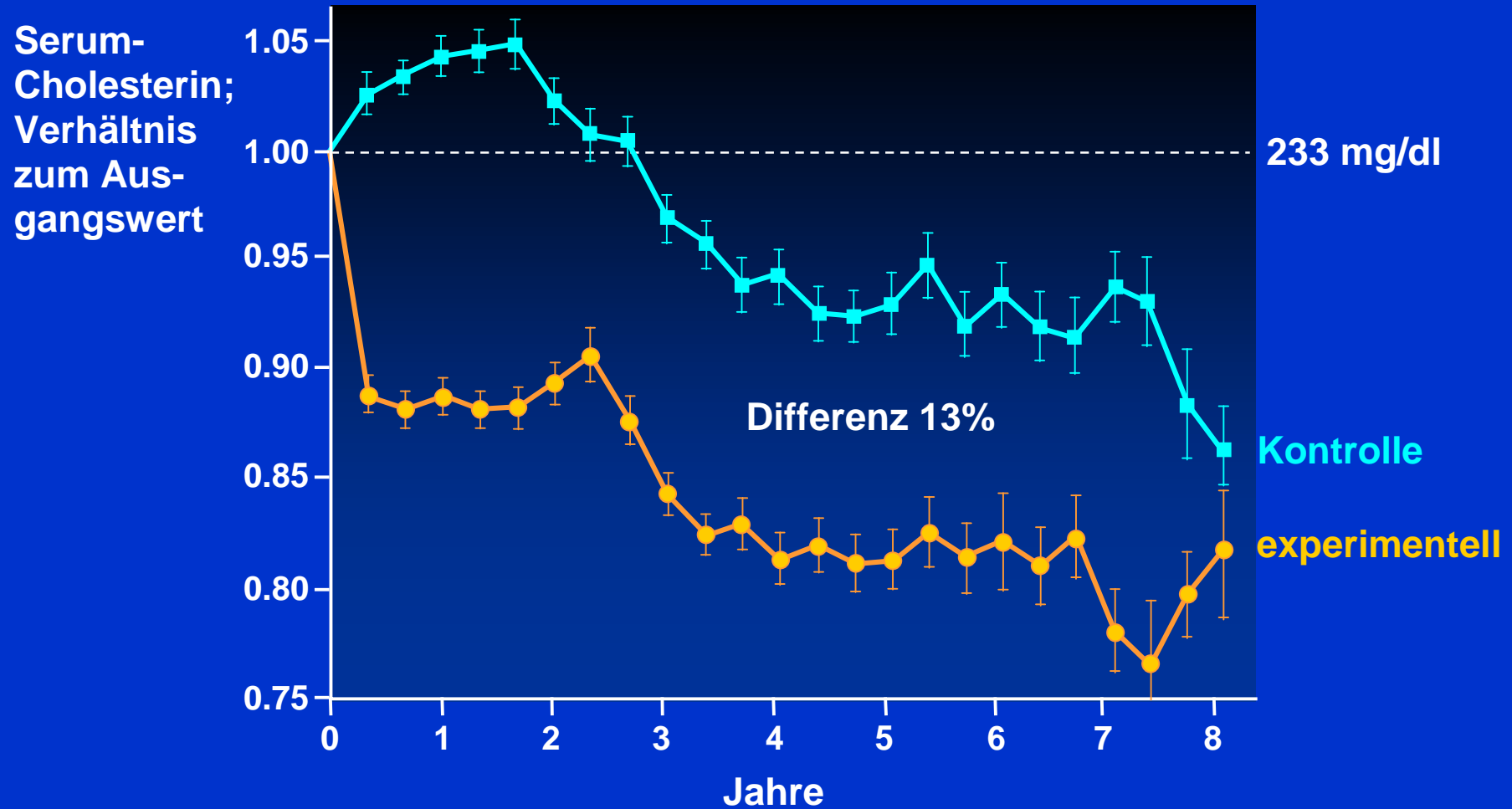
- **Diätetische und medikamentöse Studien**
- **24 847 Männer**
- **111 000 Personenjahre**

Effekte der Cholesterinsenkung ohne Statine

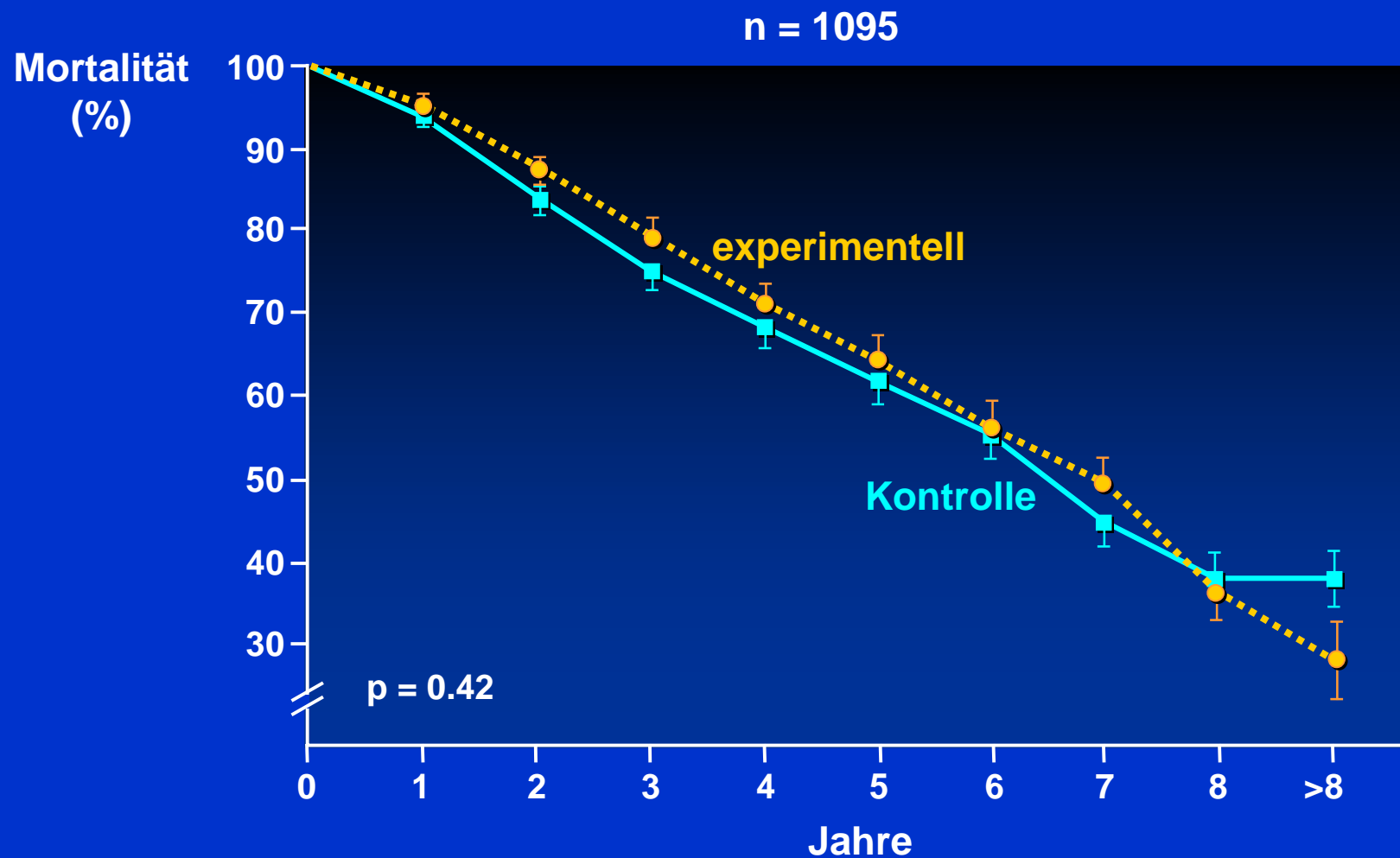
Diätstudien ohne Medikamente

	<u>Risiko</u>	<u>95% CI</u>
Ges. Mortalität	1,00	0,69–1,30
Kardiale Mortalität	0,95	0,69-1,30
Krebsmortalität	2,08	1,03-2,59
Übrige Mortalität	1,76	0,94-3,30

Effekt ungesättigter Fettsäuren auf die Mortalität



Effekt ungesättigter Fettsäuren auf die Mortalität



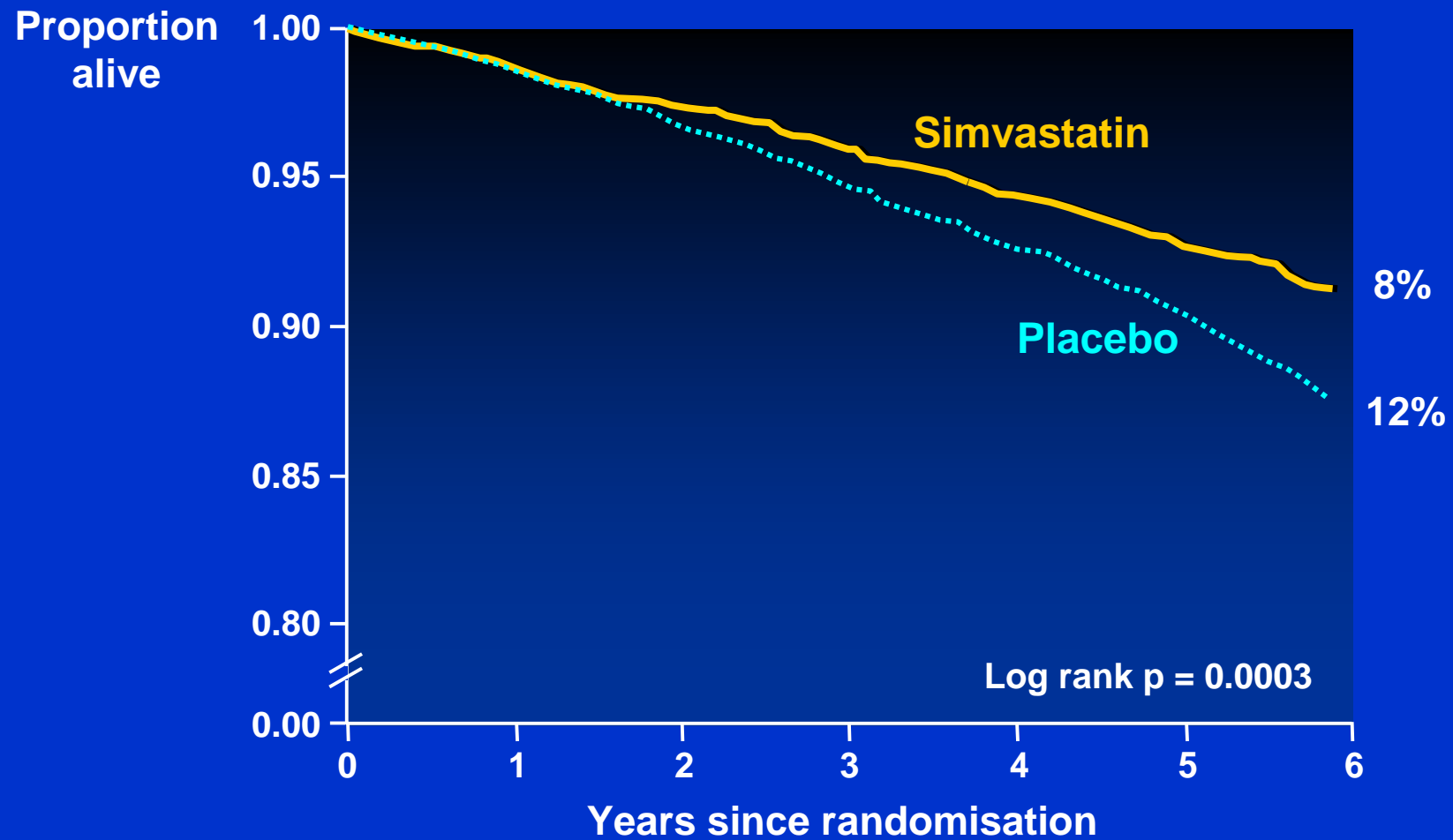
Effekte der Cholesterinsenkung ohne Statine

Pharmakologische Studien

	<u>Risiko</u>	<u>95% CI</u>
Ges. Mortalität	1,13	0,95–1,36
Kardiale Mortalität	0,78	0,59-1,03
Krebsmortalität	1,33	0,93-1,89
Übrige Mortalität	1,75	1,07-2,86

Scandinavian Simvastatin Survival Study

4S = 4444 patients with CHD



Heart Protection Study

Effect on mortality

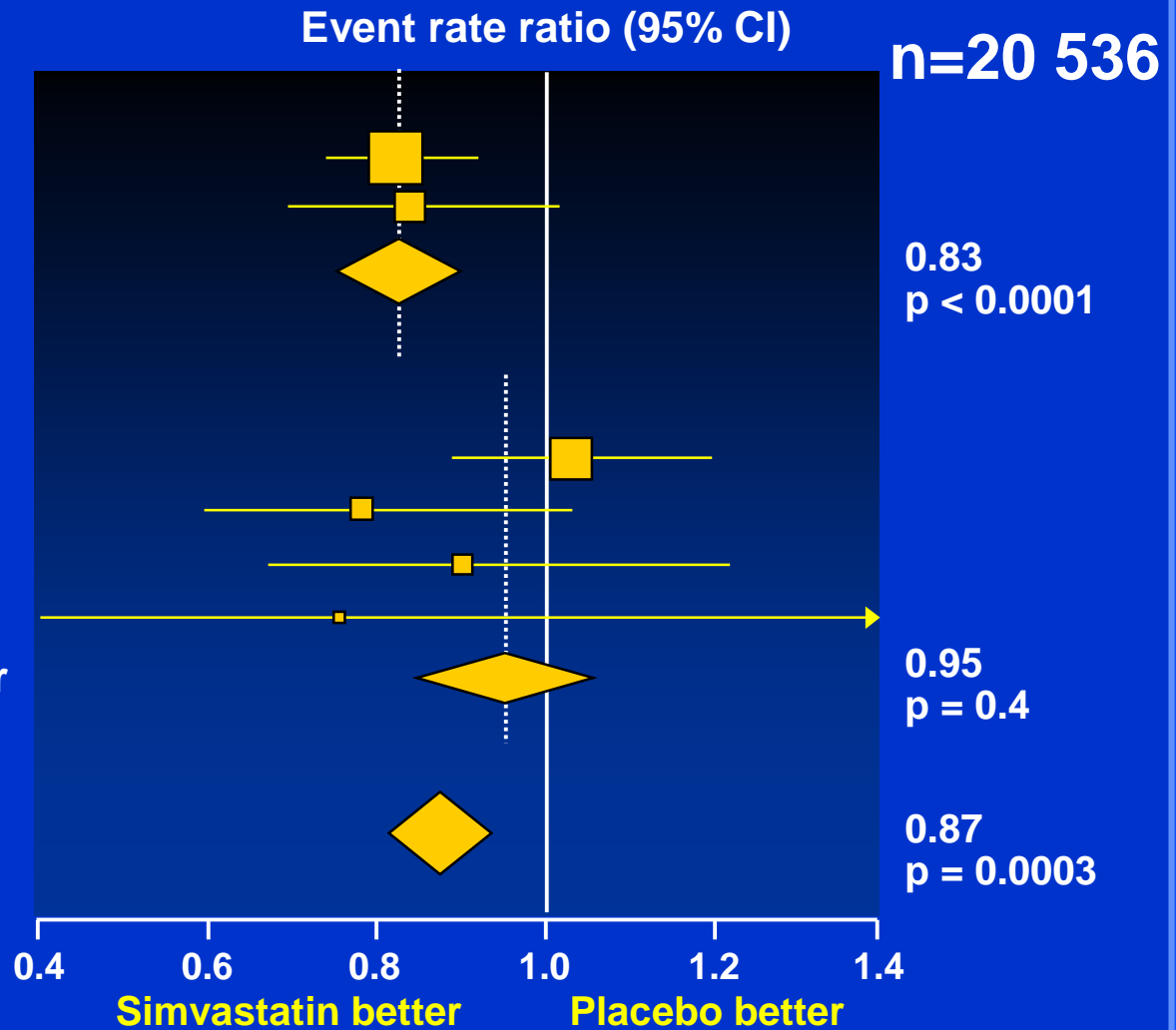
Vascular cause of death

- Coronary
- Other vascular
- Subtotal: any vascular

Non-vascular cause of death

- Neoplastic
- Respiratory
- Other medical
- Non-medical
- Subtotal: any non-vascular

ANY DEATH



ASCOT-LLA Study

Primary endpoint

Non-fatal MI plus fatal CHD

Secondary endpoint

Total cardiovasc. events & procedures

Total coronary events

Non-fatal MI plus fatal CHD

All-cause mortality

Cardiovascular mortality

Fatal and non-fatal stroke

Fatal and non-fatal heart failure

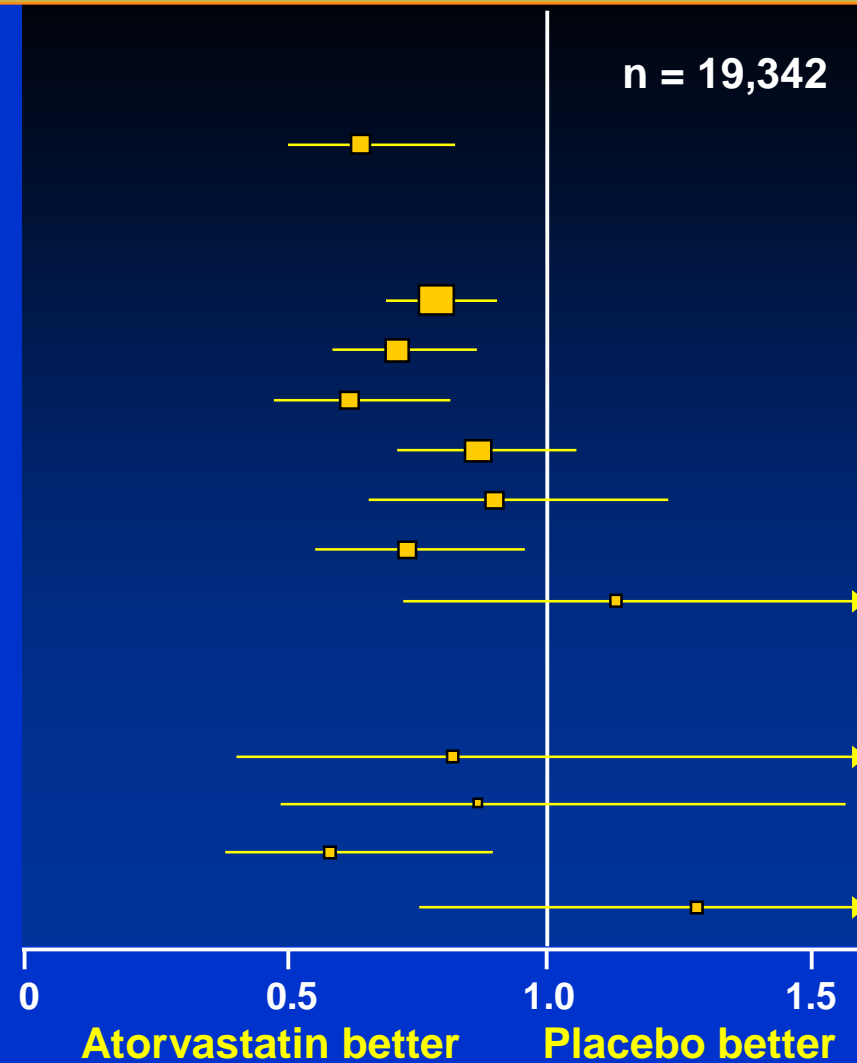
Tertiary endpoint

Silent MI

Unstable angina

Chronic stable angina

Development of renal impairment



Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

1. Patientenorientierte Forschung.
2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.
3. Objektive Fortbildung der Ärzte.
4. Individuelle Qualitätssicherung.

Medikamentenverkauf weltweit (Mrd. US \$)

1.	Lipitor	(Atorvastatin)	8.6
2.	Zocor	(Simvastatin)	6.2
3.	Losec/Prilosec	(Omeprazol)	5.2
4.	Zyprexa	(Olanzapin)	4.0
5.	Norvasc	(Amlodipin)	4.0
6.	Erypo	(Erythropoetin)	3.8
7.	Ogastro	(Lansoprazol)	3.6
8.	Paxil	(Paroxetin)	3.3
9.	Celebrex	(Celecoxib)	3.1
10.	Zoloft	(Sertralin)	2.9

Medikamentenverkauf weltweit (Mrd. US \$)

1.	Lipitor	(Atorvastatin)	8.6
2.	Zocor	(Simvastatin)	6.2
3.	Losec/Prilosec	(Omeprazol)	5.2
4.	Zyprexa	(Olanzapin)	4.0
5.	Norvasc	(Amlodipin)	4.0
6.	Erypo	(Erythropoetin)	3.8
7.	Ogastro	(Lansoprazol)	3.6
8.	Paxil	(Paroxetin)	3.3
9.	Celebrex	(Celecoxib)	3.1
10.	Zoloft	(Sertralin)	2.9

Beispiele der Datenmanipulation

JAMA-EXPRESS:

The CLASS Study: A Randomized Controlled Trial

JAMA 2000; 284: 1247-1255

Results: For all patients, the annualized incidence rates of upper GI ulcer complications combined with symptomatic ulcers for celecoxib vs NSAIDs were and 2.08% vs 3.54% ($P = .02$).

Beispiele der Datenmanipulation

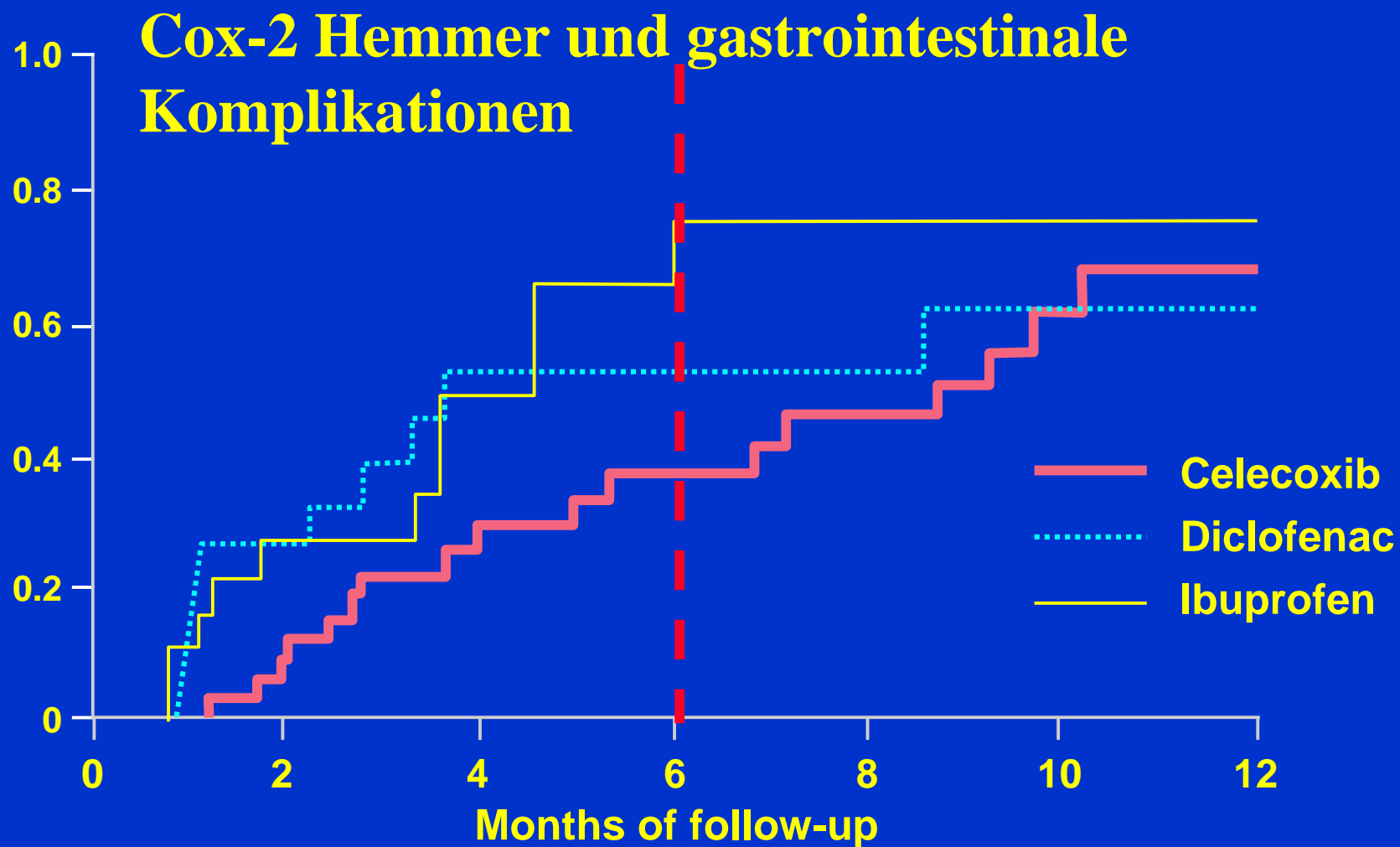
JAMA-EXPRESS:

The CLASS Study: A Randomized Controlled Trial

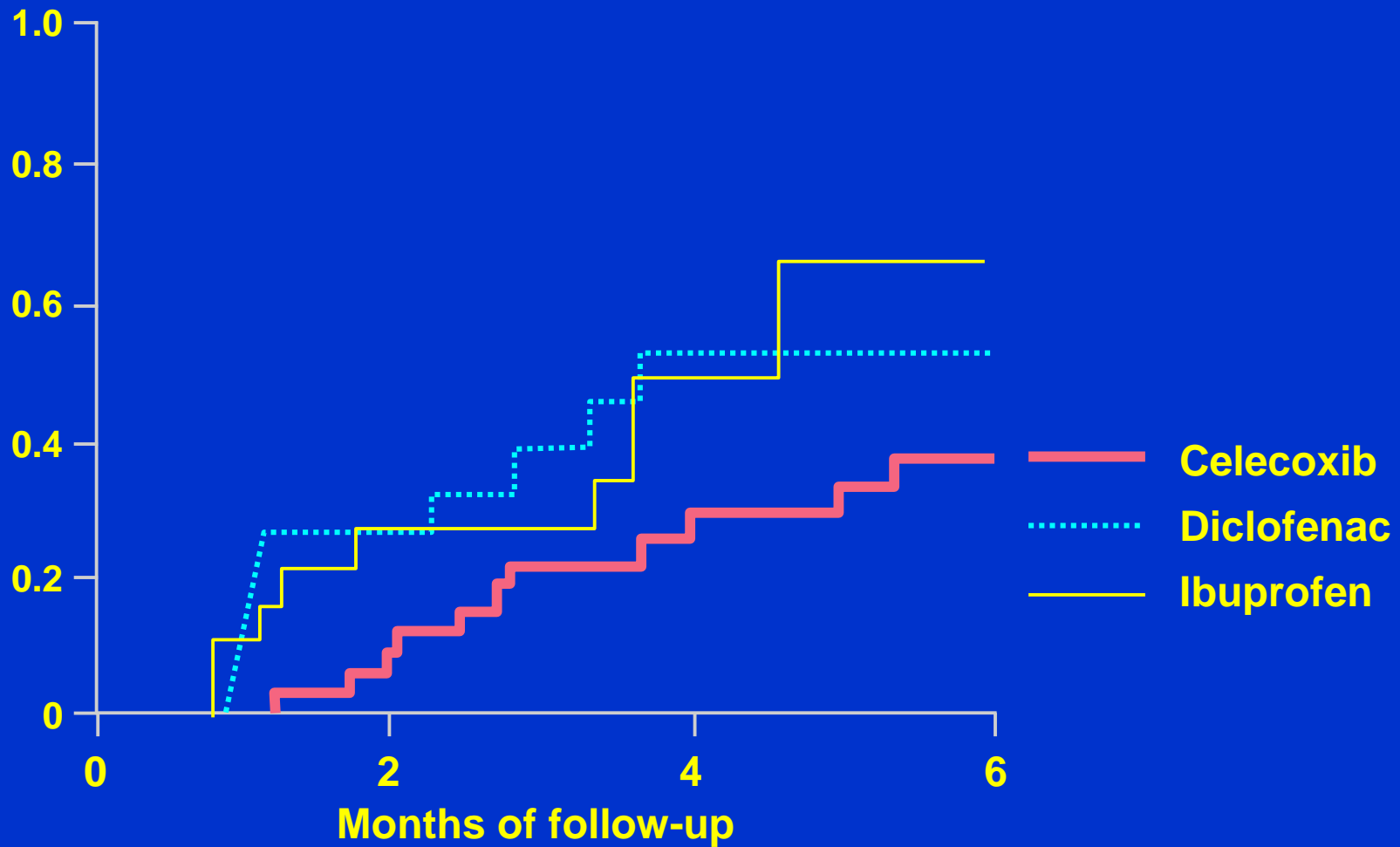
JAMA 2000; 284: 1247-1255

Results: For all patients, the annualized incidence rates of upper GI ulcer complications combined with symptomatic ulcers for celecoxib vs NSAIDs were and 2.08% vs 3.54% ($P = .02$).

Kaplan-Meier estimates for ulcer complications according to traditional definition



Kreative Studienauswertung



Beispiele der Datenmanipulation

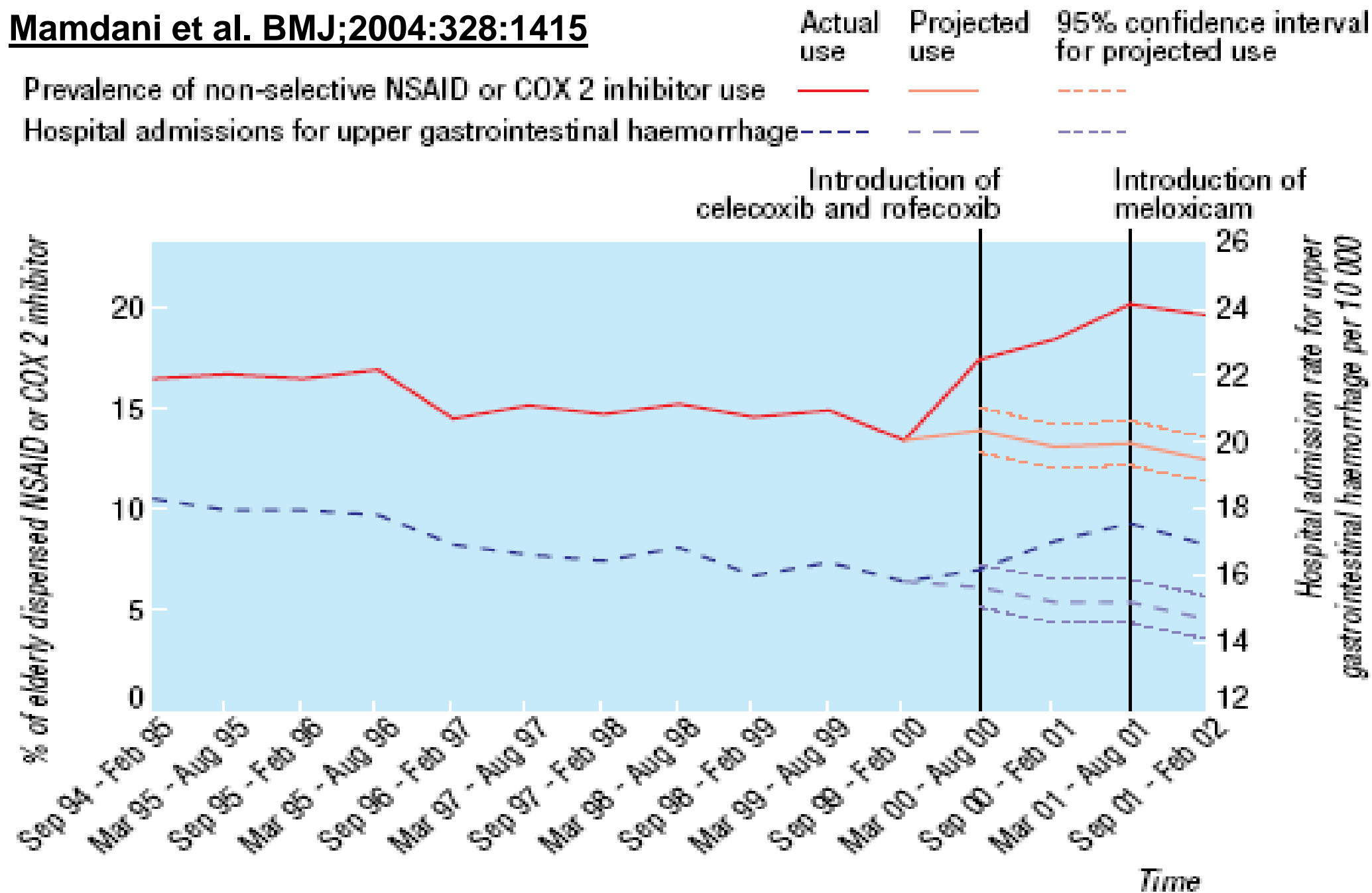
JAMA-EXPRESS:

The CLASS Study: A Randomized Controlled Trial

JAMA 2000; 284: 1247-1255

Results: For all patients, the annualized incidence rates of upper GI ulcer complications combined with symptomatic ulcers for celecoxib vs NSAIDs were and 2.08% vs 3.54% ($P = .02$).

Mamdani et al. BMJ;2004:328:1415



Age and sex standardised prevalence of the use of NSAIDs and hospitalisation rates for upper gastrointestinal haemorrhage over time among elderly people in Ontario

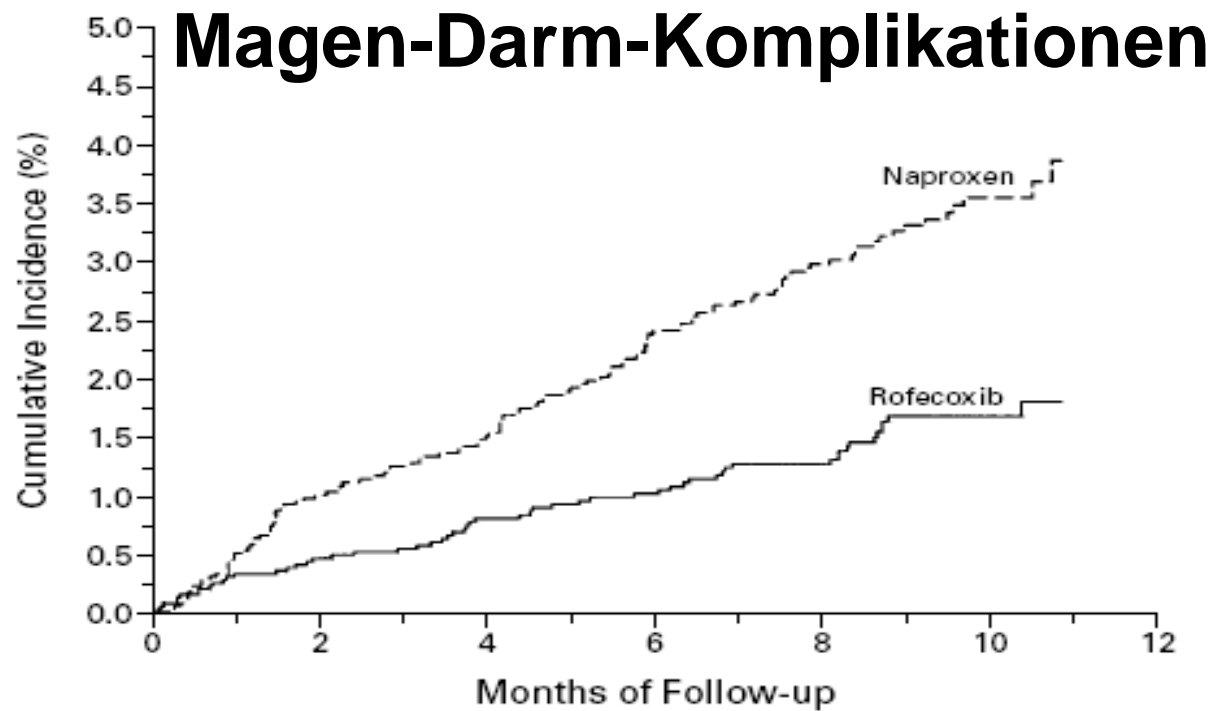
Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

1. Patientenorientierte Forschung.
2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.
3. Objektive Fortbildung der Ärzte.
4. Individuelle Qualitätssicherung.

Beispiel: VIOXX

The New England Journal of Medicine 2000

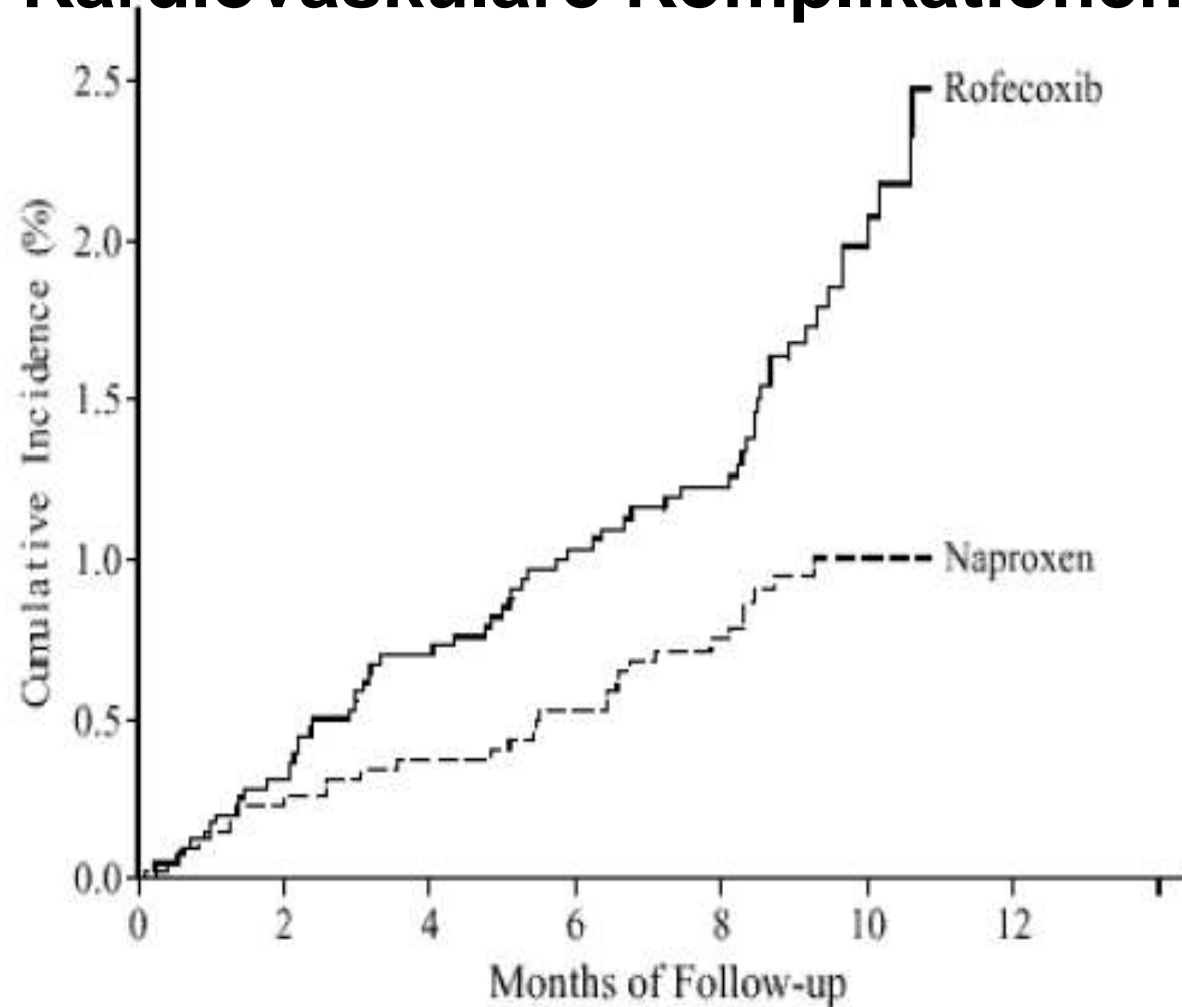
COMPARISON OF UPPER GASTROINTESTINAL TOXICITY OF ROFECOXIB AND NAPROXEN IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS



Beispiel: VIOXX



Kardiovaskuläre Komplikationen



Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

- 1. Patientenorientierte Forschung.**
- 2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.**
- 3. Objektive Fortbildung der Ärzte.**
- 4. Individuelle Qualitätssicherung.**

Fehlende Zuverlässigkeit

175 Werbeprospekte in Praxen evaluiert:

37% nicht überprüfbar

63% zumindest zum Teil überprüfbar

28% vollständig transparent

24% nicht kongruent

4% kongruent

Fehlende Zuverlässigkeit

520 Aussagen in 175 Werbeprospekten:

58% nicht transparent

42% durch Quellenangaben belegt

34% nicht übereinstimmend

8% übereinstimmend

Fehlende Zuverlässigkeit

**4-8 % der Ärzte-Information
durch pharmazeutische
Industrie ist durch
wissenschaftliche Studien
korrekt belegt.**

Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

1. Patientenorientierte Forschung.
2. Vollständige und korrekte
Publikation aller Daten.
3. Objektive Fortbildung der Ärzte.
4. Individuelle Qualitätssicherung.

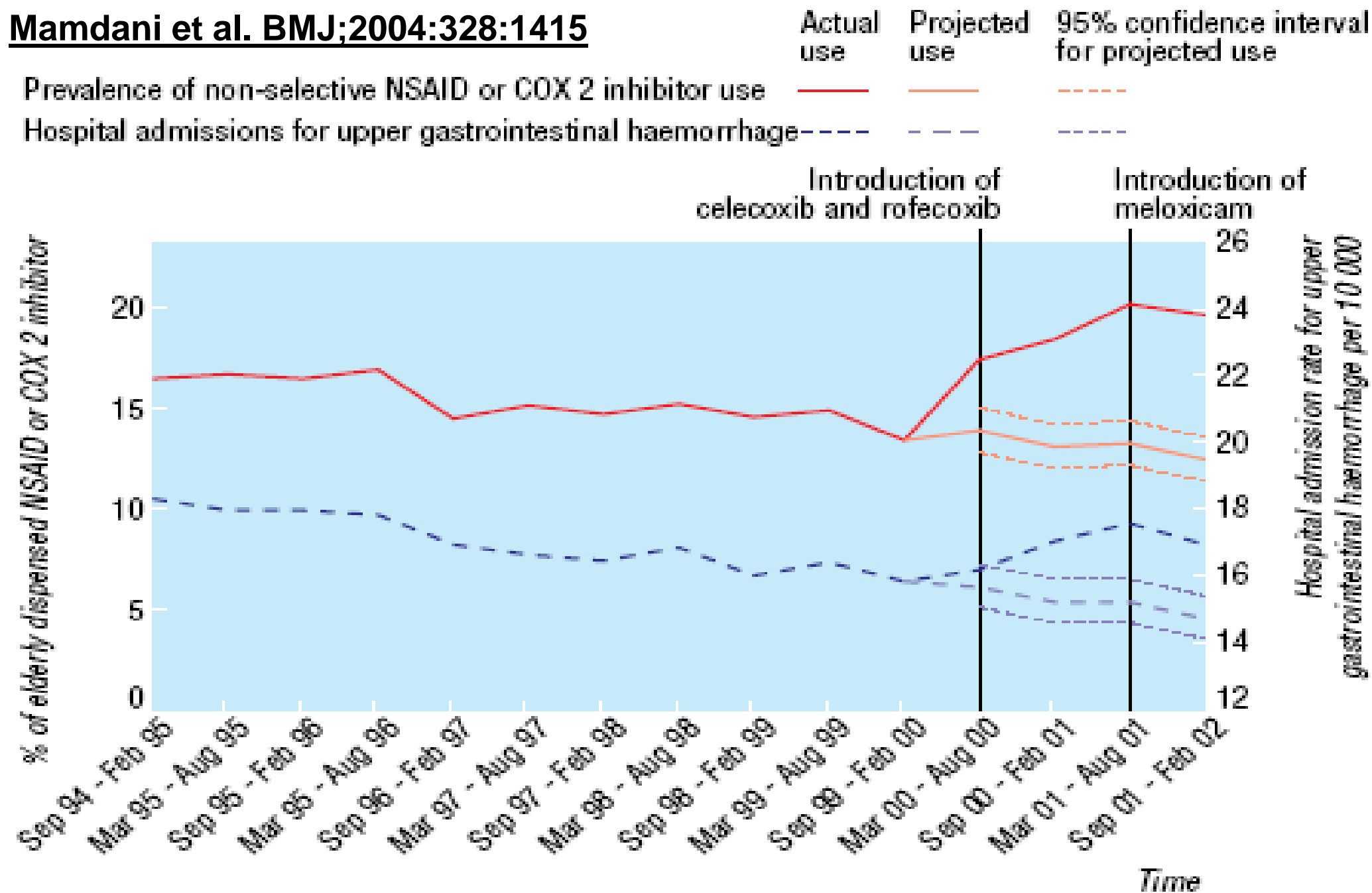
Beurteilung der Qualität

Wirksamkeit

ist nicht automatisch

Wirkung !

Mamdani et al. BMJ;2004:328:1415



Age and sex standardised prevalence of the use of NSAIDs and hospitalisation rates for upper gastrointestinal haemorrhage over time among elderly people in Ontario

Steigerung der individuellen Qualität

**Ständige Verbesserung
der praktischen Wirkung
wirksamer Maßnahmen.**

Beurteilung der Ergebnisqualität

- **Messung patientenrelevanter Endpunkte**
- **Vollständigkeit der Daten**
- **Richtigkeit der Daten**
- **Benchmark**
- **Feedback**
- **Fehleranalyse**
- **Individuelle Intervention**
- **Messung der Ergebnisse dieser Intervention**

