
Medizinische Innovationen gleich Fortschritt?

Hartwig Bauer

Innovationen resultieren aus der den Menschen angeborenen Wissbegier. Der Begriff leitet sich aus dem lateinischen *innovare* („erneuern“ bzw. „verändern“) ab und bedeutet im Deutschen im Allgemeinen die planvolle Erneuerung mit dem Ziel, entweder bereits Bestehendes zu optimieren oder Neues zu realisieren. Diese lexikalische Definition hilft uns bei der Betrachtung einer Beziehung von Innovation und medizinischem Fortschritt zunächst wenig weiter, denn es fehlt ihr das, was Letzteren ausmacht, nämlich ein Mehrwert an Nutzen für die Patienten. Oder anders ausgedrückt: Ohne Innovationen gibt es keinen Fortschritt, aber Innovation ist nicht schon *per se* mit Fortschritt gleichzusetzen.

Definitionen

In der Industrie definiert man Innovationen als neue Ideen, die zu Produkten oder Verfahren mit einem bisher unbekanntem Mehrwert für den Nutzer führen. Neuheiten ohne Mehrwert sind nicht innovativ.

Auf die Medizin übertragen bedeutet diese Sichtweise: Innovationen sind nicht einfach „neu“, sondern wirksamer (z. B. erhöhte diagnostische Wahrscheinlichkeit, bessere Therapie), sicherer für die Patienten oder für die Anwender, einfacher anzuwenden und nicht zuletzt preisgünstiger, vorausgesetzt natürlich bei gleicher Effektivität. Weitere

mögliche Wirkungen einer Innovation sind die Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten für bisher nicht therapierbare Krankheiten, die (belegte) Wirksamkeit bekannter Technologien bei neuen Indikationen und/oder eine Erreichung des Therapieziels bei deutlicher Reduktion von Schmerzen und Nebenwirkungen sowie einer Steigerung der Lebensqualität.

Es lassen sich *Produktinnovationen* beschreiben, deren wesentliche Komponenten entweder überhaupt neu oder hinsichtlich ihrer grundlegenden Merkmale (wie technische Konzeption, Verwendungseigenschaften, Bedienungs-freundlichkeit und Verfügbarkeit) merklich gegenüber dem bisher Bewährten verbessert sind. *Prozessinnovationen* sind neue, deutlich verbesserte Fertigungs- oder Verfahrenstechniken sowie verbesserte Bedingungen und Ergebnisse einer Dienstleistungserbringung. Von *Durchbruchinnovationen* spricht man dann, wenn vollkommen Neues entwickelt wird, was in der Regel seinerseits wieder Innovationen in anderen Bereichen nach sich zieht. Der Ausdruck *Verbesserungsinnovationen* bezeichnet die Optimierung und Weiterentwicklung eines bestehenden Produkts oder einer Dienstleistung; unter diese letztere Kategorie fallen mehr als 80 % aller Innovationen.

Die Bewertung medizinischen Fortschritts erfolgt zunehmend unter ökonomischen Aspekten. In dieser Sichtweise bedeutet medizinischer Fortschritt das mit der Anwendung neuen Wissens verbesserte Verhältnis zwischen dem Einsatz von Ressourcen und dem damit erreichbaren gesundheitlichen Ergebnis. Der überwiegende Teil medizinisch-technischer Entwicklungen lässt allerdings eine bessere Zielerreichung bei erhöhtem Ressourceneinsatz erwarten. Ein Beispiel wäre die Therapie bisher nicht behandelbarer Krankheiten etwa als Resultat gentechnologischer Forschung. Zwar kann ein dadurch möglicher Zugang zu kausalen Behandlungsprinzipien auch kosten-

trächtige langwierige, bisher nur symptomorientierte Therapien ablösen. Ein Problem ist aber sicherlich, dass in der Medizin und Chirurgie in aller Regel nicht Ersatztechnologien dominieren, welche die gleichen Diagnostik- und Therapieabläufe verbilligen. Beim medizinischen Fortschritt handelt es sich meist um die Entwicklung von Zusatztechnologien, die bisher Unmögliches möglich machen. Beispiele sind die Transplantationsmedizin, die Entwicklung künstlicher Organe oder auch neue onkologische Therapieverfahren. Das bedeutet wiederum, dass neue Verfahren meist entwickelt werden, ohne dass es zu Substitutionsprozessen und zum Ersatz bisher angewandter Verfahren kommt. Zusatzkosten entstehen vor allem auch dadurch, dass neue Techniken oder Medikamente in der Regel nicht zur Heilung, sondern nur zu einer Verlängerung der weiterbehandlungs- und kostenintensiven Zeitspanne zwischen Erkrankungsbeginn und Tod führen. Dies führte vor dem Hintergrund kontinuierlicher Kostensteigerungen infolge des medizinischen Fortschritts auch zu der Feststellung, dass die Medizin letztlich Opfer ihres eigenen Erfolges sei.

Knapp gesagt bedeutet Innovation erst dann einen Fortschritt, wenn sie besser ist als das Alte. Sie muss also im Vergleich zu dem, was es schon gibt, einen höheren Nutzen aufweisen. Demnach gehört dazu immer der Nachweis eines Mehrnutzens anhand patientenrelevanter Endpunkte. Dies sollte *vor* einer breiten Einführung neuer chirurgischer Techniken und innovativer Behandlungsverfahren in den klinischen Alltag geprüft werden. Dabei ist es meist leichter zu zeigen, dass eine neue Technologie (z. B. minimal-invasives Operieren) die unmittelbaren methodenimmanenten Ziele erreicht, als zu beweisen, dass ihre Anwendung dem Patienten wirklich Vorteile bringt.¹

Viele der Neuentwicklungen werden dieser Anforderung nicht gerecht und wurden und werden dennoch breit eingesetzt (Abb. 1), häufig unter einer lediglich auf die Machbar-

keit gestützten Indikationsausweitung. Andererseits erreichen auch echte Innovationen mit nachgewiesenem Zusatznutzen oft nur verspätet den Zugang in die Krankenversorgung.

Operative Verfahren, die trotz eines fehlenden Beweises ihrer Wirksamkeit bzw. ihres Nutzens für den Patienten praktiziert wurden bzw. werden

- Extrakraniell- intrakranieller Bypass bei Karotisstenose
- Transmyocardiale Laserrevaskularisation
- Adhäsionslyse abdomineller Verwachsungen bei Bauchbeschwerden
- Arthroskopie bei Kniegelenksarthrose

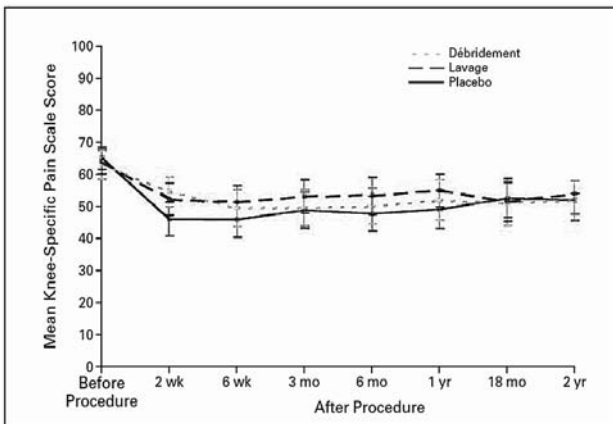


Abb. 1: Knieschmerzen postoperativ bei Patienten mit Kniegelenksarthrose, randomisiert Arthroskopie mit Lavage bzw. Débridement und Placebo-OP [11]

Innovationsbewertung am Beispiel der Chirurgie

Eine Beurteilung, ob eine Innovation zu einer Steigerung von Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung führt, ist nur durch eine systematische Bewertung möglich.

Studien in der Chirurgie

Geht man von den in der Chirurgie im Vordergrund stehenden nicht-pharmakologischen Interventionen aus, gelten dafür die allgemeinen Kriterien der Technologiebewertung (Abb. 2).²

Kriterium (englischer Term)	Inhalt	Kernfrage
Ethik (Ethics)	Übereinstimmung mit ethischen Normen und gesellschaftlicher Moral	Darf man es machen?
Machbarkeit (Feasibility)	Sicherheit und Durchführbarkeit	Könnte man es machen?
Wirksamkeit (Efficacy)	Vorteil der Methode unter <u>Idealbedingungen</u>	Ist es wirksam? Kann man es machen? (Prinzipielle Wirksamkeit)
Effektivität (Effectiveness)	Vorteil der Methode unter <u>Normalbedingungen</u>	Wirkt es in der Praxis Können es alle machen? (Praktische Wirksamkeit)
Effizienz (Efficiency)	Kosten-Nutzen-Verhältnis der Methode	Ist es das wert bzw. können wir uns es leisten ?

Abb. 2: Allgemeine Kriterien der Technologiebewertung [14]

Im Zentrum der wissenschaftlichen Analyse steht der prinzipielle Wirksamkeitsnachweis durch kontrollierte Studien. Die wesentlichen Fortschritte in der Chirurgie sind bisher allerdings kaum durch die Anwendung der Methoden der evidenzbasierten Medizin (EbM) erreicht worden.³

Dennoch sind randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) auch in der Chirurgie das Instrument, um die Wirksamkeit einer Intervention oder die Überlegenheit eines neuen gegenüber einem etablierten Verfahren wissenschaftlich fundiert zu belegen.

Mit der Randomisierung ist allerdings keine Garantie verbunden, dass die Behandlungsgruppen wirklich identisch sind. Denn die Randomisierung alleine stellt nur die Strukturgleichheit der Studienteilnehmer in den verschie-

denen Gruppen sicher. In der Chirurgie geht es nicht nur um die allgemeinen individuellen Patientencharakteristika wie bei Medikamentenstudien (z. B. Geschlecht, Alter, Körpergewicht oder objektive Messparameter wie Blutdruck und Laborbefunde). Die erforderliche Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit von operativen Verfahren stellt zusätzlich hohe Anforderungen an eine Standardisierung der Operationstechniken (die auf erhebliche Schwierigkeiten stößt), eine Vergleichbarkeit des Ausgangsbefundes sowie des Operationssitus. Bei der Ergebnisbewertung kommt es nicht nur auf die Standardisierung des operativen Akts, sondern auch des gesamten perioperativen Behandlungsregimes an. Umfragen zum Standardisierungsgrad haben selbst bei etablierten Eingriffen ernüchternde Ergebnisse gebracht.⁴

Auch der für das jeweilige Vergleichsverfahren erforderliche Erfahrungsstand des Operateurs (Lernkurve für das neue Verfahren, gleich gute Beherrschung der zu vergleichenden Interventionen) spielt eine wichtige Rolle. Besonders deutlich wurde dies nach Einführung der laparoskopischen Chirurgie, etwa beim Vergleich zwischen der konventionellen (offenen) und minimal-invasiven (laparoskopischen) Dickdarmchirurgie (Abb. 3). Eine Lösung könnte darin bestehen, dass die Patienten randomisiert entweder einem Experten für Verfahren A oder einem Experten für Verfahren B zugewiesen werden im Sinne eines „expertise based randomised controlled trial“.⁵

Der Organisationsaufwand für derartige Studien ist allerdings naturgemäß beträchtlich.

Darüber hinaus ist die randomisierte, kontrollierte Studie selbst anfällig für andere Arten von Verzerrungen (Bias): Diese betreffen die sog. externe Validität, das heißt die Repräsentativität der Ergebnisse. Um eine hohe Homogenität der Patientenpopulation zu erreichen, werden potenziell für eine Studie geeignete Patienten von vornherein aus-

geschlossen (*Patientenselektionsbias*). Auch die Konzentration auf spezialisierte Studienzentren, die ein hohes Niveau der Behandlung und des Patientenmonitoring gewährleisten, kann Studienergebnisse verzerren (*Zentrumsselektionsbias*). Im Vergleich zur „wirklichen Welt“ überschätzen manche randomisierten und kontrollierten Studien daher das tatsächlich vorhandene Wirkungsmaß einer Behandlung deutlich – was insbesondere auch für die Entwicklung und die Wertigkeit von evidenzbasierten Behandlungsleitlinien gilt.⁶

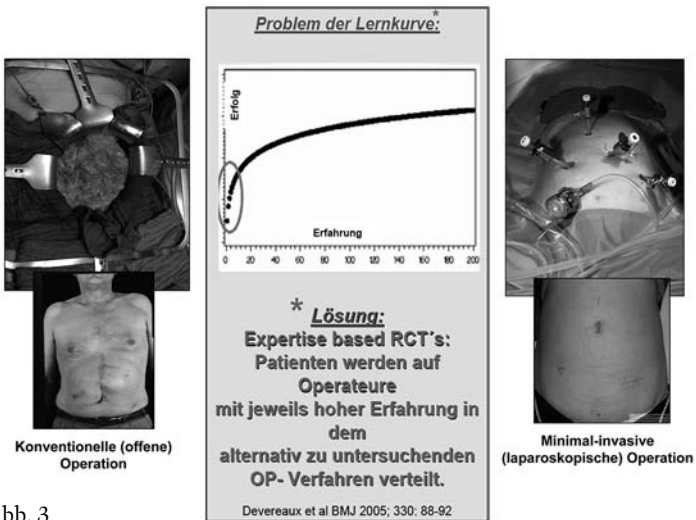


Abb. 3

Führen mehrere Behandlungsmöglichkeiten bzw. Operationsverfahren zum Ziel – was bei der chirurgischen Verfahrenswahl fast die Regel ist –, ist es, anders als bei medikamentösen Therapiestudien, schwierig und bisher nach allgemeiner Auffassung auch unethisch, eine Methode in Plazebostudien zu hinterfragen und mit anderen zu vergleichen. Vor allem wenn nicht nur Mortalitäts- und Kompl-

kationsraten, sondern subjektive Ergebnisparameter wie Schmerz oder Lebensqualität als Endpunkte definiert werden, wäre jedoch auch in der Chirurgie ein Placebovergleich, in diesem Fall in Form einer Scheinoperation, zu fordern. Dabei dürfen weder der Patient noch die postoperativ betreuenden Ärzte und Pflegekräfte von der angewandten Therapieform Kenntnis haben. Mehrere anglo-amerikanische Studien belegen die Relevanz solcher Studien, zumal bei chirurgischen Patienten die besonderen Effekte bekannt sind, die allein schon der operative Akt und das perioperative Umfeld mit sich bringen – also die „suggestive Kraft der Chirurgie“.⁷

Die Frage ist, wie weit solche Scheinoperationen gehen dürfen, denn es ist natürlich nicht das Gleiche, ob man im Rahmen der Placebooperation nur einen kleinen Hautschnitt macht oder den Bauchraum, den Brustkorb oder den Schädel eröffnet. Scheinchirurgie kann nur vertreten werden, wenn keine kalkulierbaren bzw. nur zu vernachlässigende Risiken bestehen, der Patient sorgfältig aufgeklärt wird und die Grundvoraussetzung erfüllt ist, dass die Fragestellung nicht mit einer anderen Weise des Methodenvergleichs ausreichend geklärt werden kann.⁸

Es ist also primär die Frage zu klären, inwieweit die Fragestellung eine placebokontrollierte Studie überhaupt als sinnvoll erscheinen lässt bzw. ob die Scheinoperation die beste (oder einzige) Alternative im Kontrast zur Studiengruppe darstellt, bevor die Studie – wie jede andere auch – von der Ethikkommission geprüft wird.

Wirksamkeitslücke und Versorgungsforschung

Beim Transfer der Erkenntnisse aus klinischen Studien in die klinische Praxis zeigen sich Unterschiede in der prinzipiellen Wirksamkeit (*efficacy*) im Vergleich zur praktischen Wirksamkeit (*effectiveness*).⁹

Die in der selektionierten Studienpopulation gewonnenen Ergebnisse und die daraus resultierenden Schlussfolgerungen können nicht ohne Weiteres auf die Gesamtheit der infrage kommenden Patientenpopulation übertragen werden, wie es im Versorgungsalltag gefordert ist (Abb. 4).

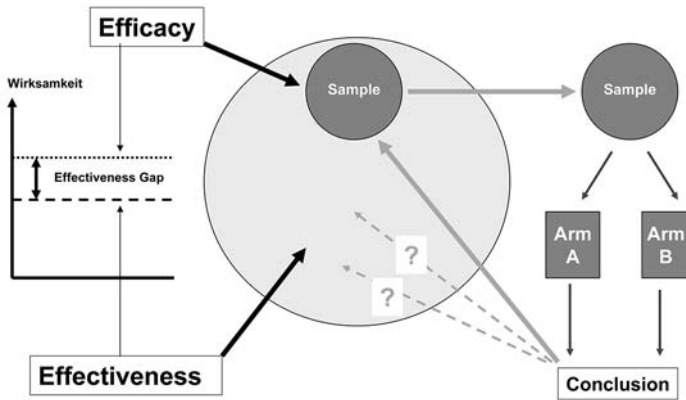


Abb. 4: Wirksamkeitslücke (Effectiveness Gap)

Diese Wirksamkeitslücke (*effectiveness gap*) wird durch patientenseitige und Systemfaktoren sowie durch Einflüsse der Organisationen und der Leistungserbringer determiniert (Abb. 5).

Für die Übertragbarkeit von Studienergebnissen in den Versorgungsalltag, für den schwierigen Schritt von der in klinischen Studien belegten Machbarkeit und Wirksamkeit zur Breitenanwendung mit nachweisbarem direkt patientenrelevantem Nutzen ergeben sich besondere Herausforderungen. Hier hat die Versorgungsforschung als letzte Meile im Innovationstransfer einzusetzen mit dem Ziel, durch die Anwendung wissenschaftlicher Methoden die Qualität und Sicherheit der Medizin zu verbessern und Innovationen auf ihren Nutzen und ihre Wirksamkeit unter

Alltagsbedingungen zu überprüfen. Von vielen Chirurgen allerdings wird die Versorgungsforschung schon allein deshalb kritisch gesehen, weil sie primär auf den Nachweis ausgerichtet erscheint, dass bestimmte Maßnahmen und oft faszinierend erscheinende Innovationen ohne Nutzen für den Patienten und damit unnötig seien.¹⁰

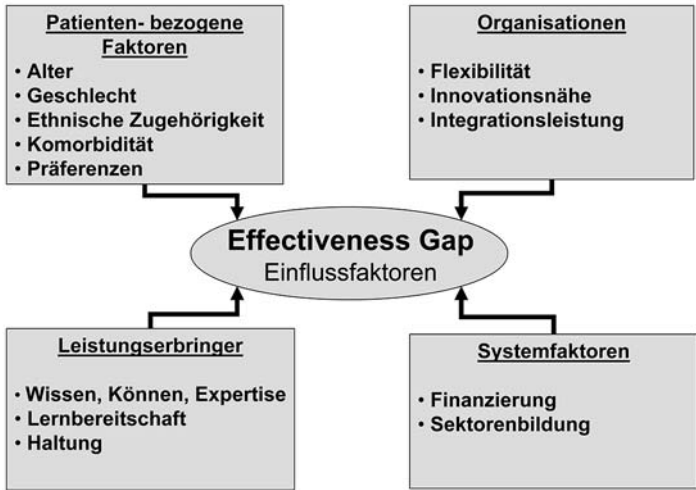


Abb. 5: Bewertung bereits etablierter Fortschritte

Innovationsbewertung

Chirurgische Innovationen unterliegen derzeit keinen Regulierungen oder Genehmigungsverfahren, die den bei den Arzneimitteln angewandten vergleichbar wären, und können somit Einzug in den klinischen Alltag finden, auch wenn ihre Sicherheit oder Überlegenheit gegenüber anderen Methoden nicht ausreichend belegt sind.

Die amerikanische „Society of University Surgeons“ hat nach einem Diskussionsprozess eine Definition chirurgi-

scher Innovationen mit einem sich daraus ergebenden unterschiedlichen Handlungsbedarf vorgelegt.¹¹

Danach ist eine chirurgische Innovation ein neuartiger oder modifizierter chirurgischer Eingriff, der sich von dem allgemein üblichen Vorgehen unterscheidet, dessen Resultate bisher nicht beschrieben wurden und der möglicherweise ein zusätzliches Risiko für den Patienten beinhaltet. Manche Innovationen ergeben sich spontan oder aus der jeweiligen klinischen Situation. Viele Innovationen werden jedoch in systematischer Weise weiterentwickelt und erfüllen damit letztlich Kriterien der chirurgischen Forschung. In einer Wenn-Dann-Beziehung werden die Bedingungen an chirurgische Innovationen definiert, welche die Kriterien der chirurgischen Forschung erfüllen und deren Wirksamkeit und Sicherheit durch klinische Studien nachgewiesen werden sollte.

Diese Definitionen und Empfehlungen sind in weiten Teilen vergleichbar mit den Vorstellungen der EAES (Europäische Vereinigung für endoskopische Chirurgie) zur Methodik des Innovationsmanagements in der endoskopischen Chirurgie.¹²

Chirurgische Innovationen unterscheiden sich von allgemein üblichen chirurgischen Praktiken, sie bergen ein mögliches zusätzliches Risiko für den Patienten und müssen spezifisch in einem Patienten-Aufklärungsgespräch im Rahmen des Einwilligungsprozesses erläutert werden. Sie unterscheiden sich von geringen Modifikationen (Variationen), die nicht mit einem zusätzlichen Risiko für den Patienten verbunden sind, gehen aber fließend in klassische chirurgische Forschungsprojekte über. Die vorliegenden Definitionen und Empfehlungen sollten helfen und anregen, chirurgische Innovationen als solche zu erkennen, die erforderlichen ethischen Prinzipien bei der Durchführung von Innovationen zu wahren und vor ihrer Implementierung den Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit der Innovationen – wenn möglich durch randomisiert-kontrol-

lierte Studien – zu erbringen. Nötig ist eine veränderte Kultur der Innovations- und Fortschrittsbewertung in unserem Gesundheitswesen, eine Kultur, die es anstrebt, bei jeder Technologie so früh wie möglich und auf sinnvolle Weise zu prüfen, ob die Kriterien der Notwendigkeit erfüllt sind.¹³

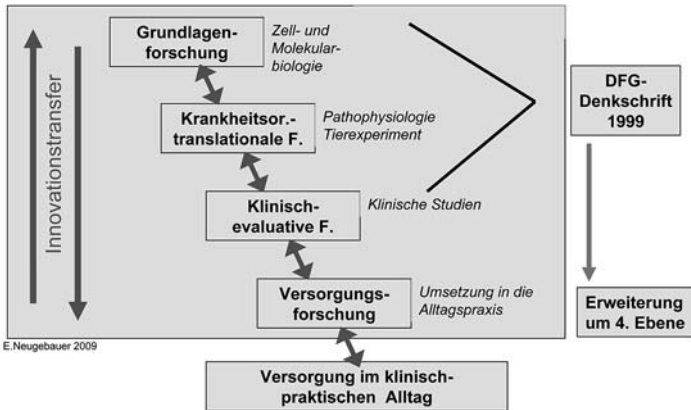


Abb. 6: Ebenen der medizinischen Forschung

Um patienten-, aber auch anwenderorientierte rationale Grundlagen chirurgischen Handelns zu schaffen, sind eine ausreichende Finanzierung und geeignete Strukturen erforderlich. Ein gutes Beispiel ist das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (SDGC)¹⁴ mit dem sog. CHIR-Net, einem mit dem SDGC kooperierenden, wissenschaftlich evaluierten Netzwerk von Klinikverbänden. Nötig ist aber vor allem eine noch stärkere Sensibilisierung für die Bedeutung der Versorgungsforschung. Die in der einschlägigen DFG-Denkschrift definierten Ebenen der medizinischen Forschung sind daher um eine gleichberechtigte vierte Ebene zu erweitern (Abb. 6). Trotz ihres unbestrittenen wissenschaftlichen

Stellenwertes bestehen noch erhebliche Akzeptanzprobleme, solange sich in den klinischen Fächern damit kaum akademische Meriten erwerben lassen und sie sich im Vergleich zur Grundlagen- oder auch zur klinischen Forschung kaum karrierefördernd auswirkt.¹⁵

Phasen der Einführung neuer Technologien

Die Einführung neuer Technologien verläuft typischerweise in verschiedenen Phasen ab (Abb. 7), wobei nicht immer sämtliche Schritte durchlaufen werden. Manche Verfahren verharren in Phase 4, obwohl der rationale Beweis nicht erbracht wurde, dass die neue Technologie nicht nur eine Innovation, sondern wirklich einen Fortschritt nach den eingangs geschilderten Kriterien darstellt.¹⁶



Abb. 7: Die 7 Phasen in der Einführung einer neuen Technologie

Die Elemente der evidenzbasierten Medizin kommen, obwohl sie für eine Innovations- und Fortschrittsbewertung unerlässlich sind, in der Chirurgie immer noch ungenügend zur Anwendung,¹⁷ ebenso wie auch die Methoden

des sog. Health Technology Assessment speziell für nicht-medikamentöse Therapieverfahren.¹⁸

Wir hören, wenn nicht täglich, so doch alle paar Wochen von technischen Neuerungen und z. T. spektakulären medizinischen Fortschritten. In der Laienpresse und in breit gestreuten Publikumsmedien werden neue Geräte oder Operationstechniken vorgestellt mit spektakulären ersten Erfolgsmeldungen, illustriert mit ebenso eindrucksvollen wie vereinfachenden Abbildungen (Abb. 8). Dies führt aber auch dazu, dass neue Methoden sich rasch verbreiten und sich nicht zuletzt aus Marketinggründen etablieren, ohne dass der Nutzen (und oft nicht einmal die Sicherheit für die Patienten) belegt ist. Unser großer Vorfahr Theodor Billroth hat bereits vor 120 Jahren festgestellt: „Das Üble daran ist, dass zu viele Arbeiten, besonders die Vorträge und Vorstellungen auf dem Chirurgenkongress, wesentlich auf die Glorifikation nicht mehr der Sache, sondern der einzelnen Operateure hinauskommen. Das ist ein enormer Rückschritt.“



Abb. 8

Aber ebenso, wie vor einer voreiligen Akzeptanz neuer Technologien gewarnt werden muss,¹⁹ darf es nicht dazu kommen, dass Erkenntnisse aus wissenschaftlichen Studien nicht oder erst mit großer Verspätung Eingang in die klinische Versorgung finden. Ein Beispiel für einen studienbasierten Verzicht auf ein etabliertes Therapiekonzept ist derjenige, der auf dem Ergebnis einer Metaanalyse von RCTs zum Einsatz von Humanalbumin bei chirurgischen Intensivpatienten beruhte, aber erst nach langer Latenzzeit zu einem deutlichen Rückgang des Albuminverbrauchs auf Intensivstationen geführt hat.²⁰ Auch die orthograde Darmspülung gehört, trotz des Nachweises ihrer Verzichtbarkeit, immer noch fast regelhaft zur Darmvorbereitung in der elektiven Kolonchirurgie.²¹ Bei aller erforderlichen kritischen Einstellung zur Methoden- und Nutzenbewertung sollten Innovationen aber – und das ist das andere Extrem – aus speziellen Interessenslagen heraus nicht schon fast reflexhaft als unsinnig, unnötig und unbezahlbar diskreditiert (Abb. 9) und von vornherein abgelehnt werden.



Neuheiten lösen oft atavistische Reflexe aus. Die Griechen hatten dafür eine historische Begründung:

Nachdem Pythagoras seinen berühmten Lehrsatz $a^2 + b^2 = c^2$ entdeckt hatte, opferte er den Göttern eine Hekatombe Rinder.

Und seitdem, so sagen die Griechen, brüllen die Ochsen immer los, wenn etwas Neues erfunden wird.

Abb. 9

Literatur

- Bauer, H.: Übertragbarkeit von Studienergebnissen in die Versorgung aus Sicht des klinischen Alltags: Nicht-pharmakologische Interventionen (Chirurgie). In: Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 103 (2009), 371–377.
- Biffi, W. L. / Spain, D. A. / Reitsma, A. M. et al.: Responsible development and application of surgical innovations: A position statement of the Society of University Surgeons. In: Journal of the American College of Surgeons 206 (2008), 1204–1209.
- Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: Systematic review of randomized controlled trials. In: British Medical Journal 317 (1998), 235–240.
- Contant, C. et al.: Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomized trial. In: Lancet 320 (2007), 2112–2117 (Kommentar: Siewert, J. R., in: Deutsche medizinische Wochenschrift 133 [2008], 560).
- Devereaux, P. J. / Bhandari, M. / Clarke, M. / Montori, V. M. / Cook, D. J. / Yusuf, S. et al.: Need for expertise based randomised controlled trials. In: British Medical Journal 330 (2005), 88–92.
- Hartz, S. / Rogowski, W.: Entscheidungsprozesse über die Kostenerstattung für neue medizinische Verfahren in den USA. In: Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 13 (2008), 345–357.
- Koch, K. / Sawicki, P.: Qualität im Gesundheitswesen basiert auf Wissenschaft. In: Bandelow, N. C. / Eckert, F. / Rüsenberg, R. (Hrsg.): Gesundheit 2030: Qualitätssicherung im Fokus von Politik, Wirtschaft, Selbstverwaltung und Wissenschaft. Wiesbaden 2009, 122–127.
- Majeed, A. W. / Troy, G. / Nicholl, J. P. / Smythe, A. / Reed, M. W. / Stoddard, C. J. et al.: Randomised, prospective, single-blind comparison of laparoscopic versus small-incision cholecystectomy. In: Lancet 347 (1996), 989–994.
- McKinlay, J. B.: From „promising report“ to a „standard procedure“: Seven stages in the career of a medical innovation. In: Milbank quarterly 59 (1981), 375–411.
- Moseley, J. B. / O'Malley, K. / Petersen, N. J. / Menke, T. J. / Brody, B. A. / Kuykendall, D. H. et al.: A controlled trial of arthroscop-

- pic surgery for osteoarthritis of the knee. In: *New England Journal of Medicine* 347 (2002), 81–88.
- Neudecker, J. / Bergholz, R. / Junghans, T. / Mall, J. / Schwenk, W.: Laparoscopic sigmoidectomy in Germany – a standardised procedure? In: *Langenbeck's Archives of Surgery* 392 (2007), 573–579.
- Neugebauer, E. A. M. / Becker, M. / Buess, G. F. / Cuschieri, A. et al.: EAES recommendations on methodology of innovation management in endoscopic surgery. In: *Surgical Endoscopy* 24 (2010) (DOI 10.1007/s00464-009-0818-3).
- Sauerland, S. / Bauer, H. / Neugebauer, E. A. M.: Medizinische Technologiebewertung am Beispiel der laparoskopischen Chirurgie. In: *Viszeralchirurgie* 36 (2001), 287–293.
- Schrapppe, M. / Scriba, P. C.: Versorgungsforschung: Innovations-transfer in der Klinischen Forschung. In: *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 100 (2006), 571–580.
- von der Schulenburg, J. M. / Greiner, W. / Jost, F. et al.: Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. In: *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 12 (2007), 285–290.
- Seiler, C. M. / Knaebel, H. P. / Wente, M. N. et al.: Plädoyer für mehr evidenzbasierte Chirurgie. In: *Deutsches Ärzteblatt* 101 (2004), A338–A344.
- Seiler, C. M. / Diener, M. K. / Rahbari, N. / Bauer, H. / Rothmund, M. / Büchler, M. W.: Coordinating a national clinical trials center: The German experience. In: *Surgery* 145 (2009), 590–597.
- Swank, D. / Swank-Bordewijk, S. / Hop, W. / van Erp, W. / Janssen, I. / Bonjer, H. et al.: Laparoscopic adhesiolysis in patients with chronic abdominal pain: a blinded randomised controlled multi-centre trial. In: *Lancet* 361 (2003), 1247–1251.

Anmerkungen

- ¹ Bauer 2009.
- ² Sauerland et al. 2001.
- ³ Bauer 2009; Schrapppe / Scriba 2006.
- ⁴ Neudecker et al. 2007.

- ⁵ Devereaux et al. 2005.
- ⁶ Bauer 2009.
- ⁷ Bauer 2009; Majeed et al. 1996; Moseley et al. 2002; Seiler et al. 2004; Swank et al. 2003.
- ⁸ Bauer 2009; Seiler et al. 2004.
- ⁹ Schrappe / Scriba 2006.
- ¹⁰ Bauer 2009.
- ¹¹ Biffl et al. 2008.
- ¹² Neugebauer et al.
- ¹³ Koch / Sawicki 2009.
- ¹⁴ Seiler et al. 2009.
- ¹⁵ Bauer 2009.
- ¹⁶ McKinlay 1981; Sauerland et al. 2001.
- ¹⁷ Seiler et al. 2004.
- ¹⁸ Devereaux et al. 2005; Graf von der Schulenburg et al. 2007.
- ¹⁹ Koch / Sawicki 2009; McKinlay 1981.
- ²⁰ Cochrane Injuries Group 1998.
- ²¹ Contant et al. 2007.