

**Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des benignen
Prostatasyndroms (BPS)**

Vom 16. Dezember 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Beschreibung der Methoden	2
2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der nichtmedikamentösen, lokalen Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS)	3
2.3	Notwendigkeit der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS) in der vertragsärztlichen Versorgung	5
2.4	Wirtschaftlichkeit der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS) in der vertragsärztlichen Versorgung	5
2.5	Würdigung der Stellungnahme	5
2.6	Gesamtbewertung im Versorgungskontext	6
2.7	Maßnahmen zur Qualitätssicherung	7
3	Verfahrensablauf	7
4	Fazit	8

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erbracht werden darf.

Der Antrag zur Beratung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) am 27. September 2001 gestellt. Im Laufe der Beratungen wurde die Bezeichnung des Beratungsthemas in den mittlerweile gebräuchlicheren Begriff des „Benigen Prostatasyndroms (BPS)“ geändert.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichtes des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 2. Juni 2008 und des Rapid Reports vom 14. Dezember 2009 (Update-Recherche), die Auswertungen der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichungen des Beratungsthemas eingegangenen Stellungnahmen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Beschreibung der Methoden

Im Bereich der nichtmedikamentösen Behandlung des BPS stehen neben den Standardverfahren weitere lokale Verfahren zur Verfügung, die auf die Verkleinerung einer vergrößerten Prostata abzielen:

Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)

Bei der CLAP kommt es über eine mittels modifiziertem Laserresektoskop transurethral eingeführte Nd:YAG-Laser-Kontaktsonde zu einer Vaporisation (Verdampfung) des Gewebes.

Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)

Eine über ein Zystoskop eingeführte Lasersonde wird dazu genutzt, unter Sicht Bereiche der Prostata so zu erhitzen, dass sie absterben. Der Übergang von Koagulation zu Vaporisation ist hier fließend.

Hybrid Laser-Therapie

Kombination von KTP-Laser mit Nd:YAG-Laser oder Kombination von VLAP mit CLAP. Hier werden koagulierende und vaporisierende Eigenschaften der Laser in der Absicht kombiniert, eine starke Größenreduktion der Prostata bei gleichzeitiger blutstillender Wirkung zu erreichen.

Interstitielle Laserkoagulation der Prostata (ILK)

Bei der ILK werden innerhalb der Prostata über einen transurethral eingeführten Laser Koagulationsnekrosen erzeugt.

Photoselektive Vaporisation der Prostata (PVP)

Der sogenannte „Greenlightlaser“ emittiert grünes Licht mit der Wellenlänge 532 nm, dieses wird von rotem Gewebe besonders gut absorbiert und erreicht so eine Vaporisierung des Prostatagewebes.

Holmium-Lasertherapie

Bei den Holmium-Laserverfahren wird der im mittleren Infrarotbereich abstrahlende Laser unter transurethraler Führung zum „blutungsfreien“ Schneiden von Gewebe eingesetzt. Je nach Schnittführung wird eine Ablation (HoLAP), Resektion (HoLRP), Enukleation (HoLEP) oder Inzision (HoBNI) erreicht.

Thulium-Laserresektion (TmLRP)

Ein der Holmium-Laserresektion sehr ähnliches Verfahren, das mit infrarotem Licht arbeitet und eine geringe Eindringtiefe aufweist.

Transurethrale Mikrowellentherapie (TUMT)

Durch Anwendung von Wärme (30 – 60°C) über durch die Harnröhre eingeführte Mikrowellensonde entstehen kleinlumige Hitzenekrosen. Die Harnröhre wird zu deren Schutz über einen Wasserkreislauf im transurethral liegenden Katheter (in dem auch die Mikrowellensonde platziert ist) kontinuierlich gekühlt.

Transurethrale Nadelablation der Prostata (TUNA)

Über die Applikation von Wärme wird eine Gewebenekrose und darüber eine Verkleinerung der Prostata erreicht. Dazu werden ein Spezialkatheter mit 2 Thermosonden (Hochfrequenzstrom) transurethral sowie eine Rektalsonde zur Temperaturmessung eingeführt.

Fokussierter Ultraschall hoher Intensität (High intensity focussed ultrasound, HIFU)

Das HIFU-Gerät (Ultraschall) wird über den Enddarm eingeführt. Es ist in der Lage, zunächst über den Katheter die Harnröhre zu identifizieren und dann die im Gewebe erzeugte Wärme (90-100°C) genau zu platzieren und andere Gewebe unbeschadet zu durchschallen.

Wasserinduzierte Thermoerapie (WIT)

Über einen transurethralen Katheter wird erwärmtes Wasser an die Prostata gebracht, das über eine thermische Nekrose die Prostata verkleinern soll.

Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

Durch Injektion von Ethanol in die Prostata soll über eine chemisch bedingte Koagulationsnekrose die Prostata verkleinert werden.

2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der nichtmedikamentösen, lokalen Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS)

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik sowie der Obstruktion in Abhängigkeit des Schweregrades zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität führen kann.

Die Therapie kann prinzipiell medikamentös oder operativ-interventionell erfolgen. Die Indikation zur operativ-interventionellen Therapie wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und der Komplikationen gestellt.

Als derzeitiger operativ-interventioneller Therapiestandard werden die transurethrale Resektion der Prostata (TURP), die Adenomektomie und die transurethrale Inzision der Prostata (TUIP) angesehen, die als Bestandteile des vertragsärztlichen Leistungskatalogs der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für die Versorgung zur Verfügung stehen. Die am häufigsten eingesetzte TURP weist ein Nebenwirkungsprofil auf, das von den in 30 bis 60% auftretenden Ejakulationsstörungen bis zu den mit 3,6 % zwar selten auftretenden aber potenziell lebensbedrohlichen Blutungen reicht. Dies hat zu dem Wunsch geführt, nebenwirkungsärmere und weniger invasive Therapiealternativen zu entwickeln.

Nutzen

Von den im G-BA bewerteten Verfahren hat der überwiegende Teil ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als der Therapiestandard. Um einen Nutzen zu belegen, muss eine alternative Methode mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil entweder eine Gleichwertigkeit im Sinne einer Nicht-Unterlegenheit gegenüber dem derzeitigen Therapiestandard aufweisen, oder aber zumindest einer Nichtbehandlung überlegen sein. Das Vorhandensein eines günstigeren Nebenwirkungsprofils allein kann also noch nicht zu einer positiven Nutzenbewertung führen.

Eine solche Gleichwertigkeit gegenüber dem Therapiestandard weisen allerdings nur zwei der geprüften Verfahren auf. Dies sind die HoLRP und die HoLEP. Hinweise für einen Vorteil gegenüber einer Nicht-Behandlung liegen für zwei weitere Verfahren vor. Sowohl für die VLAP als auch für die TUMT ist die Belastbarkeit der Ergebnisse der ausgewerteten Studien insbesondere zu den Nebenwirkungen aber noch nicht als ausreichend zu bezeichnen. In diesem Zusammenhang sind vor allem die für den Patienten relevanten Fragen nach notwendigen Re-Interventionen und nach den Ergebnissen bei der Gruppe der Hochrisikopatienten zu beantworten. Für das Verfahren TmLRP liegen Hinweise für eine Gleichwertigkeit bzgl. der Beeinflussung der Symptomatik vor. Aufgrund der erheblichen Berichtsmängel der herangezogenen Studien und der differenzierten Analyse eines systematischen Reviews kann jedoch derzeit keine abschließende Aussage zum Nutzen des Verfahrens gemacht werden.

Für alle übrigen Verfahren konnte aus den derzeit vorliegenden Studienergebnissen kein Wirksamkeitsbeleg gegenüber Standard, Schein-Behandlung oder Nichtbehandlung und damit letztlich auch kein Nutzen ermittelt werden. Diese sind die CLAP, die Hybrid Laser-Therapien (KTP/Nd:YAG oder CLAP/VLAP), die ILK, die PVP, die HoLAP, die HoBNI, die TUNA, der HIFU, die WIT und die TEAP.

Für CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT können in absehbarer Zeit allerdings Studienergebnisse zur Beantwortung der Frage des Nutzens erwartet werden. Fragestellungen, die sich aus der Bewertung ergeben haben, sind:

Welchen Nutzen haben die Interventionen TUMT bzw. VLAP für die Gruppe der Hochrisikopatienten mit BPS im Vergleich zu geeigneten Behandlungsalternativen (z. B. Katheterisierung) im Hinblick auf patientenrelevante Therapieziele über einen Zeitraum von zwei Jahren?

Welchen Nutzen haben die Interventionen TUMT bzw. VLAP für die Gruppe von Männern mit besonderen Patientenpräferenzen im Vergleich zu geeigneten Behandlungsalternativen (TURP, HoLRP, HoLEP) im Hinblick auf patientenrelevante Therapieziele, insbes. die Rezidiv- bzw. Reinterventionsrate, über einen Zeitraum von zwei Jahren?

Welchen Nutzen haben die Interventionen CLAP, PVP bzw. TmLRP für Männer mit BPS im Vergleich zu geeigneten Behandlungsalternativen (TURP, HoLRP, HoLEP) im Hinblick auf patientenrelevante Therapieziele?

Medizinische Notwendigkeit

Die Verfahren, für die ein Nutzen im oben genannten Sinne nachgewiesen werden konnte, werden durch den G-BA als medizinisch notwendig angesehen, da sie eine nebenwirkungsärmere Alternative zum bisherigen Standard darstellen. So kommt es bei Anwendung der HoLEP oder HoLRP zu einer Risikoverminderung bei annähernd gleicher Wirksamkeit.

Für die Verfahren CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT ist die Frage nach der Notwendigkeit aufgrund der Unsicherheiten in der Nutzenbewertung noch nicht abschließend zu beantworten.

Den Versorgungsnotwendigkeiten spezifischer Patientengruppen und ihrer Präferenzen wird mit den Verfahren, für die ein Nutzen nachgewiesen werden konnte, Rechnung getragen. Von einigen Verfahren kann erwartet werden, dass sie einen eventuell bestehenden besonderen Nutzen für spezifische Patientengruppen (z. B. Hochrisikopatienten) in absehbarer Zeit im Rahmen von Studien belegen. Weitere Verfahren, deren Nutzen nicht belegt ist, sind weder erforderlich, noch wäre eine Verbesserung der Versorgung spezifischer Patientengruppen hierdurch zu erwarten.

2.3 Notwendigkeit der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS) in der vertragsärztlichen Versorgung

Die Holmium-Laserenukleation und die Holmium-Laserresektion sind ebenso wie die TURP grundsätzlich für die vertragsärztliche Versorgung geeignet. Dabei stellen die beiden Holmium-Laserverfahren auf Grund ihrer spezifischen Besonderheiten eine notwendige Alternative zum bisherigen Standard dar.

2.4 Wirtschaftlichkeit der nicht medikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS) in der vertragsärztlichen Versorgung

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Zwar liegen Untersuchungen zur Wirtschaftlichkeit einiger der hier bewerteten Verfahren vor, dem G-BA stehen jedoch für den deutschen Versorgungskontext keine der erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms zur Verfügung.

2.5 Würdigung der Stellungnahme

Die BÄK greift mit ihrer Stellungnahme vom 19. Oktober 2010 die folgenden Punkte in der Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms auf:

- 1) Irrelevanzgrenze
- 2) Zusammengefasste Endpunkte und Datenpooling zur Beurteilung unerwünschter Effekte
- 3) Würdigung von Stellungnahmen zum Vorbericht des IQWiG durch den G-BA
- 4) Wirksamkeit und Sicherheit unterschiedlicher Verfahren im Hinblick auf verschiedene Patientengruppen
- 5) Begründung der Mindestmenge zur Qualitätssicherung

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

- ad 1) Hierzu sei auf Kapitel B 5.1.1 der Zusammenfassenden Dokumentation verwiesen, in dem ausführlich erläutert wird, dass das IQWiG die Irrelevanzgrenze nachvollziehbar und im Einklang mit internationalen Erfahrungen sachgerecht festgelegt hat.
- ad 2) Die BÄK regt an, dass möglicherweise vorhandene Unterschiede bei Nebenwirkungs- bzw. Komplikationsraten erfasst werden sollen, indem - trotz der eingeschränkten Studienqualität und der oftmals rudimentären Darstellung unerwünschter Effekte – Endpunkte zusammengefasst werden. Dieser Position ist entgegen zu halten, dass bei eingeschränkter Studienqualität die Aggregation unzureichend erhobener Endpunkte zu einem zusammengefassten Endpunkt die Aussagesicherheit nicht erhöht. Hinzu kommt, dass die Interpretation zusammengefasster Endpunkte oftmals schwierig ist, da die Relevanz der einzelnen Endpunkte sich z. T. erheblich unterscheidet. Die Betrachtung der Nebenwirkungsraten wird allerdings überhaupt erst relevant, wenn ein Verfahren einen belegten Nutzen für den Patienten hat.
- ad 3) Die Stellungnahmen, die beim IQWiG zu seinen Vorberichten eingehen, werden vom IQWiG selbst gewürdigt und schlagen sich in dem von allen Bänken des G-BA akzeptierten Abschlussbericht nieder.
- ad 4) Würden die wissenschaftlichen Daten zuverlässige Aussagen zu verschiedenen Patientengruppen zulassen, hätte der G-BA diese berücksichtigt. Leider fehlen diese Daten jedoch weitgehend. Zwar finden sich in der Literatur gelegentlich Aussagen, wie etwa, dass sich die TUMT für Behandlung von Hochrisikopatienten eignen würde. Doch eine klinische Studie, die dies belegen würde, konnte nicht identifiziert werden.
- ad 5) Die Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS dienen ausschließlich der Patientensicherheit. In der Literatur ist unstrittig, dass die Expertise des Anwenders für ein gutes Behandlungsergebnis von Bedeutung ist. Von dieser wird ausgegangen, wenn die / der Behandelnde die genannten Verfahren in ausreichender Zahl selbständig durchgeführt hat.

Aus den genannten Gründen ergibt sich aus der Stellungnahme der BÄK kein Änderungsbedarf an dem vorgelegten Beschlussentwurf.

2.6 Gesamtbewertung im Versorgungskontext

Der G-BA sieht den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit für die folgenden Verfahren als gegeben an: HoLRP und HoLEP, so dass diese Verfahren in den Leistungskatalog der vertragsärztlichen Versorgung aufgenommen werden können.

Für die Verfahren VLAP, TmLRP und TUMT wurde durch den G-BA in der Gesamtabwägung der vorliegenden Evidenz, der spezifischen Besonderheiten der Verfahren und der vorhandenen Behandlungsalternativen festgestellt, dass diese Verfahren nicht abschließend beurteilt werden können. Studien, die geeignet sind, die offenen Fragen, insbesondere zur Re-Interventionsrate und zur Eignung für definierte Patientengruppen zu klären, sind grundsätzlich durchführbar und können daher vom G-BA in angemessener Zeit erwartet werden. Der Beschluss zu diesen Verfahren soll daher ausgesetzt werden.

Zu den Verfahren CLAP und PVP ist die Evidenzlage ebenfalls noch nicht ausreichend, es werden aber aus laufenden Studien Ergebnisse erwartet, die geeignet sind, die Frage nach dem Nutzen zu beantworten. Der Beschluss zu diesen Verfahren soll daher ebenfalls ausgesetzt werden.

Für die folgenden Verfahren konnte weder ein Nutzen oder eine Notwendigkeit noch eine Wirksamkeit im Vergleich zur Nicht-Behandlung nachgewiesen werden: Hybrid-Laser-Therapie, ILK, HoLAP, HoBNI, TUNA, HIFU, WIT und TEAP, so dass diese Verfahren für die

Behandlung des benignen Prostatasyndroms nicht zu Lasten der GKV angewandt werden können.

2.7 Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Die beiden Laserverfahren HoLRP und HoLEP stellen insofern anspruchsvolle Methoden dar, als Therapieerfolg und die Häufigkeit von Komplikationen besonders stark von den Fähigkeiten des Durchführenden abhängen. Die geringere Rate von Komplikationen sowie die kürzere Krankenhausverweildauer und Katheterverweildauer im Vergleich zum Therapiestandard haben an der Nutzenbewertung einen wesentlichen Anteil, so dass in der Konsequenz Anforderungen an die Erfahrungen, Kenntnisse und Fertigkeiten des Durchführenden zu stellen sind. Bisher werden diese Prostataeingriffe überwiegend in stationären Einrichtungen erbracht und die Patienten längere Zeit nachbeobachtet. Zukünftig können sie auch belegärztlich-stationär erbracht werden. Entsprechend den Anforderungen an die Lasertechnologie ist auch eine adäquate technische und sicherheitstechnische Ausstattung zu gewährleisten. Diesem Sachverhalt wird durch gesonderte Qualitätssicherungsvereinbarungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V Rechnung getragen.

3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	27.09.2001	Antrag der KBV auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS (NLVB BPS) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
	06.10.2001	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger
G-BA	16.11.2004	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der NLVB BPS
	03.06.2008	IQWiG-Abschlussbericht an G-BA
	14.09.2009	Beauftragung des IQWiG zur Durchführung einer Update-Bewertung (Rapid Report)
	14.12.2009	IQWiG: Update-Bewertung (Rapid Report) an G-BA
UA MB	02.09.2010	Einleitung Stellungnahmeverfahren gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
UA MB	04.11.2010	Auswertung der Stellungnahmen und Abschluss der vorbereitenden Beratungen
G-BA	16.12.2010	Abschließende Beratungen und Beschluss
		Mitteilung des Ergebnisses der Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V
		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
		Inkrafttreten

4 Fazit

Für folgende Methoden liegen ausreichend Hinweise oder Belege für einen Nutzen und eine medizinischen Notwendigkeit vor:

- **HoLRP, HoLEP**

Bei folgenden Methoden konnte aus den vorliegenden wissenschaftlichen Unterlagen der Nutzen und die medizinische Notwendigkeit nicht abschließend beurteilt werden, doch es können in absehbarer Zeit Studien zu dieser Fragestellung erwartet werden:

- **CLAP, VLAP, PVP, TmLRP, TUMT**

Bei folgenden Methoden liegen keine Hinweise oder Belege für einen Nutzen und eine medizinische Notwendigkeit vor:

- **Hybrid Laser-Therapie, ILK, HoLAP, HoBNI, TUNA, HIFU, WIT, TEAP**

Berlin, den 16. Dezember 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess