



**Gemeinsamer  
Bundesausschuss**

**Abschlussbericht**

Beratungsverfahren gemäß § 137c SGB V  
(Krankenhausbehandlung)

**Enukleation und Ablation der Prostata  
mittels Thulium-Laser  
zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**

Stand: 1. September 2011



Unterausschuss Methodenbewertung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>A</b>	<b>Tragende Gründe und Beschlüsse</b>	<b>1</b>
A-1	Tragende Gründe und Beschluss zur Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP)	1
A-1.1	Rechtsgrundlagen	1
A-1.2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-1.2.1	Beschreibung der Methode	1
A-1.2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLAP zur Behandlung des BPS	2
A-1.2.3	Notwendigkeit der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	3
A-1.2.4	Wirtschaftlichkeit der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	3
A-1.3	Würdigung der Stellungnahmen	3
A-1.3.1	Stellungnahme der BÄK vom 15. April 2011	3
A-1.3.2	Gesamtbewertung der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	3
A-1.4	Verfahrensablauf	3
A-1.5	Beschluss	4
A-2	Tragende Gründe und Beschluss zur Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP)	5
A-2.1	Rechtsgrundlagen	5
A-2.2	Eckpunkte der Entscheidung	5
A-2.2.1	Beschreibung der Methoden	5
A-2.2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLEP zur Behandlung des BPS	6
A-2.2.3	Notwendigkeit der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	7
A-2.2.4	Wirtschaftlichkeit der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	7
A-2.2.5	Würdigung der Stellungnahmen	7
A-2.2.5.1	Stellungnahme der BÄK vom 15. April 2011	7
A-2.2.5.2	Stellungnahme der BÄK vom 16. September 2011	7
A-2.2.5.3	Stellungnahme des Verbands der PKV vom 15. September 2011 in Verbindung mit der Stellungnahme vom 12. April 2011	8
A-2.2.6	Gesamtbewertung der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	9
A-2.2.7	Maßnahmen zur Qualitätssicherung	9
A-2.3	Verfahrensablauf	11
A-2.4	Beschluss	12
A-3	Anhang	13
A-3.1	Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V	13
A-3.1.1	Antrag vom 10. November 2009	13
A-3.1.2	Ergänzungsantrag vom 21. Januar 2010	16
A-3.2	Prüfung der Beschlüsse durch das Bundesministerium für Gesundheit	18
A-3.2.1	Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des BPS	18

A-3.2.2	Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des BPS	19
<b>B</b>	<b>Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS</b>	<b>20</b>
B-1	Bewertung des Nutzens (Position DKG)	21
B-1.1	Einleitung	21
B-1.1.1	Grundlage der Nutzenbewertung	21
B-1.1.2	Gruppierung und Auswahl der Therapieverfahren	22
B-1.2	Thulium-Laserablation (TmLAP)	23
B-1.2.1	Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts und des Rapid Reports	23
B-1.2.2	Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas	23
B-1.2.3	Nutzenbewertung durch den G-BA	24
B-1.3	Thulium-Laserenukleation (TmLEP)	28
B-1.3.1	Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts und des Rapid Reports	28
B-1.3.2	Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas	28
B-1.3.3	Nutzenbewertung durch den G-BA	29
B-2	Bewertung des Nutzens (Position GKV-SV / KBV)	34
B-2.1	Einleitung	34
B-2.2	Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts	34
B-2.3	Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas	34
B-2.4	Nutzenbewertung durch den G-BA	34
B-3	Bewertung der medizinischen Notwendigkeit (Position DKG)	36
B-3.1	Einleitung	36
B-3.2	Relevanz der medizinischen Problematik	36
B-3.3	Spontanverlauf und Behandelbarkeit	36
B-3.4	Stellenwert therapeutischer Alternativen	37
B-3.4.1	Einleitung	37
B-3.4.2	Therapiealgorithmus	37
B-3.4.3	Konservative Therapie	38
B-3.4.4	Operative und interventionelle Therapie	39
B-3.4.5	Vergleich der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren untereinander	41
B-3.5	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität	44
B-4	Bewertung der medizinischen Notwendigkeit (Position GKV-SV / KBV)	46
B-5	Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position DKG)	47
B-6	Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position GKV-SV / KBV)	48
B-7	Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position PatV)	49

<b>B-8</b>	<b>Anhang</b>	<b>50</b>
B-8.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c SGB V (Krankenhausbehandlung), BAnz. Nr. 150 (S. 3330) vom 05.10.2010	50
B-8.2	Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen	51
B-8.3	Eingegangene Stellungnahmen	54
B-8.3.1	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen	54
B-8.3.2	Bewertung der von den Stellungnehmern benannten Quellen	54
<b>C</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung</b>	<b>56</b>
C-1	Einleitung	56
C-2	Notwendigkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	56
C-2.1	Position DKG	56
C-2.2	Position GKV-SV / KBV	56
C-3	Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	56
C-3.1	Position DKG	56
C-3.2	Position GKV-SV / KBV	57
<b>D</b>	<b>Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO</b>	<b>58</b>
D-1	Würdigung der Stellungnahme nach 1. Kapitel § 13 VerfO	58
D-1.1	Position DKG	58
D-1.2	Position GKV-SV / KBV	58
D-2	Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens	60
D-2.1	Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL mit Tragenden Gründen (Position DKG)	60
D-2.2	Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL mit Tragenden Gründen (Position GKV-SV / KBV)	68
D-2.3	Stellungnahme der Bundesärztekammer	74
<b>E</b>	<b>Gesamtbewertung der TmLEP UND TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus</b>	<b>77</b>
E-1.1	Position DKG	77
E-1.2	Position GKV-SV / KBV	78
E-1.3	Position PatV	79

## **A Tragende Gründe und Beschlüsse**

### **A-1 Tragende Gründe und Beschluss zur Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP)**

#### **A-1.1 Rechtsgrundlagen**

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Absatz 2 Satz 2 HS 2 SGB V hiervon unberührt.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 137c Absatz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 ergänzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP) 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 Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingegangenen Stellungnahmen<sup>(1)</sup> einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

In seiner Sitzung vom 16. Dezember 2010 hat der G-BA einen Beschluss zu insgesamt 14 nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms gefasst. Das Thulium-Laserverfahren zur Ablation der Prostata sollte jedoch gesondert beantragt werden, so dass zu diesem Verfahren auch ein gesonderter Beschluss gefasst werden muss. Die Beschlussdokumente zeigen jedoch in weiten Teilen große Übereinstimmung, so dass hier teilweise auf die umfassenderen Dokumente zu den anderen 14 Verfahren verwiesen wird. Auf diese Weise sollen unnötige Wiederholungen vermieden und die relevanten Beschlussdokumente knapp und gut lesbar gehalten werden.

#### **A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung**

##### **A-1.2.1 Beschreibung der Methode**

Im Bereich der nichtmedikamentösen Behandlung des BPS stehen neben den Standardverfahren weitere lokale Verfahren zur Verfügung, die auf die Verkleinerung einer (vergrößerten) Prostata abzielen. Diejenigen Verfahren, zu denen bereits ein Beschluss am 16. Dezember 2010 gefasst wurde, sollen hier nicht erneut beschrieben werden.

---

<sup>(1)</sup> Das entsprechende Bewertungsverfahren wurde erstmals im März 2010 öffentlich angekündigt. Da jedoch unklar war, ob die TmLAP von dieser Veröffentlichung umfasst war, wurde mit einer gesonderten Ankündigung des Bewertungsverfahrens am 5. Oktober 2010 die Beratung zur Änderung der KHMe-RL für diese Behandlungsmethode des BPS abgekoppelt.

## **Thulium-Lasertherapie**

Ein dem Holmium-Laser sehr ähnliches Verfahren, das mit infrarotem Licht arbeitet und eine geringe Eindringtiefe aufweist. Auch hier kann analog zum Holmium-Laser eine Resektion (TmLRP), eine Enukleation (TmLEP) oder eine Ablation (TmLAP) erreicht werden.

### **A-1.2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLAP zur Behandlung des 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 den Versicherten in der stationären Versorgung zu Lasten der GKV zur Verfügung stehen. Die am häufigsten eingesetzte TURP weist ein Nebenwirkungsprofil auf, das von den in 30 - 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 gegenüber dem Therapiestandard 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.

Für das Thulium-Laserverfahren TmLAP konnte aus den derzeit vorliegenden Studienergebnissen kein Wirksamkeitsbeleg gegenüber Standard, Schein-Behandlung oder Nichtbehandlung und damit letztlich auch kein Nutzen ermittelt werden. Obwohl dieses Verfahren ebenso wie die TmLRP bereits angewandt wird, liegen im Gegensatz zur TmLRP keine vergleichenden Studien vor.

#### **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. Für die TmLAP sieht der G-BA eine solche medizinische Notwendigkeit aufgrund der bisher fehlenden Nutzenbelege und den verfügbaren Therapieverfahren (TUR-P, HoLRP und HoLEP; ebenso CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT) dagegen nicht als gegeben an.

Den Versorgungsnotwendigkeiten spezifischer Patientengruppen und ihrer Präferenzen wird mit den Verfahren, für die ein Nutzen nachgewiesen werden konnte, Rechnung getragen. Weitere Verfahren, deren Nutzen nicht belegt ist, sind weder erforderlich, noch wäre eine Verbesserung der Versorgung spezifischer Patientengruppen hierdurch zu erwarten.

### **A-1.2.3 Notwendigkeit der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Der G-BA sieht keine Notwendigkeit, dass das Thulium-Laserverfahren TmLAP weiterhin zur Behandlung im Krankenhaus zur Verfügung steht.

### **A-1.2.4 Wirtschaftlichkeit der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Da der Nutzen des Thulium-Laserverfahrens TmLAP nicht belegt ist, bleiben Fragen zur Wirtschaftlichkeit unbeantwortet.

## **A-1.3 Würdigung der Stellungnahmen**

### **A-1.3.1 Stellungnahme der BÄK vom 15. April 2011**

Die BÄK spricht sich in ihrer Stellungnahme für die Möglichkeit der Anwendung der TmLAP in der Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung aus und befürwortet eine Aussetzung der Beschlussfassung. Hierfür werden die folgenden Gründe genannt:

1. Allein die methodisch-technische Vergleichbarkeit dieses Thulium-Laserverfahrens mit den Holmium-Laserverfahren rechtfertige die Empfehlung einer Ermöglichung der Behandlung mit dieser Methode.
2. Das Fehlen eines formgerechten Nutzenbelegs dürfe nicht zu einem Ausschluss der Methoden führen, da die hohe Plausibilität eines besseren Nebenwirkungsspektrums den Einsatz dieser Methode bereits rechtfertige.

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

Zu 1: Dieses Thulium-Laserverfahren weist eine geringere Eindringtiefe auf als die Holmium-Laserverfahren, was auch eine unterschiedliche Wirkung auf das Gewebe mit sich bringt. Ob eine annähernde methodisch-technische Vergleichbarkeit auch im Bereich der angestrebten Wirkung zu vergleichbaren Ergebnissen führt, kann nicht sicher angenommen werden.

Zu 2: Derzeit liegen weder valide Daten zum Nutzen noch zu den unerwünschten Wirkungen der TmLAP im Vergleich zu der TURP oder den Holmium-Laserverfahren vor. Beides wäre im Sinne der Patientensicherheit für eine Anwendung der beiden Verfahren im Rahmen der Regelversorgung zu fordern.

### **A-1.3.2 Gesamtbewertung der TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Der G-BA sieht den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit für die TmLAP als nicht gegeben an.

Für die TmLAP ist derzeit auch keine hinreichende Verbesserung der Evidenzlage absehbar, so dass dieses Verfahren für die Behandlung des benignen Prostatasyndroms nicht mehr zu Lasten der GKV angewandt werden kann.

## **A-1.4 Verfahrensablauf**

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	10.11.2009	Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS (NLVB BPS) gemäß § 137c Absatz 1 SGB V



Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	21.01.2010	Ergänzungsantrag des GKV-SV auf Überprüfung weiterer NMLV BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V
	05.10.2010	Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der TmLAP zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V im Bundesanzeiger
UA MB	10.03.2011	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens für die BÄK
UA MB	09.06.2011	Auswertung der Stellungnahme
G-BA	20.10.2011	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung
	20.01.2012	Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Absatz 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
	08.02.2012	Veröffentlichung im Bundesanzeiger
	09.02.2012	Inkrafttreten

### A-1.5 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger vom 8. Februar 2012 (BAnz Nr. 22, Seite 535)

<p><b>Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms</b></p> <p>Vom 20. Oktober 2011</p> <p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Oktober 2011 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz, S. 4466), zuletzt geändert am 21. Juli 2011 (BAnz, S. 3654), wie folgt zu ändern:</p> <p>I. In § 4 „Ausgeschlossene Methoden“ wird nach Nummer 12 folgende Nummer 13 eingefügt:</p> <p style="padding-left: 40px;">„13 Thulium-Laserablation (TmLAP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)“</p> <p>II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.</p> <p>Die Tragenden Gründe werden auf der Internetseite des G-BA unter <a href="http://www.g-ba.de">www.g-ba.de</a> veröffentlicht.</p> <p>Berlin, den 20. Oktober 2011</p> <p style="text-align: center;">Gemeinsamer Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V Der Vorsitzende Hess</p>
--

## **A-2 Tragende Gründe und Beschluss zur Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP)**

### **A-2.1 Rechtsgrundlagen**

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Absatz 2 Satz 2 HS 2 SGB V hiervon unberührt.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 137c Absatz 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 ergänzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP) 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 Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingegangenen Stellungnahmen<sup>2</sup> einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

In seiner Sitzung vom 16. Dezember 2010 hat der G-BA einen Beschluss zu insgesamt 14 nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms gefasst. Das Thulium-Laserverfahren zur Enukleation der Prostata sollte jedoch gesondert beantragt werden, so dass zu diesem Verfahren auch ein gesonderter Beschluss gefasst werden muss. Die Beschlussdokumente zeigen jedoch in weiten Teilen große Übereinstimmung, so dass hier teilweise auf die umfassenderen Dokumente zu den anderen 14 Verfahren verwiesen wird. Auf diese Weise sollen unnötige Wiederholungen vermieden und die relevanten Beschlussdokumente knapp und gut lesbar gehalten werden.

### **A-2.2 Eckpunkte der Entscheidung**

#### **A-2.2.1 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. Diejenigen Verfahren, zu denen bereits ein Beschluss am 16. Dezember 2010 gefasst wurde, sollen hier nicht erneut beschrieben werden.

---

<sup>2</sup> Das entsprechende Bewertungsverfahren wurde erstmals im März 2010 öffentlich angekündigt. Da jedoch unklar war, ob die TmLEP von dieser Veröffentlichung umfasst war, wurde mit einer gesonderten Ankündigung des Bewertungsverfahrens am 5. Oktober 2010 die Beratung zur Änderung der KHMe-RL für diese Behandlungsmethode des BPS abgekoppelt.

### **Thulium-Lasertherapie**

Ein dem Holmium-Laser sehr ähnliches Verfahren, das mit infrarotem Licht arbeitet und eine geringe Eindringtiefe aufweist. Auch hier kann analog zum Holmium-Laser eine Resektion (TmLRP), eine Enukleation (TmLEP) oder eine Ablation (TmLAP) erreicht werden

#### **A-2.2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLEP zur Behandlung des 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 den Versicherten in der stationären Versorgung zu Lasten der GKV zur Verfügung stehen. Die am häufigsten eingesetzte TURP weist ein Nebenwirkungsprofil auf, das von den in 30 - 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 gegenüber dem Therapiestandard 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.

Für das Thulium-Laserverfahren TmLEP konnte aus den derzeit vorliegenden Studienergebnissen kein Wirksamkeitsbeleg gegenüber Standard, Schein-Behandlung oder Nichtbehandlung und damit letztlich auch kein Nutzen ermittelt werden. Obwohl dieses Verfahren ebenso wie die TmLRP bereits angewandt wird, liegen im Gegensatz zur TmLRP keine vergleichenden Studien vor. Für die TmLEP wurde am 16. Mai 2011 eine randomisiert kontrollierte Studie im Deutschen Register Klinischer Studien registriert, in deren Rahmen die Enukleation der Prostata mittels Thuliumlaser mit der vom G-BA anerkannten Methode der Holmium-Laserenukleation verglichen werden soll. Somit ist zumindest für dieses Verfahren eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten.

#### **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. Für die TmLEP sieht der G-BA eine solche medizinische Notwendigkeit aufgrund der bisher fehlenden Nutzenbelege und den verfügbaren Therapieverfahren (TUR-P, HoLRP und HoLEP; ebenso CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT) dagegen nicht als gegeben an.

Den Versorgungsnotwendigkeiten spezifischer Patientengruppen und ihrer Präferenzen wird mit den Verfahren, für die ein Nutzen nachgewiesen werden konnte, Rechnung getragen.

Weitere Verfahren, deren Nutzen nicht belegt ist, sind weder erforderlich, noch wäre eine Verbesserung der Versorgung spezifischer Patientengruppen hierdurch zu erwarten.

#### **A-2.2.3 Notwendigkeit der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Für das Verfahren TmLEP ist derzeit aufgrund der fehlenden Nutzenbelege zwar keine Notwendigkeit erkennbar, jedoch ist hier aufgrund einer laufenden Studie mit einem Erkenntniszuwachs zu rechnen.

#### **A-2.2.4 Wirtschaftlichkeit der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Da der Nutzen des Thulium-Laserverfahrens TmLEP nicht belegt ist, bleiben Fragen zur Wirtschaftlichkeit unbeantwortet.

#### **A-2.2.5 Würdigung der Stellungnahmen**

##### **A-2.2.5.1 Stellungnahme der BÄK vom 15. April 2011**

Die BÄK spricht sich in ihrer Stellungnahme für die Möglichkeit der Anwendung der TmLEP in der Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung aus und befürwortet eine Aussetzung der Beschlussfassung. Hierfür werden die folgenden Gründe genannt:

1. Allein die methodisch-technische Vergleichbarkeit dieses Thulium-Laserverfahrens mit den Holmium-Laserverfahren rechtfertige die Empfehlung einer Ermöglichung der Behandlung mit dieser Methode.
2. Das Fehlen eines formgerechten Nutzenbelegs dürfe nicht zu einem Ausschluss der Methoden führen, da die hohe Plausibilität eines besseren Nebenwirkungsspektrums den Einsatz dieser Methode bereits rechtfertige.

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

Zu 1: Dieses Thulium-Laserverfahren weist eine geringere Eindringtiefe auf als die Holmium-Laserverfahren, was auch eine unterschiedliche Wirkung auf das Gewebe mit sich bringt. Ob eine annähernde methodisch-technische Vergleichbarkeit auch im Bereich der angestrebten Wirkung zu vergleichbaren Ergebnissen führt, kann nicht sicher angenommen werden.

Zu 2: Derzeit liegen weder valide Daten zum Nutzen noch zu den unerwünschten Wirkungen der TmLEP im Vergleich zu der TURP oder den Holmium-Laserverfahren vor. Beides wäre im Sinne der Patientensicherheit für eine Anwendung der beiden Verfahren im Rahmen der Regelversorgung zu fordern.

Da die BÄK in ihrer Stellungnahme vom 15. April 2011 keinerlei inhaltliche Ausführungen zur Qualitätssicherung macht, so wie sie in Position A formuliert wurde, ist implizit von einer Zustimmung auszugehen. Jedoch bleibt an dieser Stelle festzustellen, dass die in Position A formulierten Anforderungen unzureichend sind. Da zeitlich nach der ersten Stellungnahme der BÄK aus den unter 2.6 genannten Gründen auch von Seiten der KBV und des GKV-SV die Aussetzung der Beschlussfassung zu TmLEP befürwortet werden kann, wird unter Position B ein eigener Beschlussvorschlag zur Qualitätssicherung formuliert.

##### **A-2.2.5.2 Stellungnahme der BÄK vom 16. September 2011**

Die BÄK befürwortet in ihrer Stellungnahme 1. „weiterhin die Ermöglichung von sowohl Enukleation als auch Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser“. Sie beanstandet 2., dass in Position B nachzuweisende „willkürliche“ Behandlungszahlen zur Qualitätssicherung der Be-

handlungen festgelegt werden und problematisiert die Operationalisierbarkeit der Formulierung „selbständig erfolgreich“ in diesem Zusammenhang.

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

Zu 1: Aufgrund der unter Punkt 2.6 aufgeführten Gründe, die auf den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin fußen, wird die Beschlussfassung zur TmLEP ausgesetzt und die Erbringung der TmLAP gem. § 137c SGB V zu Lasten der GKV ausgeschlossen. Die Position der BÄK in der Stellungnahme stellt eine Meinungsäußerung dar, die keinen Bezug zu den zu prüfenden Kriterien in § 137c SGB V in Verbindung mit dem 3. und 4. Abschnitt des 2. Kapitels der Verfahrensordnung des G-BA herstellt.

Zu 2: Die Beschlussfassung zur TmLEP wird ausgesetzt, da sie nicht dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis entspricht, Wissenschaftler sich jedoch um eine Verbesserung der Evidenzlage bemühen. Der Einsatz der TmLEP bedarf, so Experteneinschätzungen, einiger Übung, um den Patienten nicht zu gefährden, wobei eine verlässliche Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bis heute aussteht. Die Festsetzung der konkreten Fallzahl 50 für das Erlernen dieser Methode orientiert sich dabei an den Leitzahlen der Musterweiterbildungsordnung der BÄK. Diese Qualitätssicherungsmaßnahme ist aus Gründen des Patientenschutzes erforderlich, soll die ungeprüfte Methode TmLEP zum Einsatz kommen.

Die Formulierung „selbständig erfolgreich“ bedeutet „unter Anleitung selbständig und vollständig“.

Mit dieser Qualitätssicherungsmaßnahme soll sichergestellt werden, dass die bei der Anwendung einer neuen, noch nicht hinreichend erprobten Methode auch die nicht allgemein bekannten Schwierigkeiten und Risiken der Anwenderin / dem Anwender in ausreichender Weise zugänglich wurden, so dass auch eine entsprechende Information der Patienten durch die Anwenderin / den Anwender aus eigener Erfahrung möglich wird.

#### **A-2.2.5.3 Stellungnahme des Verbands der PKV vom 15. September 2011 in Verbindung mit der Stellungnahme vom 12. April 2011**

Der PKV kritisiert in seiner Stellungnahme vom 15. September 2011 an Position B 1. die Festlegung der Mindestfallzahl 50 und die fehlende Evidenz zu eben dieser Mindestzahl. 2. problematisiert auch er die Operationalisierbarkeit des Kriteriums der „erfolgreichen“ Durchführung der TmLEP.

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

Zu 1: Da die Methode TmLEP eine nahezu unerforschte Methode ist, kann es auch keine Evidenz dazu geben, ab welcher Fallzahl eine Ärztin/ein Arzt das Verfahren beherrscht. Es liegt in der Natur der Sache, dass die Festlegung von Mindestfallzahlen bei neuen, ungeprüften Methoden auf Experteneinschätzungen beruht. Wie in 2.5.2 bereits erläutert, orientiert sich die Zahl 50 an den Leitzahlen der Musterweiterbildungsordnung.

Zu 2: Die Formulierung „selbständig erfolgreich“ bedeutet „unter Anleitung selbständig und vollständig“.

Mit dieser Qualitätssicherungsmaßnahme soll sichergestellt werden, dass die bei der Anwendung einer neuen, noch nicht hinreichend erprobten Methode auch die nicht allgemein bekannten Schwierigkeiten und Risiken der Anwenderin / dem Anwender in ausreichender Weise zugänglich wurden, so dass auch eine entsprechende Information der Patienten durch die Anwenderin / den Anwender aus eigener Erfahrung möglich wird.

In seiner Stellungnahme vom 12. April 2011 hatte der PKV darüber hinaus bereits angemerkt, dass er befürworten würde, dass die optionalen Verlaufskontrollen als obligate Maßnahmen vorgesehen würden. Zudem wird darauf hingewiesen, dass in jedem Qualitätsbericht auf die

Behandlungsergebnisse eingegangen werden sollte und es eine Publikationspflicht in eben diesem Organ geben sollte.

Schließlich geht der PKV in seiner Stellungnahme erneut davon aus, dass gemäß der Vorgabe des § 137 SGB V („grundsätzlich einheitlich für alle Patienten,“) die Anforderungen an die Qualität und Dokumentation gleichermaßen für privatversicherte, beihilfeberechtigte und andere Patienten gelten wie für GKV-Versicherte. Er geht des Weiteren davon aus, dass diese Personenkreise auch bei den Prüfungen des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) berücksichtigt werden, zumal dem Verband der privaten Krankenversicherung e. V. ein analoges Prüfrecht nicht zusteht.

Dem PKV ist zuzustimmen, dass die von ihm vorgeschlagenen Maßnahmen für eine flächendeckende Qualitätssicherung und für einen nachhaltigeren Erkenntnisgewinn möglicherweise von Vorteil wären. Die im Beschlussentwurf vorgeschlagenen Regelungen setzen jedoch bewusst auf freiwillige Lösungen, um Krankenhäusern und Krankenkassen einen Handlungsspielraum zu eröffnen, der zum Wohle der Patienten idealer Weise über die als optionale Regelungen formulierten Maßnahmen hinausgeht. So ist auch die Mindestanforderung der zumindest einmaligen Publikation im Qualitätsbericht am Ende der Aussetzungszeit zu verstehen. Zumindest dann sollten zur Beurteilung des Nutzens der infrage stehenden Methoden Angaben über die Nachhaltigkeit und Verträglichkeit der Maßnahmen publiziert werden.

Hinsichtlich der Gültigkeit der QS-Regelung auch für Privatversicherte bleibt festzustellen, dass der UA Methodenbewertung den spezifischen Geltungsbereich von Qualitätssicherungsbeschlüssen nach § 137 SGB V in Verbindung mit § 137 c SGB V in dieser Hinsicht nicht klären kann.

#### **A-2.2.6 Gesamtbewertung der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Der G-BA sieht den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit für die TmLEP als nicht gegeben an. Allerdings ist für die TmLEP mittlerweile eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten, da eine randomisiert kontrollierte Studie, in deren Rahmen die TmLEP mit der HoLEP verglichen wird, angelaufen ist.

Daher wird die Beschlussfassung zu dem Verfahren Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V (stationäre Versorgung) gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt. Mit der Aussetzung der Beschlussfassung werden gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festgelegt.

#### **A-2.2.7 Maßnahmen zur Qualitätssicherung**

Mit der Aussetzung der Beschlussfassung sollen gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 VerfO Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festgelegt werden. Die Qualitätsanforderungen gliedern sich einerseits in verbindliche Anforderungen an die Qualität und Dokumentation und andererseits an optionale Verlaufskontrollen und deren Dokumentation. Primäres Ziel ist eine qualitätsgesicherte Behandlung der Patienten, zu der die Anforderungen beitragen sollen.

Darüber hinaus soll interessierten Krankenhäusern und Krankenkassen die Möglichkeit gegeben werden, weitere Erkenntnisse zu den Verfahren nach Abschluss der stationären Behandlung zu gewinnen. Hierfür können auf freiwilliger Basis Vereinbarungen zwischen Krankenhäusern und Krankenkassen abgeschlossen werden. Mit den freiwilligen Verlaufskontrollen soll der Erkenntnisgewinn zu den Verfahren über den stationären Aufenthalt hinaus gefördert werden.

Zu § 1: Die Beschlussfassung wird entsprechend Absatz 1 für folgendes Verfahren für fünf Jahre bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt:

- Thulium-Laserenukleation der Prostata (TmLEP)

Innerhalb der fünfjährigen Frist ist es möglich, Erkenntnisse über den Nutzen und über das Schadenspotenzial dieser Verfahren im Vergleich zur Standardbehandlung TURP oder zur HoLRP oder HoLEP zu gewinnen.

In Absatz 2 wird die rechtliche Grundlage der Festlegung der Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung sowie an die Dokumentation dargelegt. Absatz 3 und Absatz 4 differenzieren zwischen verbindlichen Anforderungen, die von allen Krankenhäusern, die die o. g. Verfahren zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbringen, zu erfüllen sind und optionalen Anforderungen, die auf Basis freiwillig zu schließender Vereinbarungen vorgenommen werden. Voraussetzung für die optionalen Verlaufskontrollen sowie deren Dokumentation sind freiwillig geschlossene Vereinbarungen zwischen Krankenkasse und Krankenhaus. Diese Vereinbarungen haben eine angemessene Vergütung der Leistungen sowie deren Dokumentation in der Krankenakte zu beinhalten. Grundsätzlich erscheinen Verlaufskontrollen nach einem Jahr, 2 und 5 Jahren sinnvoll.

Absatz 5 unterstreicht die Zielsetzung dieses Beschlusses im Hinblick auf die Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Versorgung in diesem Leistungsbereich. Ziel des Absatzes 6 ist es sicherzustellen, dass die medizinische Forschung durch diesen Beschluss nicht behindert wird. Daher kann im Rahmen von klinischen Studien nach Good Clinical Practice (GCP) von den Vorgaben in diesem Beschluss abgewichen werden.

Zu § 2: Die Vorschrift bestimmt den Regelungsgegenstand.

Zu § 3: Zu den einzelnen inhaltlichen Anforderungen verweist § 3 in Absatz 1 auf die Anlage<sup>o</sup>I. Satz 2 stellt klar, dass die Anlage ebenso verbindlich ist wie der Beschluss selbst. Absatz 2 beschreibt Ziele für eine qualitätsgesicherte Versorgung der Patienten. Die dazugehörigen Parameter sind in der Krankenakte entsprechend zu dokumentieren.

Zu § 4: Absatz 1 eröffnet die Möglichkeit, freiwillig ergänzende Vereinbarungen zu Verlaufskontrollen und deren Dokumentation zwischen Krankenkasse und Krankenhaus zu treffen. Dies kann gegebenenfalls den Erkenntnisgewinn über längerfristige Ergebnisse der o. g. Verfahren bei den Behandlern fördern. Den Mitgliedern des G-BA ist bewusst, dass diese Ergebnisdokumentation keine Studien ersetzen kann. In Absatz 2 wird auf Anlage II und die darin enthaltenen Anforderungen zur freiwilligen Verlaufsdocumentation verwiesen. Absatz 3 legt fest, dass bei den Vereinbarungen auf eine angemessene Vergütung der Leistungen zu achten ist. Absatz 4 benennt aus Sicht der beteiligten Experten sinnvolle Termine für Verlaufskontrollen. Hiervon können auch abweichende Regelungen getroffen werden.

Zu § 5: Absatz 1 regelt den Nachweis der Erfüllung der Anforderungen gemäß Anlage<sup>o</sup>III. Demnach hat das Krankenhaus erstmalig mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung und ab 2012 erstmals im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013, zumindest einmal jährlich, die Anlage<sup>o</sup>III gegenüber den örtlichen Sozialleistungsträgern und der Arbeitsgemeinschaft (AG) der Sozialleistungsträger nach § 18 Absatz 2 Krankenhausfinanzierungsgesetz (KHG) anzuzeigen. Mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung ist lediglich Anlage<sup>o</sup>III Abschnitt A und ab 2012 im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013 Anlage<sup>o</sup>III Abschnitt A und B auszufüllen. Bei erstmaligem Nachweis der Anlage<sup>o</sup>III Abschnitt B sind die Behandlungsfälle ab Inkrafttreten der Vereinbarung und in den Folgenachweisen jeweils die neu hinzugekommenen Behandlungsfälle zu berücksichtigen. Die Befugnisse des Medizini-

schen Dienstes der Krankenkassen (MDK) bezüglich der Prüfung werden in Absatz 2 ausgeführt.

Zu § 6: Der Beschluss tritt am Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und verliert zum 31. Dezember 2016 seine Rechtswirksamkeit. Mit Inkrafttreten der Qualitätsvereinbarung zur TmLEP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms gelten die strukturellen Voraussetzungen.

### A-2.3 Verfahrensablauf

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	10.11.2009	Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS (NLVB BPS) gemäß § 137c Absatz 1 SGB V
	21.01.2010	Ergänzungsantrag des GKV-SV auf Überprüfung weiterer NMLV BPS gemäß § 137c Absatz 1 SGB V
	05.10.2010	Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der TmLEP zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V im Bundesanzeiger
UA MB	10.03.2011	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens für die BÄK und Umsetzung der Beteiligungsrechte von BÄK, PKV und DPR gemäß § 137 Absatz 1 Satz 3 SGB V
UA MB	09.06.2011	Auswertung der Stellungnahmen
UA MB	01.09.2011	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens durch die BÄK und Umsetzung der Beteiligungsrechte von BÄK, PKV und DPR gemäß § 137 Absatz 1 Satz 3 SGB V für weitere Anforderungen an die Qualifikation des ärztlichen Personals zur Erbringung der TmLEP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus
UA MB	06.10.2011	Auswertung der Stellungnahmen und Abschluss der vorbereitenden Beratungen
G-BA	20.10.2011	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung
	29.05.2013	Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Absatz 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
	22.07.2013	Veröffentlichung im Bundesanzeiger
	23.07.2013	Inkrafttreten



## A-2.4 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger vom 22. Juli 2013 (BAnz AT 22.07.2013 B5)

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prosta-  
tasyndroms**

Vom 21. März 2013

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. Oktober 2011 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 21. Juli 2011 (BAnz. S. 3654), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage II „Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind“ wird Nummer 8 wie folgt gefasst:

„8 Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

Beschluss gültig bis 31. Dezember 2016“

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den 21. März 2013

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende  
Hecken

**A-3 Anhang**

**A-3.1 Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V**

**A-3.1.1 Antrag vom 10. November 2009**

<b>Gemeinsamer Bundesausschuss</b>			
Original: <i>Plates</i>			
Kopie: <i>Dr. Sonntag / Pfennig</i>			
Eingang: 13. Nov. 2009			
GF	M-VL	QS-V	AM
P/Ö	Recht	FB-Med.	Verw.

**Spitzenverband  
der Krankenkassen**

Dr. Bernhard Egger  
Abteilung Medizin

Tel.: 030 206288-1300  
Fax: 030 206288-81300

Bernhard.Egger@  
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband  
Postfach 04 05 65 • 10063 Berlin  
Mittelstraße 51 • 10117 Berlin  
www.gkv-spitzenverband.de

13. Nov. 2009  
2416

GKV-Spitzenverband • Mittelstraße 51 • 10117 Berlin  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

Berlin, 10. November 2009

**Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der GKV-Spitzenverband beantragt, die nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V daraufhin zu überprüfen, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

**Begründung:**

**Medizinischer Sachverhalt**

Störungen beim Wasserlassen sind bei älteren Männern relativ häufig. Dieses Phänomen wird als benignes Prostatasyndrom bezeichnet. Die Größe der Prostata hat nur begrenzt Einfluss darauf, ob und wie stark ein Mann Beschwerden empfindet. Bei den 50- bis 59-jährigen Männern geben etwa 20 % mittlere bis schwere Symptome an. In der Gruppe der über 70-Jährigen sind es etwa 40 %. Dazu zählen „irritative“ Symptome, die Beschwerden bei der Kontrolle des Wasserlassens umfassen, wie starker Harndrang, häufiges und/oder nächtliches Wasserlassen und eine Dranginkontinenz. „Obstruktive“ Symptome umfassen Beschwerden bei der Entleerung der Blase, also zum Beispiel abgeschwächter Harnstrahl oder eine unvollständige Harnblasenentleerung. Bei chronischem Harnverhalt kann es zu Folgekomplikationen kommen, wie zum Beispiel Harnwegsinfekten, Blasensteinen oder Nierenschäden. Diese Beschwerden können so unangenehm sein, dass Männer eine Behandlung wünschen. Für die Behandlung des BPS steht eine Vielzahl von

Seite 2 / 3 des Schreibens vom 10. November 2009



Therapieoptionen zur Verfügung. Das Spektrum reicht von anfänglichem Beobachten, ob sich die Beschwerden von selbst bessern, über Medikamente bis hin zu zahlreichen Operationsverfahren, bei denen die Prostata teilweise entfernt wird. Bislang ist bei zahlreichen Verfahren jedoch unklar, welche Vor- und Nachteile diese Optionen haben (vgl. auch den u. g. Abschlussbericht des IQWiG).

Beratung gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Der G-BA ist momentan damit befasst, auf Antrag der KBV gem. § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V vom 27. September 2001 nichtmedikamentöse Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms im Hinblick auf Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit zu bewerten. Grundlage für die Nutzenbewertung ist dabei der Abschlussbericht des IQWiG „Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie“ vom 02. Juni 2008 (N04-01). Am 14. September 2009 hat der G-BA das IQWiG mit einer Update-Recherche und der Zusammenfassung der Ergebnisse in einem Rapid Report beauftragt.

Konkret geht es um die folgenden Verfahren:

- Kontakt-Laserablation der Prostata (CLAP)
- Visuelle Laserablation der Prostata (VLAP)
- Hybrid Laser-Therapie
- Interstitielle Laserkoagulation (ILK)
- Photoselektive Vaporisation (PVP)
- Holmium Laser-Therapie
- Transurethrale Mikrowellen Thermotherapie (TUMT)
- Transurethrale radiofrequente Nadelablation (TUNA)
- Fokussierter Ultraschall hoher Intensität (High Intensity Focused Ultrasound; HIFU)
- Wasserinduzierte Thermotherapie (WIT)
- Transurethrale Ethanolablation der Prostata (TEAP)

Das unbestrittene Standardverfahren ist die Transurethrale Resektion der Prostata (TURP). Modifikationen, die dem Standard zugeordnet werden können, stellt das IQWiG in seinem Bericht auf den Seiten 4-7 dar.

Bewertung des Nutzens

Die bisherigen Beratungen im G-BA zeigen, dass die Erkenntnisse zum Nutzen der verschiedenen o. g. nichtmedikamentösen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms heterogen sind. Während der Nutzen einiger Verfahren belegt zu sein scheint, werden andere Methoden derzeit noch erforscht oder es liegen keine Nutzenbelege vor und es sind auch keine Forschungsbe-

Seite 3 / 3 des Schreibens vom 10. November 2009



Spitzenverband  
der Krankenkassen

mühungen zu erkennen. Es bleibt abzuwarten, ob die Update-Recherche des IQWiG noch zu neuen Erkenntnissen führt.

#### Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit

Eine Indikation für einen nichtmedikamentösen und damit operativen Eingriff beim benignen Prostata-syndrom besteht insbesondere dann, wenn konservative Therapieansätze ausgeschöpft sind und es zu einer obstruktiven Symptomatik mit potenziell schwerwiegenden Folgeerscheinungen kommt. Ein Verfahren kann jedoch nur als notwendig und wirtschaftlich erachtet werden, wenn gezeigt werden konnte, dass es für die Patienten von Nutzen ist. Vor dem Hintergrund der aktuellen Beratungen im G-BA ist dies jedoch nicht für alle Verfahren erwiesen, die derzeit zu Lasten der GKV erbracht werden.

Wir stellen daher den Antrag gem. § 137c SGB V mit dem Ziel, den Weg für eine sektorübergreifende Beschlussfassung zu den o. g. nichtmedikamentösen Behandlungsmethoden zur Behandlung des benignen Prostata-syndroms zu eröffnen.


Mit freundlichen Grüßen

  
Dr. Bernhard Egger

#### Ergänzende Unterlage:

IQWiG Bericht Auftrag N04-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie vom 02.06.2008  
[http://www.iqwig.de/download/N04-01\\_Abschlussbericht\\_Nichtmedikamentose\\_lokale\\_Verfahren\\_zur\\_Behandlung\\_de\\_BPH.pdf](http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentose_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BPH.pdf)

**A-3.1.2 Ergänzungsantrag vom 21. Januar 2010**



**Spitzenverband  
der Krankenkassen**

GKV-Spitzenverband · Mittelstraße 51 · 10117 Berlin  
Gemeinsamer Bundesausschuss  
Auf dem Seidenberg 3a  
53721 Siegburg

**Dr. Bernhard Egger**  
Abteilung Medizin

Tel.: 030 206288-1300  
Fax: 030 206288-81300

Bernhard.Egger@  
gkv-spitzenverband.de

GKV-Spitzenverband  
Postfach 04 05 65 · 10063 Berlin  
Mittelstraße 51 · 10117 Berlin  
www.gkv-spitzenverband.de

Berlin, 21. Januar 2010

**Ergänzung zum Antrag auf Überprüfung der nichtmedikamentösen, lokalen Verfahren zur  
Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gem. § 137c Abs. 1 SGB V**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der GKV-Spitzenverband hat mit Schreiben vom 10.11.2009 den oben genannten Antrag gestellt.  
Wir beantragen, die dort aufgeführte Liste an Verfahren um die folgenden beiden Prozeduren zu  
ergänzen:

- Thulium-Laser-Therapie (TmLRP)
- Holmium-Laser-Blasenhalsinzision (HoBNI)

Beschreibung der Methoden:

Der Thulium-Laser gibt die Strahlung bei (nahezu) gleicher Wellenlänge wie der Holmium-Laser  
ab. Allerdings wird die Energie beim Holmium-Laser gepulst, beim Thulium-Laser dagegen (auch)  
kontinuierlich emittiert. Dies soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Außerdem ist  
die Eindringtiefe geringer.

Bei der HoBNI wird eine Blasenhalssinzision unter dem Einsatz eines Holmium-Lasers ohne Entfer-  
nung von Gewebe durchgeführt. Der Holmium-Laser dient als Schneideinstrument.

In der Beratungsunterlage zu TOP 8.1 der Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung am  
4. Februar 2010 wird um eine Beschreibung der Methode TEAP gebeten. Dieser Bitte möchten wir  
hiermit nachkommen:

Der GKV-Spitzenverband ist der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gemäß §217a SGB V · Institutionskennzeichen (IK) 109911114  
Dresdner Bank BLZ 120 800 00 Konto 4102 030 405 · SEB Bank BLZ 100 101 11 Konto 1702 863 200

Seite 2 / 2 des Schreibens vom 21. Januar 2010



Bei der transurethralen Ethanolablation (TEAP) der Prostata wird durch eine transurethral-  
endoskopische Injektion von Ethanol in das Prostatagewebe eine Koagulationsnekrose induziert,  
welche zu einer sekundären Ablation führt.

Mit freundlichen Grüßen

  
Dr. Bernhard Egger

Ergänzende Unterlagen:


IQWiG Bericht Auftrag N04-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung der be-  
nignen Prostatahyperplasie vom 02.06.2008  
[http://www.iqwig.de/download/N04-01\\_Abschlussbericht\\_Nichtmedikamentoese\\_  
lokale\\_Verfahren\\_zur\\_Behandlung\\_de\\_BPH.pdf](http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BPH.pdf)

IQWiG Bericht Auftrag N09-01 Nichtmedikamentöse lokale Verfahren zur Behandlung des be-  
nignen Prostatasyndroms - Update vom 14.12.2009  
[http://www.iqwig.de/download/N09-01\\_Rapid-  
Report\\_Nichtmedikamentoese\\_lokale\\_Verfahren\\_zur\\_Behandlung\\_des\\_BPS-Update.pdf](http://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_des_BPS-Update.pdf)

**A-3.2 Prüfung der Beschlüsse durch das Bundesministerium für Gesundheit**

**A-3.2.1 Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des BPS**

20/01/2012 11:34 030184413788 BMG REFERAT 213 S. 01/01

 **Bundesministerium für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 53107 Bonn

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

REFERAT 213  
BEARBEITET VON Walter Schmitz  
HAUSANSCHRIFT Rochusstraße 1, 53123 Bonn  
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn  
TEL +49 (0)228 99 441-3103  
FAX +49 (0)228 99 441-4924  
E-MAIL walter.schmitz@bmg.bund.de  
INTERNET [www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de)

Bonn, 20. Januar 2012  
AZ 213 - 21432 - 33  
213 - 21432 - 34

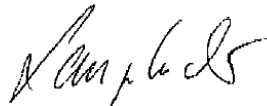
— vorab per Fax: 030 – 275838105

**Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gemäß § 91 SGB V vom 20. Oktober 2011**  
hier: **Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**  
— **Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**


Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 20.10.2011 zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung sowie der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

  
Dr. Langenbucher

**A-3.2.2 Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des BPS**

 **Bundesministerium  
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss**  
Wegelystraße 8  
10623 Berlin

REFERAT 213  
BEARBEITET VON Adina Wiebe  
HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin  
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin  
TEL +49 (0)30 18 441-4242  
FAX +49 (0)30 18 441-3788  
E-MAIL 213@bmg.bund.de  
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 29. Mai 2013  
AZ 213 – 21432 – 33  
213 – 21432 – 34  
213 – 21432 – 53

**Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 91 SGB V vom 20. Oktober 2011 hier:**

- 1. Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**
- 2. Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) in der Fassung des Änderungsbeschlusses vom 21. März 2013 zur Qualifikation des ärztlichen Personals**
- 3. Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:  
Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o. a. Beschlüsse werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen  
Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz



## **B Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS**

Die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Enukleation bzw. Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP bzw. TmLAP) zur Behandlung des BPS berücksichtigt die

- Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 2. Juni 2008 und des Rapid Reports des IQWiG vom 14. Dezember 2009,
- die Auswertungen der beim G-BA anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c SGB V von Oktober 2010 eingegangenen Stellungnahmen<sup>(3)</sup> einschließlich der dort benannten Literatur sowie
- die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

---

<sup>3</sup> s. Fußnote in Kapitel 1 der Tragenden Gründe (Hinweis: Die Tragenden Gründe werden bis zum Abschluss der Beratungen als gesondertes Dokument geführt)

## **B-1 Bewertung des Nutzens (Position DKG)**

### **B-1.1 Einleitung**

#### **B-1.1.1 Grundlage der Nutzenbewertung**

Als eine Grundlage der Nutzenbewertung im G-BA lag ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu den nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) vom 02.06.2008 vor. Aufgrund der längeren Beratungsdauer im G-BA wurde das Institut mit der Durchführung einer Update-Recherche in Form eines Rapid Reports beauftragt, um sicherzustellen, dass der G-BA bei Beschlussfassung auf Basis der aktuellen Evidenz entscheiden kann. Der Rapid Report des IQWiG lag am 14.12.2009 vor und stellt eine weitere Grundlage der Beratungen dar. Der G-BA hat die Bewertung des IQWiG im Rapid Report nachvollzogen und die Einhaltung der methodischen Vorgaben des IQWiG festgestellt.

Das Institut hat eine Bewertung der einzelnen Verfahren vornehmlich auf Grundlage randomisiert-kontrollierter Studien (RCTs, Evidenzstufe Ib gemäß Verfahrensordnung des G-BA) vorgenommen und dabei die Auswirkungen auf die irritative und obstruktive Symptomatik, unerwünschte Ereignisse (UE) und auf Aspekte der Lebensqualität untersucht. Auswirkungen auf objektive Befunde (z. B. der maximalen Harnflussrate als einem Parameter zur Bewertung der Blasenauslassobstruktion) wurden dargestellt, jedoch nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Obwohl eine Korrelation zwischen der max. Harnflussrate und der Beeinflussung der Symptomatik (und in geringerem Ausmaß auch der Lebensqualität) festgestellt wurde (S. 437 des Abschlussberichtes) handelt es sich nach Ansicht des Instituts um einen Surrogatparameter unklarer Validität.

Das IQWiG hat von sich aus bereits eine Auswahl der zu bewertenden Verfahren vorgenommen, da seitens des G-BA keine abschließende Liste der zu bewertenden Verfahren übermittelt wurde. Folgende Verfahren wurden vom Institut nicht bewertet:

- Transurethrale Ultraschallgesteuerte Laserinduzierte Prostatektomie (TULIP)
- Transrektale Hyperthermie (TRH)
- Transurethrale Thermoablation (TUT),
- Ballondilatation
- Prostatistischer Stent

Das Institut bezieht sich bezüglich dieser Auswahl auf den HTA-Bericht der amerikanischen *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*<sup>4</sup> und hat zudem bei der *Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)* um ergänzende Informationen bezüglich der Relevanz der betreffenden Verfahren gebeten. Die Begründung, dass diese Verfahren veraltet seien und nicht mehr oder kaum noch zum Einsatz kommen, erscheint zutreffend (IQWiG Abschlussbericht S. 19).

Zu den diesem Bewertungsverfahren zugrundeliegenden Verfahren TmLAP und TmLEP werden in den beiden Berichten des IQWiG keine dezidierten Aussagen getroffen oder Ergebnisse dargestellt. Diese Berichte konnten daher nur sehr eingeschränkt als Grundlage dieses Bewertungsverfahrens dienen.

---

<sup>4</sup> Agency for Healthcare Research and Quality. Technology Assessment: Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia (2004). <http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewtechassess.asp?where=search&tid=39>

### **B-1.1.2 Gruppierung und Auswahl der Therapieverfahren**

Die operativen bzw. interventionellen Behandlungsformen des BPS lassen sich in resezierende, vaporisierende und koagulierende Verfahren unterteilen. Unterschiede ergeben sich hinsichtlich des Ausmaßes der Volumenreduktion des hyperplastischen Prostatagewebes und des zeitlichen Verlaufes der Symptomlinderung. Die resezierenden und vaporisierenden Verfahren führen zu einer primären Ablation, während bei den koagulierenden Verfahren eine Gewebsnekrose induziert wird, die erst im Laufe von Wochen sekundär zu einer Volumenreduktion der Prostata führt. Diese Wirkprinzipien sind primär unabhängig von der eingesetzten Energieform. Entscheidend ist hierbei vielmehr das Ausmaß der Resektion, Vaporisation bzw. der nekroseinduzierten Ablation.

Bezüglich der Auswahl des Behandlungsverfahrens und des Zugangsweges (offen/endoskopisch) positioniert sich die amerikanische urologische Fachgesellschaft *AUA* in ihrer Leitlinie bzgl. dahingehend, dass diese rein technische Erwägungen seien, die durch die Größe der Prostata, die individuelle Einschätzung des Behandlers und die Komorbiditäten des Patienten beeinflusst werden.<sup>5</sup>

---

<sup>5</sup> AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia (2003)  
[http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/chapt\\_1\\_appendix.pdf](http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/chapt_1_appendix.pdf)

## **B-1.2 Thulium-Laserablation (TmLAP)**

### **B-1.2.1 Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts und des Rapid Reports**

#### IQWiG-Abschlussbericht

Im IQWiG-Abschlussbericht wird die Thulium-Laserablation nicht benannt.

#### IQWiG-Rapid-Report

(IQWiG-Rapid Report S. 2)

Zur Anwendung des Thulium-Lasers allgemein stellt das IQWiG fest: *„In jüngerer Zeit hat ein weiterer Laser, der Thulium-Laser, das Spektrum erweitert. Bei diesem Laser wird die Strahlung (Licht) bei (nahezu) gleicher Wellenlänge (gut 2 µm) wie beim Holmium-Laser abgegeben. Die Emission erfolgt beim Thulium-Laser jedoch (auch) kontinuierlich, beim Holmium-Laser dagegen (ausschließlich) gepulst. Die kontinuierliche Emission soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Darüber hinaus ist die Eindringtiefe geringer. Mit dem Thulium-Laser können grundsätzlich die gleichen Techniken (Ablation, Enukleation, Resektion) wie beim Holmium-Laser angewendet werden.“*

Als zunächst neues Verfahren ging nur die Resektion mit einem Thulium-Laser (TmLRP) in den vorliegenden Rapid Report ein. Eine gesonderte Auswertung zur Thulium-Laserablation (TmLAP) erfolgte nicht.

(IQWiG-Rapid Report S. 103 )

In Bezug auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Therapie mit Holmium-Laser stellt das IQWiG zum Verfahren TmLRP fest: *„Es erscheint gerechtfertigt, dieses Verfahren gemeinsam mit der HoLRP zu bewerten, sodass sich auch diesbezüglich keine grundsätzliche Änderung des Fazits aus dem Abschlussbericht N04-01 ergibt.“* Aussagen zum Verfahren TmLAP werden nicht getroffen.

### **B-1.2.2 Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas**

In den nach der Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 135 SGB V am 06.10.2001 beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen finden sich keine Aussagen zum Verfahren TmLAP. Dies kann dadurch begründet sein, dass die TmLAP zum damaligen Zeitpunkt in der klinischen Anwendung in Deutschland noch nicht zum Einsatz kam.

In den Stellungnahmen, die nach der Veröffentlichung des Beratungsthemas im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137c SGB V am 23.03.2010 im Bundesanzeiger beim G-BA eingegangen sind, wird die Methode durch Herrn *Prof. Dr. Michel* (Mitglied des *Arbeitskreises benigne Prostatahyperplasie der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)*) bewertet:

- In der Stellungnahme werden zunächst allgemeine Ausführungen zum Krankheitsbild und zur Indikationsstellung getroffen. Es wird dargestellt, dass in Analogie zu den technischen Varianten der Holmium-Lasertherapie auch bei Einsatz des Thulium-Lasers prinzipiell eine Ablation/Vaporisation (als ThuVaP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung TmLAP), eine Resektion (als ThuVaRP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung TmLRP) und zwei Formen der Enukleation (als ThuVEP und ThuLEP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung

TmLEP) möglich sind. Es wird in Bezug auf die Nutzenbewertung ausgeführt, dass eine abschließende Bewertung der Thulium-Laserverfahren noch nicht möglich sei. Im Gegensatz zur TmLRP existieren zur TmLAP keine vergleichenden Studien. In Bezug auf die TmLAP wird auf eine Studie mit 9-Monats-Nachsorgedaten von *Mattioli et al.* verwiesen,<sup>6</sup> welche die Effektivität und Senkung der Morbidität nahe lege. Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven und Studien mit hoher Evidenz stünden z.Z. noch aus. Unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten wird dargestellt, dass es sich bei der Thulium-Verfahren wie bei der TURP um transurethrale, endourologische Therapieverfahren handelt, die direkten Therapie- und Aufbereitungskosten seien daher vergleichbar. Eine Senkung der Kosten der Thulium-Verfahren sei durch den Einsatz wiederverwendbarer Laserfasern erreichbar.

In der Stellungnahme von Herrn *Dr. med. Heider (Fulda)* wird die TmLAP nicht erwähnt.

### **B-1.2.3 Nutzenbewertung durch den G-BA**

#### **Behandlungsverfahren**

Die Prostataablation mittels Thulium-Laser (TmLAP) ist ein Verfahren der Laserablation (ähnlich CLAP, PVP, HoLAP). Hierbei wird das Gewebe verdampft und somit ein Gewebeabtrag erreicht. Im Vergleich zur Ablation mittels Holmium-Laser (HoLAP) unterscheidet sich die TmLAP im Wesentlichen durch die Form der Energieabgabe (bei Holmium gepulst, bei Thulium auch kontinuierlich).

#### **Evidenzgrundlage**

##### ***Primärstudien***

##### *TmLRP vs. Standard*

Studien mit Vergleich gegen TURP oder andere Standardverfahren gemäß Definition des IQWiG konnten nicht identifiziert werden.

##### *TmLRP vs. Scheinbehandlung bzw. kontrolliertes Zuwarten*

Studien mit Vergleich gegen eine Scheinbehandlung („*Sham*“) oder kontrolliertes Zuwarten („*Watchful waiting*“) konnten nicht identifiziert werden.

##### *Studien ohne Vergleichsintervention*

Ergebnisse zum Verfahren TmLAP liegen bisher lediglich in Form einer Fallserie (Evidenzstufe IV der Verfahrensordnung) vor:

- In einer Fallserie mit 200 Patienten mit einer Prostatagröße von 20-120g (Mittelwert 45g) konnten *Mattioli et al.* zeigen, dass die Behandlung mit einem Thulium-Laser (Revolix) zu einer Reduktion des AUA-Scores von präoperativ 21.5 auf 7.5 Punkte (3 Monate) bzw. 6.9 Punkte (12 Monate) führte. Die mittlere Krankenhausverweildauer wurde mit 24 Stunden (Spannweite 1-4 Tage) angegeben, die mittlere Katheterverweildauer mit 16 Stunden (12-72 Stunden). In Bezug auf unerwünschte Ereignisse wird berichtet, dass keine transfusionspflichtigen Blutungen aufgetreten seien, bei 4 von 200 Patienten sei es zu einem Harnverhalt gekommen, keiner der Patienten war nach der Operation inkontinent. Die Autoren schätzen diese Ergebnisse als vergleichbar mit denen der PVP ein, ein direkter Ver-

---

<sup>6</sup> Mattioli S, Munoz R, Recasens R, Berbegal C, Cortada J, Urmeneta JM, Teichmann H. Treatment of benign prostatic hyperplasia with the Revolix laser. Arch Esp Urol 2008;61:1037-1043.

gleich wurde in dieser Studie jedoch nicht durchgeführt. Zudem wurden in dieser Studie nur 99 der 200 Patienten mit einer reinen Ablation/Vaporesektion therapiert, eine getrennte Ergebnisdarstellung erfolgte nicht. In Abhängigkeit der Prostatagröße (> 35g) wurde auch eine Resektion/Vaporesektion durchgeführt.<sup>7</sup>

### **Evidenzsynthesen**

- *Rieken et al.* führten eine Evidenzsynthese zu den Komplikationen von verschiedenen Lasertechniken zur Prostatektomie bei benignem Prostatasyndrom durch. Die Aussagen dieses Reviews sind methodisch limitiert, da die Autoren nur rudimentäre Angaben zu ihrer Review-Methodik machen. So wird zur Qualitätsbewertung der Primärstudien lediglich auf die Zuordnung zu den verschiedenen Evidenzleveln hingewiesen, ohne weitere Angaben zur Beurteilung der Studienqualität. Außerdem ist die Literatursuche auf eine MEDLINE-Recherche begrenzt und die Datensynthese wird nicht beschrieben. Die Autoren vertreten die Auffassung, dass die Ergebnisse der Thulium-Lasertechniken sehr zukunftsweisend sind und für deren Einsatz sprechen, erklären jedoch, dass die bisherigen Befunde in randomisierten Studien mit längeren Follow-Up-Zeiten bestätigt werden sollten, um die Nachhaltigkeit der Ergebnisse zu untersuchen. Sie teilen die Thulium-Lasertechniken in lediglich zwei maßgebliche Verfahren auf – die Enukleation und die Vaporesektion der Prostata. Zur Ablation im Sinne einer reinen Vaporisation beziehen sie sich auf eine Studie mit Versuchen an Schweinenieren ex-vivo, wonach sich eine höhere Gewebe-Ablationskapazität und ähnliche hämostatische Eigenschaften im Vergleich zum KTP-Laser (PVP) gezeigt hätten.<sup>8</sup>
- In der Evidenzsynthese von *Bach et al.* wird die klinische Effektivität von Thulium-Lasertechniken zur Prostatektomie bei benignem Prostatasyndrom beschrieben. In dieser Übersichtsarbeit wird zwischen den drei Verfahren Vaporisation im Sinne von Ablation (in diesem Bericht TmLAP, den Autoren des Reviews zufolge ThuVaP), Resektion und Enukleation unterschieden. Für die Thulium-Laserablation (TmLAP) werden wie bei *Rieken et al.* auf die Ergebnisse eine Studie mit ex-vivo Versuchen an Schweinenieren Bezug genommen, wonach sich eine höhere Gewebe-Ablationskapazität und ähnliche hämostatische Eigenschaften (Blutungen) im Vergleich zum KTP-Laser (PVP) gezeigt hätten. Sie weisen auf eine weitere Studie an Schweinenieren ex-vivo hin, in der zusätzlich zu den vorgenannten Ergebnissen die Gewebsnekrose günstiger ausfiel. Darüber hinaus zitieren die Autoren die bewertete Studie von *Mattioli et al.* und hierbei die Ergebnisse der Subgruppe von 99 Patienten der Fallserie, an der sich die klinische Effektivität der TmLAP bei kleinen Prostatavergrößerungen (<35 g) zeige. Den Autoren zufolge zeigen die Thulium-Laserverfahren insgesamt vielversprechende Ergebnisse, die noch in prospektiven Studien überprüft werden sollten. Dieses Review ist ebenfalls in seiner Aussagekraft begrenzt, da wichtige Angaben zur Methodik fehlen. So werden keine Angaben für das Zeitfenster der Literatursuche gemacht, die sich zudem auf die Datenbank-Recherche in MEDLINE beschränkt. Überdies fehlen Angaben zur Qualitätsbewertung der Studien und Angaben zur qualitativen oder quantitativen Datensynthese.<sup>9</sup>

---

<sup>7</sup> Mattioli S, Munoz R, Recasens R, Berbegal C, Cortada J, Urmeneta JM, Teichmann H. Treatment of benign prostatic hyperplasia with the Revolix laser. Arch Esp Urol 2008;61:1037-1043.

<sup>8</sup> Rieken M, Ebinger Mundorff N, Bonkat, G, Wyler S, Bachmann A. Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. World J Urol (2010) 28: 53-62.

<sup>9</sup> Bach T, Xia SJ, Yang Y, Mattioli S, Watson GM, Gross AJ, Herrmann TRW. Thulium:YAG 2 µm cw laser prostatectomy: Where do we stand? World J Urol (2010) 28: 163-168

- Im Bericht der kanadischen HTA-Institution *Medical Advisory Secretariat (MAS Ontario)* von 2006 wird die TmLAP als Verfahren nicht beschrieben und nicht bewertet.<sup>10</sup>
- Die amerikanische HTA-Organisation *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* hat die TmLAP nicht bewertet.<sup>11</sup>
- Das *National Institute of Health Research (NIHR)* führte 2008 eine Kosten-Nutzenbewertung verschiedener Verfahren im Vergleich zur TURP durch. Die TmLAP wird weder benannt noch bewertet.<sup>12</sup>
- Dem systematischen Review von *Lourenco et al. 2008* liegen keine Studien zugrunde, in denen die TmLAP untersucht wird.<sup>13</sup>

### Leitlinienempfehlungen

- In der S2-Leitlinie der *Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)* von 2009 wird die TmLAP nicht genannt.<sup>14</sup>
- In der Leitlinie<sup>15</sup> der europäischen Fachgesellschaft *EAU* von 2009 wird die TmLAP nicht genannt<sup>16</sup>
- In der Leitlinie<sup>17</sup> der amerikanischen Fachgesellschaft *AUA* von 2003 wird die TmLAP nicht genannt.<sup>18</sup>

---

<sup>10</sup> The Medical Advisory Secretariat Ontario, Canada. Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia - Health Technology Policy Assessment 2006.

[http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev\\_bph\\_081806.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_bph_081806.pdf)

<sup>11</sup> Agency for Healthcare Research and Quality. Technology Assessment: Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia (2004). <http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewtechassess.asp?where=search&tid=39>

<sup>12</sup> NIHR HTA (2008): Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement: <http://www.ncchta.org/project/1468.asp>

<sup>13</sup> Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J; Benign Prostatic Enlargement team. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008 Jun 30;337:a449.

<sup>14</sup> Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie: Therapie des Benigen Prostata-Syndroms (BPS, 2009). <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/043-035.htm>

<sup>15</sup> Eine Einstufung in das Leitlinienschema der AWMF (S1, S2, S3) ist aufgrund der fehlenden Angaben in der Publikation nicht möglich.

<sup>16</sup> EUA - Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia (2009). [http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx\\_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf)

<sup>17</sup> Diese enthält Elemente einer S3-Leitlinie gemäß der Kriterien der AWMF: Weiterentwicklung der Qualität der Gesundheitsversorgung unter Nutzung wissenschaftlich basierter Leitlinien – Anlage 1. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/wb-II.htm>

<sup>18</sup> AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment Recommendations (2003). <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bph>

**Zusammenfassende Bewertung**

TmLAP				
Primärstudien			Evidenz- synthesen	Leitlinien- empfehlungen
RCTs	CCTs	Sonstige		
0	0	1	2	0

- Auf Basis des IQWiG-Abschlussberichtes und des Rapid Reports können keine evidenzbasierten Aussagen zum Verfahren TmLAP getroffen werden.
- Die klinische Effektivität der TmLAP bei geringgradiger Prostatavergrößerung (<35g) konnte bislang nur auf Evidenzstufe IV der Verfahrensordnung nachgewiesen werden.
- In den vorliegenden Evidenzsynthesen (Evidenzstufe Ia) wird keine abschließende Bewertung des Verfahrens TmLAP vorgenommen.
- Vergleichende Studien zur Standardbehandlung, zur Scheinbehandlung bzw. kontrolliertem Zuwarten liegen nicht vor.
- Aufgrund der Ähnlichkeit der Thulium-Laserverfahren zu den Holmium-Laserverfahren besteht ein Bezug zu HoLAP, deren Bewertung auf Evidenzstufe Ib vorgenommen werden konnte. Auf Basis der dort dargestellten Evidenz (ein RCT) ließ sich die Aussagen treffen, dass sich die Behandlungsergebnisse nach HoLAP und TURP in Bezug auf die Verbesserung der Symptomatik, die max. Harnflussrate sowie relevante unerwünschte Ereignisse (sexuelle Dysfunktion, retrograde Ejakulation, Reintervention) nicht signifikant unterscheiden und sich Hinweise auf eine geringfügig kürzere Katheterverweildauer nach HoLAP finden. Die OP-Zeit nach HoLAP ist geringfügig aber signifikant länger. Aufgrund der geringen Patientenzahl der Studie und der hohen Ausfallraten für das Follow-Up bestehen jedoch hinsichtlich der Ergebnissicherheit Einschränkungen. Aussagen zur Lebensqualität ließen sich auf Basis der bewerteten Studie nicht treffen.<sup>19 20</sup>

<sup>19</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16\\_MVV-RL\\_NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16_MVV-RL_NMLV-BPS_ZD.pdf)

<sup>20</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16\\_KHMe\\_RL-NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16_KHMe_RL-NMLV-BPS_ZD.pdf)



### **B-1.3 Thulium-Laserenukleation (TmLEP)**

#### **B-1.3.1 Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts und des Rapid Reports**

##### IQWiG-Abschlussbericht

Im IQWiG-Abschlussbericht wird die Thulium-Laserenukleation nicht benannt.

##### IQWiG-Rapid-Report

(IQWiG-Rapid Report S. 2)

Zur Anwendung des Thulium-Lasers allgemein stellt das IQWiG fest: *„In jüngerer Zeit hat ein weiterer Laser, der Thulium-Laser, das Spektrum erweitert. Bei diesem Laser wird die Strahlung (Licht) bei (nahezu) gleicher Wellenlänge (gut 2 µm) wie beim Holmium-Laser abgegeben. Die Emission erfolgt beim Thulium-Laser jedoch (auch) kontinuierlich, beim Holmium-Laser dagegen (ausschließlich) gepulst. Die kontinuierliche Emission soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Darüber hinaus ist die Eindringtiefe geringer. Mit dem Thulium-Laser können grundsätzlich die gleichen Techniken (Ablation, Enukleation, Resektion) wie beim Holmium-Laser angewendet werden.“*

Als zunächst neues Verfahren ging nur die Resektion mit einem Thulium-Laser (TmLRP) in den vorliegenden Rapid Report ein. Eine gesonderte Auswertung zur Thulium-Laserenukleation (TmLEP) erfolgte nicht.

(IQWiG-Rapid Report S. 103 )

In Bezug auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Therapie mit Holmium-Laser stellt das IQWiG zum Verfahren TmLRP fest: *„Es erscheint gerechtfertigt, dieses Verfahren gemeinsam mit der HoLRP zu bewerten, sodass sich auch diesbezüglich keine grundsätzliche Änderung des Fazits aus dem Abschlussbericht N04-01 ergibt.“* Aussagen zum Verfahren TmLEP werden nicht getroffen.

#### **B-1.3.2 Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas**

In den nach der Veröffentlichung des Beratungsthemas im Bundesanzeiger im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 135 SGB V am 06.10.2001 beim G-BA eingegangenen Stellungnahmen finden sich keine Aussagen zum Verfahren TmLEP. Dies kann dadurch begründet sein, dass die TmLEP zum damaligen Zeitpunkt in der klinischen Anwendung in Deutschland noch nicht zum Einsatz kam.

In den Stellungnahmen, die nach der Veröffentlichung des Beratungsthemas im Rahmen des Bewertungsverfahrens nach § 137c SGB V am 23.03.2010 im Bundesanzeiger beim G-BA eingegangen sind, wird die Methode durch Herrn *Prof. Dr. Michel* (Mitglied des *Arbeitskreises benigne Prostatahyperplasie der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)*) bewertet:

- In der Stellungnahme werden zunächst allgemeine Ausführungen zum Krankheitsbild und zur Indikationsstellung getroffen. Es wird dargestellt, dass in Analogie zu den technischen Varianten der Holmium-Lasertherapie auch bei Einsatz des Thulium-Lasers prinzipiell eine Ablation/Vaporisation (als ThuVaP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung TmLAP), eine Resektion (als ThuVaRP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung TmLRP) und zwei Formen der Enukleation (als ThuVEP und ThuLEP bezeichnet, entspricht der in diesem Bericht gewählten Bezeichnung

TmLEP) möglich sind. Es wird in Bezug auf die Nutzenbewertung ausgeführt, dass eine abschließende Bewertung der Thulium-Laserverfahren noch nicht möglich sei. Im Gegensatz zur TmLRP existieren zur TmLEP keine vergleichenden Studien. Insbesondere wird auf die Weiterentwicklung des resezierenden Verfahrens (TmLRP) zu einem enukleierenden Verfahren (TmLEP) hingewiesen. Die Thulium-Vapoenukleation zeige eine effektive Symptomreduktion und Besserung der Lebensqualität bei deutlich gesenkter Morbidität im indirekten Vergleich zum Standardverfahren (offen-chirurgische Adenomenukleation). Es bestehe keine Einschränkung des Einsatzes des Verfahrens z.B. aufgrund des Prostata-volumens. Der Nachweis für die Effektivität beschränke sich bisher auf Studien niedriger Evidenz,<sup>21 22</sup> prospektiv-randomisierte Studien stünden noch aus. In Bezug auf die Tm:YAG-assistierte Enukleation der Prostata sei zurzeit nur eine reine Machbarkeitsstudie vorhanden,<sup>23</sup> eine abschließende Beurteilung sei deshalb nicht möglich. Unter Wirtschaftlichkeitsgesichtspunkten wird dargestellt, dass es sich bei den Thulium-Laserverfahren wie bei der TURP um transurethrale, endourologische Therapieverfahren handelt, die direkten Therapie- und Aufbereitungskosten seien daher vergleichbar. Eine Senkung der Kosten der Thulium-Laserverfahren sei durch die Verwendung wiederverwendbarer Laserfasern erreichbar.

In der Stellungnahme von Herrn *Dr. med. Heider (Fulda)* wird das Verfahren TmLEP thematisiert:

- Es werden ebenfalls Aussagen zur Indikationsstellung und die Ziele einer Behandlung getroffen. In Bezug auf die Ergebnisse wird auf die Untersuchungen aus der eigenen Klinik verwiesen, die in Abstractform beigefügt sind. Der TmLEP wird eine Risikoreduktion im Vergleich zu den etablierten operativen Verfahren attestiert, diese habe das Potenzial, die TURP und die Adenomenukleation zu ersetzen. Es wird jedoch auf die längere Operationszeit hingewiesen. Weitergehende Ausführungen zur Wirtschaftlichkeit werden nicht getroffen.

### **B-1.3.3 Nutzenbewertung durch den G-BA**

#### **Behandlungsverfahren**

Die Prostataenukleation mittels Thulium-Laser (TmLEP) ist technisch mit der offenen Adenomenukleation verwandt. Zur Entfernung der Gewebestücke muss *in situ* eine Verkleinerung mit einem Morcellator erfolgen. Die TmLEP ist zudem der Enukleation mittels Holmium-Laser (HoLEP) ähnlich und unterscheidet sich diesbezüglich im Wesentlichen durch die Form der Energieabgabe (bei Holmium gepulst, bei Thulium auch kontinuierlich).

---

<sup>21</sup> Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol* 2009;27:541-545

<sup>22</sup> Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol* 2010;28:39-43

<sup>23</sup> Herrmann TR, Bach T, Imkamp F, Georgiou A, Burchardt M, Oelke M, Gross AJ. Thulium laser enucleation of the prostate (ThuLEP): transurethral anatomical prostatectomy with laser support. Introduction of a novel technique for the treatment of benign prostatic obstruction. *World J Urol* 2010;28:45-51.

## Evidenzgrundlage

### Primärstudien

#### *TmLEP vs. Standard*

Studien mit Vergleich gegen TURP oder andere Standardverfahren gemäß Definition des IQWiG konnten nicht identifiziert werden.

#### *TmLEP vs. Scheinbehandlung bzw. kontrolliertes Zuwarten*

Studien mit Vergleich gegen eine Scheinbehandlung („Sham“) oder kontrolliertes Zuwarten („Watchful waiting“) konnten nicht identifiziert werden.

#### *TmLEP vs. HoLEP*

- In einer prospektiv-vergleichenden Studie von *Shao et al.*<sup>24</sup> (Evidenzstufe IIb der Verfahrensordnung) wurden TmLEP und HoLEP bei 89 Patienten verglichen. Die Autoren geben an, dass sich die beiden Patientengruppen in Hinblick auf das Alter, das Prostatavolumen, den IPSS-Score, die Restharmenge und die maximale Harnflussrate nicht signifikant unterschieden. In beiden Gruppen konnte nach einem Follow-Up von 3 Monaten eine signifikante Reduktion des IPSS-Scores dargestellt werden, untereinander fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Für die TmLEP konnten die Autoren im Vergleich zur HoLEP einen (nicht signifikant) geringeren Blutverlust demonstrieren, während die OP-Zeit bei der TmLEP signifikant länger war. Bluttransfusionen wurden nicht notwendig, die Katheterverweildauer unterschied sich nicht signifikant. Da die Arbeit nur als englischer Abstract einer chinesischsprachigen Arbeit vorlag, können keine belastbaren Aussagen zur methodischen Qualität der Studie getroffen werden. Diese Studie kann daher nur Hinweise auf möglicherweise vergleichbare Behandlungsergebnisse nach TmLEP und HoLEP geben.

#### *Studien ohne Vergleichsintervention*

Weitere Ergebnisse zum Verfahren TmLEP liegen in Form von 3 Studien (Evidenzstufe IIb und IV der Verfahrensordnung) der Arbeitsgruppe *Bach et al.* vor:

- In einer Fallserie aus dem Jahr 2009 wird die Durchführbarkeit und klinische Effektivität der TmLEP-Behandlung an 88 konsekutiv therapierten Patienten mit einem mittleren Prostatavolumen von 61.3 cm<sup>3</sup> (30-160 cm<sup>3</sup>) untersucht. Angaben zu der Beeinflussung der Symptomatik werden nicht getroffen, die max. Harnflussrate erhöhte sich von 3.4 (± 4.7) auf 19.8 (± 11.6) ml/s. Es wird von 12 unerwünschten Ereignissen berichtet, darunter 3 Blutungen, 6 Harnwegsinfekte, zwei Re-Operationen und einer Re-Katheterisierung. Die Autoren betonen die kurze Lernkurve und die fehlende Begrenzung der Indikation durch die Größere der Prostata. Diese Studie kann lediglich Hinweise auf eine sichere Durchführbarkeit liefern, vergleichende Aussagen zu anderen Verfahren sind nicht möglich.<sup>25</sup>
- Daten zu Behandlungsergebnissen der vorgenannten Patientengruppe in Bezug auf die irritative und obstruktive Symptomatik werden in einer weiteren Publikation dargestellt. Für ein Follow-Up von im Mittel 16.5 Monaten standen 62 der 88 Patienten zur Verfügung. Hierbei kam es zu einer Verbesserung des IPSS-Scores von präoperativ 18.4 Punkten auf

---

<sup>24</sup> Shao Q, Zhang FB, Shang Dh, Tian Y. Comparison of holmium and thulium laser in transurethral enucleation of the prostate. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2009; 15:346-349.

<sup>25</sup> Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol* 2009; 27(4):541-5

6.8 Punkte. Auch diese Arbeit kann nur erste Hinweise auf die klinische Effektivität der Methode liefern.<sup>26</sup>

- Der Einsatz der TmLEP bei Patienten mit Harnverhalt wird in einer weiteren prospektiv vergleichenden Studie (Evidenzstufe IIb) beschrieben. 65 Patienten mit einem präoperativen Harnverhalt mit Anlage eines Dauerkatheters wurden mit einer Gruppe von 143 Patienten ohne Harnverhalt verglichen, die Patienten der Vergleichsgruppe wurden somit ebenfalls mittels TmLEP behandelt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die maximale Harnflussrate, Angaben zur Beeinflussung der Symptomatik werden nicht getroffen. Komplikationen wie Blutungen, Harnwegsinfektionen und Reoperationen traten vermehrt in der Gruppe der Dauerkatheterträger auf. Die Aussagekraft dieser Studie ist auch aufgrund der gewählten Vergleichsgruppe gering, da keine vergleichenden Aussagen in Bezug auf Standardverfahren oder andere nichtmedikamentöse lokale Verfahren getroffen werden können.<sup>27</sup>

### **Evidenzsynthesen**

- *Rieken et al.*<sup>28</sup> führten eine Evidenzsynthese zu den Komplikationen von verschiedenen Lasertechniken zur Prostatektomie bei benigner Prostatavergrößerung durch, Aussagen zur Beeinflussung der Symptomatik werden nicht getroffen. Die Aussagen dieses Reviews sind methodisch zudem limitiert, da die Autoren nur rudimentäre Angaben zu ihrer Review-Methodik machen. So wird zur Qualitätsbewertung der Primärstudien lediglich auf die Zuordnung zu den verschiedenen Evidenzleveln hingewiesen, ohne weitere Angaben zur Beurteilung der Studienqualität zu machen. Außerdem ist die Literatursuche auf eine MEDLINE-Recherche begrenzt und die Datensynthese wird nicht beschrieben. Die Autoren vertreten die Auffassung, dass die Ergebnisse der Thulium-Lasertechniken sehr zukunftsweisend sind und für deren Einsatz sprechen, erklären jedoch, dass die bisherigen Befunde in randomisierten Studien mit längeren Follow-Up-Zeiten bestätigt werden sollten, um die Nachhaltigkeit der Ergebnisse zu untersuchen. Sie teilen die Thulium-Lasertechniken in lediglich zwei maßgebliche Verfahren auf – die Enukleation und die Vaporesektion der Prostata.<sup>29 30 31 32</sup> Es wird in Bezug auf die TmLEP über geringe intraoperative Komplikationsraten berichtet. Sie belaufen sich für Blutungen auf 3.4% und für Bluttransfusionen bis zu 2.2%, das TUR-Syndrom trat nicht auf. In Bezug auf frühe operative Komplikationsraten traten symptomatische Harnwegsinfektionen in 6.8% der Fälle auf, Second-Look-Prozeduren in 2.2% und Re katheterisierungen in 1.1% der Fälle auf. Als

---

<sup>26</sup> Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ (2009) Thulium:YAG laser enucleation (Vapo-Enucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol* 2010; 28(1):39-43

<sup>27</sup> Bach T, Herrmann TR, Haecker A, Michel MS, Gross A. Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy in men with refractory urinary retention. *BJU Int.* 2009; 104:361-364

<sup>28</sup> Rieken M, Ebinger Mundorff N, Bonkat, G, Wyler S, Bachmann A. Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. *World J Urol.* 2010; 28:53-62.

<sup>29</sup> Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol* 2009; 27(4):541-5

<sup>30</sup> Bach T, Herrmann TR, Haecker A, Michel MS, Gross A. Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy in men with refractory urinary retention. *BJU Int.* 2009; 104:361-364

<sup>31</sup> Bach T, Netsch C, Haecker A, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ (2009) Thulium:YAG laser enucleation (Vapo-Enucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol* 2010; 28(1):39-43

<sup>32</sup> Bach T, Herrmann TR, Ganzer R, Burchardt M, Gross AJ (2007) RevoLix vaporesection of the prostate: initial results of 54 patients with a 1-year follow-up. *World J Urol* 25(3):257–262

späte Komplikationen wurden bei 5.6% der Patienten späte Rekatheterisierungen erforderlich und Re-Operationen in 2.8-3.4%. Die Miktionsparameter hingegen zeigten eine signifikante Verbesserung. Die Autoren sehen die TmLEP in einem frühen Stadium der klinischen Evaluation und sehen trotz vielversprechender Ergebnisse die Notwendigkeit, weitere Daten aus qualitativ hochwertigen RCTs abzuwarten.

- In der Evidenzsynthese von *Bach et al.* wird die Effektivität von Thulium-Laser-Techniken zur Prostatektomie bei benigner Prostatavergrößerung beschrieben. In dieser Übersichtsarbeit wird zwischen den drei Verfahren Vaporisation im Sinne von Ablation (in diesem Bericht TmLAP, den Autoren des Reviews zufolge ThuVaP), Resektion und Enukleation unterschieden. Für die Thulium-Laserenukleation (TmLEP) lagen Daten zur klinischen Effektivität vor, die eine effiziente Gewebereduktion mit konsistenter Verbesserung der klinischen Symptomatik zeigten, hierbei wird auf die Ergebnisse der eigenen Arbeitsgruppe verwiesen. Ergänzend wird noch die oben genannte Studie von *Shao et al.* zitiert, die im Vergleich zur HoLEP einen geringeren Blutverlust und einen equi-effektiven Behandlungserfolg in Hinsicht auf die Deobstruktion darstellen konnte. Die Thulium-Laser-Verfahren zeigen laut Autoren insgesamt vielversprechende Ergebnisse, die noch in prospektiven Studien überprüft werden sollten. Dieses Review ist ebenfalls in seiner Aussagekraft begrenzt, da wichtige Angaben zur Methodik fehlen. So werden keine Angaben für das Zeitfenster der Literatursuche gemacht, die sich zudem auf die Datenbank-Recherche in MEDLINE beschränkt. Überdies fehlen Angaben zur Qualitätsbewertung der Studien und Angaben zur qualitativen oder quantitativen Datensynthese.<sup>33</sup>
- Im Bericht der kanadischen HTA-Institution *Medical Advisory Secretariat (MAS Ontario)* von 2006 wird die TmLEP als Verfahren nicht beschrieben und nicht bewertet.<sup>34</sup>
- Die amerikanische HTA-Organisation *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* hat die TmLEP nicht bewertet.<sup>35</sup>
- Das *National Institute of Health Research (NIHR)* führte 2008 eine Kosten-Nutzenbewertung verschiedener Verfahren im Vergleich zur TURP durch. Die TmLEP wird weder benannt noch bewertet.<sup>36</sup>
- Dem systematischen Review von *Lourenco et al. 2008* liegen keine Studien zugrunde, in denen die TmLEP untersucht wird.<sup>37</sup>

### Leitlinienempfehlungen

- In der S2-Leitlinie der *Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU)* von 2009 wird die TmLEP nicht genannt.<sup>38</sup>

---

<sup>33</sup> Bach T, Xia SJ, Yang Y, Mattioli S, Watson GM, Gross AJ, Herrmann TRW. Thulium:YAG 2 µm cw laser prostatectomy: Where do we stand? *World J Urol* (2010) 28: 163-168

<sup>34</sup> The Medical Advisory Secretariat Ontario, Canada. Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia - Health Technology Policy Assessment 2006.

[http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev\\_bph\\_081806.pdf](http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_bph_081806.pdf)

<sup>35</sup> Agency for Healthcare Research and Quality. Technology Assessment: Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia (2004). <http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewtechassess.asp?where=search&tid=39>

<sup>36</sup> NIHR HTA (2008): Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement: <http://www.ncchta.org/project/1468.asp>

<sup>37</sup> Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J; Benign Prostatic Enlargement team. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008 Jun 30;337:a449.

<sup>38</sup> Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie: Therapie des Benigen Prostata-Syndroms (BPS, 2009). <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/043-035.htm>

- In der Leitlinie<sup>39</sup> der europäischen Fachgesellschaft *EAU* von 2009 wird die TmLEP nicht genannt<sup>40</sup>
- In der Leitlinie<sup>41</sup> der amerikanischen Fachgesellschaft *AUA* von 2003 wird die TmLEP nicht genannt.<sup>42</sup>

### Zusammenfassende Bewertung

TmLEP				
Primärstudien			Evidenz-synthesen	Leitlinien-empfehlungen
RCTs	CCTs	Sonstige		
0	2	2	2	0

- Auf Basis des IQWiG-Abschlussberichtes und des Rapid Reports können keine evidenzbasierten Aussagen zum Verfahren TmLEP getroffen werden.
- Die klinische Effektivität der TmLEP konnte bislang nur auf Evidenzstufe IIb und IV der Verfahrensordnung nachgewiesen werden.
- In den vorliegenden Evidenzsynthesen (Evidenzstufe Ia) wird keine abschließende Bewertung des Verfahrens TmLEP vorgenommen.
- Vergleichende Studien zur Standardbehandlung, zur Scheinbehandlung bzw. kontrolliertem Zuwarten liegen nicht vor.
- Aufgrund der Ähnlichkeit der Thulium-Laserverfahren zu den Holmium-Verfahren besteht allerdings ein Bezug zu HoLEP, deren Bewertung auf Evidenzstufe Ib bis Ia vorgenommen werden konnte. Es konnte diesbezüglich festgestellt werden, dass sich in Bezug auf die Behandlungsergebnisse (Symptomatik, maximale Harnflussrate, Lebensqualität) keine signifikanten Unterschiede zwischen HoLEP und Standard zeigen. Die Katheter- und Krankenhausverweildauer sind nach HoLEP signifikant kürzer. Hinsichtlich des Auftretens unerwünschter Ereignisse liegen Hinweise darauf vor, dass eine irritative Miktions-symptomatik häufiger nach HoLEP auftritt, behandlungsbedürftiger Blutungen jedoch seltener auftreten.<sup>43 44</sup>
- Bezüglich des Vergleiches von TmLEP und HoLEP liegt eine Studie der Evidenzstufe IIb vor, die erste Hinweise auf vergleichbare Ergebnisse liefert.

<sup>39</sup> Eine Einstufung in das Leitlinienschema der AWMF (S1, S2, S3) ist aufgrund der fehlenden Angaben in der Publikation nicht möglich.

<sup>40</sup> EUA - Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia (2009). [http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx\\_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf)

<sup>41</sup> Diese enthält Elemente einer S3-Leitlinie gemäß der Kriterien der AWMF: Weiterentwicklung der Qualität der Gesundheitsversorgung unter Nutzung wissenschaftlich basierter Leitlinien – Anlage 1. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/wb-II.htm>

<sup>42</sup> AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment Recommendations (2003). <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bph>

<sup>43</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16\\_MVV-RL\\_NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16_MVV-RL_NMLV-BPS_ZD.pdf)

<sup>44</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16\\_KHMe\\_RL-NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16_KHMe_RL-NMLV-BPS_ZD.pdf)

## **B-2 Bewertung des Nutzens (Position GKV-SV / KBV)**

### **B-2.1 Einleitung**

Die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Resektion der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLRP) und weiterer nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung des BPS durch den G-BA erfolgte bereits mit Beschluss vom 16. Dezember 2010. Sämtliche Bewertungsschritte des vorgenannten Verfahrens sind in einem Abschlussbericht niedergelegt, der auf der Homepage des G-BA unter <http://www.g-ba.de/informationen/abschlussberichte/> abgerufen werden kann. In dem vorgenannten Abschlussbericht wird insbesondere verwiesen auf die Kapitel B-1: Abkürzungsverzeichnis, B-2: Einleitung, B-3: Medizinische Grundlagen und B-4.1 sowie B-5.1, in denen u. a. methodische Grundlagen zur Nutzenbewertung niedergelegt sind. Diese Kapitel gelten gleichermaßen für die Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der Enukleation und der Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP bzw. TmLAP) zur Behandlung des BPS.

### **B-2.2 Aussagen / Fazit des IQWiG-Abschlussberichts**

Die Aussagen des IQWiG-Rapid Report zur Thulium-Laserresektion wurden bereits in der Zusammenfassenden Dokumentation zur Thulium-Laserresektion und weiterer nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms erwähnt.

Wissenschaftliche Untersuchungen zu der Thulium-Laserenukleation und der –ablation konnten nicht identifiziert werden.

### **B-2.3 Auswertung der Stellungnahmen anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas**

Die Würdigung der Stellungnahmen zur Thulium-Laserresektion ist bereits in der Zusammenfassenden Dokumentation zur Thulium-Laserresektion und weiterer nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms erfolgt.

Zusätzlich gibt es Stellungnahmen, die alle Thulium-Laserverfahren betreffen. Diese werden im Folgenden gewürdigt.

In dem Systematischen Review von Bach et al. 2010, der im Stellungnahmeverfahren von 2010 zitiert wird, resümieren die Autoren, dass

- für die Thulium-Laserresektion erste Erkenntnisse aus vergleichenden Studien vorliegen, die vor einer abschließenden Bewertung des Nutzens um weitere Arbeiten ergänzt werden muss;
- für die Thulium-Laserenukleationsverfahren derzeit keine ausreichenden wissenschaftlichen Kenntnisse vorliegen;
- für die Thulium-Laservaporisationsverfahren derzeit keine ausreichenden wissenschaftlichen Kenntnisse vorliegen.

### **B-2.4 Nutzenbewertung durch den G-BA**

Der Thulium-(Tm:YAG)-Laser gibt die Strahlung bei (nahezu) gleicher Wellenlänge wie der Holmium-Laser ab. Allerdings wird die Energie beim Holmium-Laser gepulst, beim Thulium-Laser dagegen (auch) kontinuierlich emittiert. Außerdem ist die Eindringtiefe geringer.

Auch für dieses Laserverfahren werden verschiedene Techniken unterschieden: Vaporisation der Prostata, VapoResektion der Prostata, VapoEnukleation der Prostata, assistierte Enukleation der Prostata. Hier stehen die Enukleation und Ablation mit einem Thulium-Laser im Fokus.

### **Evidenz**

*TmLEP und TmLAP*

Es liegen keine vergleichenden Studien zum Standard vor.

### **Bewertung**

- Es gibt keine verlässlichen Nutzenbelege für TmLEP und TmLAP.

Der G-BA sieht für die TmLEP und die TmLAP keinen Hinweis auf einen Nutzen.



## **B-3 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit (Position DKG)**

### **B-3.1 Einleitung**

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt auf Basis der in der Verfahrensordnung des G-BA vorgegebenen Kriterien. Hierbei ist zu prüfen, in wieweit die Relevanz der Erkrankung, der Spontanverlauf ohne Behandlung, Nutzen und Risiken der alternativen Behandlungsverfahren, die besonderen Aspekte der Behandlung spezifischer Subgruppen sowie die Auswirkungen auf die Lebensqualität eine medizinische Notwendigkeit näher begründen können.

Auch der vergleichenden Abwägung der Notwendigkeit der Anwendung der bewerteten Methoden untereinander kommt eine gewichtige Rolle zu. Diese Notwendigkeit kann sich aus speziellen Indikationen oder Anwendungsausschlüssen ergeben, die einzelnen Methoden oder Gruppen von Methoden zugrunde liegen. Bei ähnlichem Indikationsspektrum kann auch – sofern keine direkten Vergleiche vorliegen – z. B. mittels indirekter Vergleiche eine abgestufte Betrachtung versucht werden.

Auch ist zu berücksichtigen, in welchem Entwicklungsstand sich eine Methode befindet, d.h. ob zum Bewertungszeitpunkt realistischerweise bereits Studien vorliegen können, die über den Nachweis der klinischen Effektivität (im Sinne der Wirksamkeit des Verfahrens) hinausgehen). In Bezug auf die Verfahren TmLAP und TmLEP ist hierzu festzustellen, dass erste klinische Studien erst in den Jahren 2009 und 2010 veröffentlicht wurden. Dies kann erklären, warum zum Bewertungszeitpunkt Studien mit einem längeren Follow-Up und vergleichende Studien mit größeren Patientenkollektiven nicht vorliegen.

### **B-3.2 Relevanz der medizinischen Problematik**

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

Belastbare Daten zur Prävalenz sind nur näherungsweise zu erhalten. Auf Basis von Studienergebnissen wird angenommen, dass bei den 50 bis 59-Jährigen etwa 20% aller Männer mittlere bis schwere Symptome aufweisen, bei den über 70-Jährigen wird von etwa 40% ausgegangen.

Das benigne Prostatasyndrom stellt keine relevante Todesursache dar.

### **B-3.3 Spontanverlauf und Behandelbarkeit**

In der Regel verläuft das benigne Prostatasyndrom langsam progredient, wobei es individuell zu einer unterschiedlichen Ausprägung der irritativen (z. B. häufiger Harndrang) und obstruktiven Symptome (z. B. unvollständige Blasenentleerung) kommen kann. Insbesondere aufgrund der Obstruktion kann es zu rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Harnverhalt, Harnstau und den entsprechenden Komplikationen wie Pyelonephritis oder Niereninsuffizienz kommen. Diese Ereignisse sind jedoch selten.

Das benigne Prostatasyndrom weist eine gute Behandelbarkeit auf. Ziel der Behandlung ist die Verbesserung der Symptomatik, das Abwenden von langfristigen Folgeschäden und eine Verbesserung der Lebensqualität.

## B-3.4 Stellenwert therapeutischer Alternativen

### B-3.4.1 Einleitung

Als therapeutische Alternativen sind zunächst die auch im IQWiG-Bericht genannten Verfahren zu nennen: TURP, Adenomenukleation, TUIP, TUVP und TUVRP. Zudem stellen die in diesem Bericht (TmLAP, TmLEP) sowie die vom G-BA in einem vorherigen Verfahren bereits bewerteten Verfahren (CLAP, VLAP, ILK, Hybrid-Lasertherapie, PVP, HoLAP, HoLRP, HoLEP, HoBNI, TmLRP, TUMT, TUNA, WIT, HIFU, TEAP)<sup>45 46</sup> untereinander Therapiealternativen dar, wobei zu beachten ist, dass teilweise abgegrenzte Indikationsbereiche bestehen. Weiterhin sind die medikamentöse Therapie und das kontrollierte Zuwarten als weitere Behandlungsansätze zu nennen, die jedoch im Gegensatz zu den operativen bzw. interventionellen Verfahren in der Regel nur bei frühen Stadien der Erkrankung eine Therapiealternative darstellen.

Die Thulium Verfahren weisen aufgrund der technischen Ähnlichkeit der Durchführung der Laserbehandlung eine hohe Nähe zu den Holmium-Verfahren auf. Hierzu stellt das IQWiG fest: „In jüngerer Zeit hat ein weiterer Laser, der Thulium-Laser, das Spektrum erweitert. Bei diesem Laser wird die Strahlung (Licht) bei (nahezu) gleicher Wellenlänge (gut 2 µm) wie beim Holmium-Laser abgegeben. Die Emission erfolgt beim Thulium-Laser jedoch (auch) kontinuierlich, beim Holmium-Laser dagegen (ausschließlich) gepulst. Die kontinuierliche Emission soll mit einer schnelleren Vaporisation einhergehen. Darüber hinaus ist die Eindringtiefe geringer. Mit dem Thulium-Laser können grundsätzlich die gleichen Techniken (Ablation, Enukleation, Resektion) wie beim Holmium-Laser angewendet werden.“ (Rapid-Report, Seite 2).

In Bezug auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Therapie mit Holmium-Laser stellt das IQWiG zum Verfahren TmLRP fest: „Es erscheint gerechtfertigt, dieses Verfahren gemeinsam mit der HoLRP zu bewerten, sodass sich auch diesbezüglich keine grundsätzliche Änderung des Fazits aus dem Abschlussbericht N04-01 ergibt.“ (Rapid Report, S. 103). Aussagen zu den Verfahren TmLAP und TmLEP werden nicht getroffen, es erscheint jedoch gerechtfertigt, auch bei diesen Verfahren von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse auszugehen.

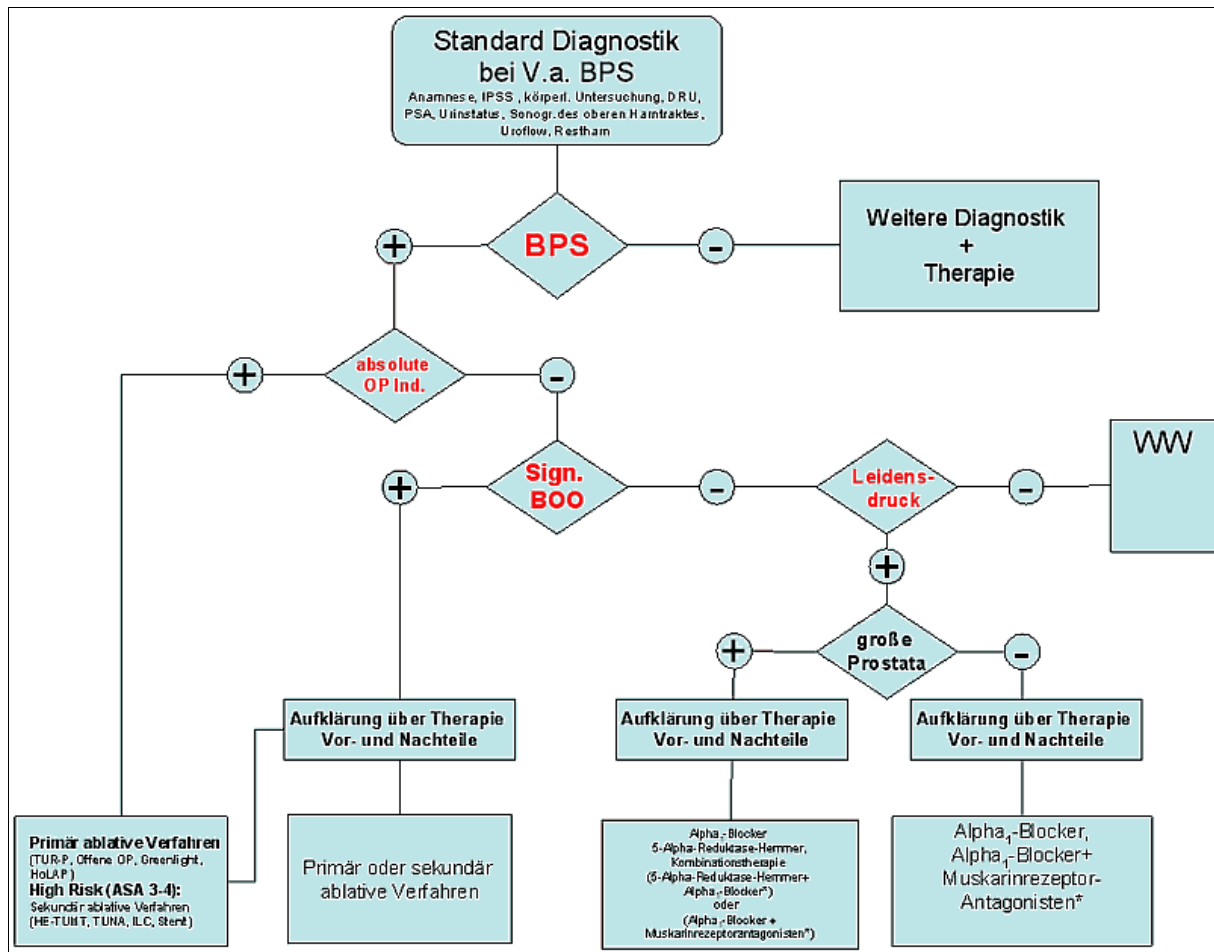
### B-3.4.2 Therapiealgorithmus

Die *Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)* stellt in ihrer aktuellen S2-Leitlinie die therapeutischen Optionen dar und gibt Hinweise zu deren abgestufter Anwendung im Sinne eines Therapiealgorithmus. Es wird jedoch betont, dass jeder Therapie eine adäquate Diagnostik vorausgehen müsse und die Therapie individuell anzupassen und dem Indikationsbereich der einzelnen Medikamente bzw. Verfahren entsprechend anzuwenden sei (siehe **Abbildung 1**):<sup>47</sup>

<sup>45</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16\\_MVV-RL\\_NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1481/2010-12-16_MVV-RL_NMLV-BPS_ZD.pdf)

<sup>46</sup> [http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16\\_KHMe\\_RL-NMLV-BPS\\_ZD.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1479/2010-12-16_KHMe_RL-NMLV-BPS_ZD.pdf)

<sup>47</sup> Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie: Therapie des Benigen Prostata-Syndroms (2009). <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/043-035.htm>



**Abbildung 1:** Therapiealgorithmus zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (laut *Deutscher Gesellschaft für Urologie*)

### B-3.4.3 Konservative Therapie

Eine konservative Therapie sollte laut *DGU* nur erfolgen, wenn keine signifikante Blasauslassobstruktion (BOO) besteht und folgende absolute OP-Indikationen nicht gegeben sind:

- rezidivierender Harnverhalt
- rezidivierende Harnwegsinfektionen
- konservativ nicht beherrschbare, rezidivierende Makrohämaturien
- Harnblasenkonkremente
- Dilatation des oberen Harntraktes, eingeschränkte Nierenfunktion oder Niereninsuffizienz durch die Obstruktion

Insbesondere die interindividuell unterschiedliche Einschätzung der Beeinträchtigungen durch die Erkrankung (Leidensdruck) bestimmen laut *DGU*, ob ein kontrolliertes Zuwarten („*Watchful waiting*“) angezeigt sein kann (ggf. mit Modifikationen des Lebensstils) oder eine medikamentöse Therapie einzuleiten ist.

Prinzipiell stehen zur medikamentösen Therapie folgende Substanzgruppen zur Verfügung (ggf. auch in Kombination; Phytotherapeutika werden in der Leitlinie nicht empfohlen):

- $\alpha_1$ -Adrenozeptorantagonisten (z. B. Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin und Terazosin)

- 5- $\alpha$ -Reduktase-Hemmer (z. B. Dutasterid, Finasterid)
- Muskarinrezeptorantagonisten (z. B. Tolterodin)

Hinsichtlich der Anwendung der  $\alpha$ 1-Adrenozeptorantagonisten stellt die *DGU* auf Basis randomisierter Studien fest, dass diese keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die Blasen-  
auslassobstruktion haben, aber zur Symptomreduktion und symptomatischen Progressions-  
hemmung bei Patienten mit BPS geeignet sind. Die 5- $\alpha$ -Reduktase-Hemmer sind laut *DGU-  
Empfehlungen* zur Symptomreduktion und zur Progressionshemmung hinsichtlich Symptomen  
und Komplikationen geeignet. Ein bedeutsamer Einfluss auf den Obstruktionsgrad durch  
eine Therapie mit 5- $\alpha$ -Reduktasehemmern wird nicht gesehen. Die *DGU* sieht die Indikation  
der Muskarinrezeptorantagonisten hauptsächlich in der Behandlung der irritativen Symptomatik  
des BPS, eine Monotherapie wird nicht empfohlen.

#### **B-3.4.4 Operative und interventionelle Therapie**

Bei Vorliegen der o. g. absoluten OP-Indikationen verspricht nur die operative Versorgung  
eine rasche Linderung der Beschwerden bzw. eine Abwendung potentiell komplikationsreicher  
Folgen der höhergradigen Obstruktion. In diesem Fall werden Verfahren empfohlen, die  
zu einer primären Ablation führen (v.a. TURP sowie vaporisierende und resezierende Laser-  
verfahren).

Liegt keine absolute Indikation vor, so ist unter Abwägung des persönlichen Leidensdrucks  
und unter Berücksichtigung objektivierbarer Parameter (Größe der Prostata, max. Harnfluss-  
rate, Ergebnisse der urodynamischen Untersuchung) nach Aufklärung über die verschiedenen  
möglichen operativen bzw. interventionellen Verfahren gemeinsam mit dem betroffenen Pati-  
enten eine Therapieentscheidung zu treffen.

Die Größe der Prostata und der Grad der Obstruktion stellen Entscheidungskriterien hinsicht-  
lich der Eignung der Therapieverfahren dar. Darüber hinaus sind folgende entscheidungsrele-  
vante Aspekte zu berücksichtigen:

- Beeinflussung der obstruktiven und irritativen Symptomatik
- Allgemeinzustand des Patienten, Narkosefähigkeit
- Invasivität der Methode, Blutungs- und Transfusionsrisiko, Auftreten unerwünschter Ereignisse
- Rezidivrate bzw. Versagen des operativen/interventionellen Verfahrens
- Ambulante Durchführbarkeit

In den Kapiteln der Nutzenbewertung der TmLAP und TmLEP werden die Verfahren kurz  
dargestellt. Zum Teil ergeben sich hieraus bereits Hinweise auf spezifische Indikationsstellun-  
gen und Patientengruppen. Im Folgenden wird aufgrund der o.g. Kriterien eine Bewertung der  
medizinischen Notwendigkeit der beiden Verfahren vorgenommen:

#### ***Beeinflussung der obstruktiven und irritativen Symptomatik***

Auf Basis der vorliegenden Evidenz können bisher nur eingeschränkt Aussagen zur Beein-  
flussung der obstruktiven und irritativen Symptomatik getroffen werden, da für das Verfahren  
TmLAP nur in einer, für die TmLEP nur in zwei Studien Aussagen hierzu getroffen werden. In  
diesen Studien zum Nachweis der klinischen Effektivität zeigte sich eine relevante postopera-  
tive Verringerung des AUA- bzw. IPSS-Scores im Vergleich zum präoperativen Wert. Verglei-  
chende Aussagen insbesondere in Bezug auf das Standardverfahren TURP lassen sich nicht  
jedoch derzeit noch nicht treffen.

**Allgemeinzustand des Patienten, Narkosefähigkeit**

Insbesondere bei Vorliegen relevanter kardiopulmonaler Vorerkrankungen oder eines reduzierten Allgemeinzustandes kann das kombinierte Operations- und Narkoserisiko als zu hoch erscheinen. In diesem Fall kann sich eine medizinische Notwendigkeit für Verfahren begründen, die aufgrund der geringeren Schmerzhaftigkeit in lokaler Betäubung ggf. in Kombination mit einer Analgosedierung durchführbar sind. Für die in diesem Bericht bewerteten Laserverfahren (TmLAP, TmLEP) ist eine Anwendung in Lokalanästhesie ggf. in Kombination mit einer Analgosedierung nicht beschrieben.

**Invasivität des Verfahrens, Blutungs- und Transfusionsrisiko, Auftreten unerwünschter Ereignisse**

Hierbei ist zu bedenken, dass die Entwicklung der weniger invasiven Verfahren insbesondere aufgrund der nicht unerheblichen Risiken der TURP erfolgte, wobei relativierend zu bemerken ist, dass bei Anwendung der TURP die schwerwiegenden Komplikationen (wie z. B. das TUR-Syndrom oder transfusionspflichtige Blutungen) aufgrund technischer Modifikationen und Innovationen ebenfalls rückläufig sind (siehe **Tabelle 1**: Unerwünschte peri- und postoperative Ereignisse nach TURP).

**Tabelle 1:** Unerwünschte peri- und postoperative Ereignisse nach TURP

Komplikation	Häufigkeit
TUR-Syndrom <sup>a)</sup>	1,1%
Blutung (Transfusion) <sup>a)</sup>	3,6%
Operative Revision/Nachkoagulation <sup>a)</sup>	5,4%
Harnwegsinfektionen <sup>a)</sup>	3,7%
Letalität <sup>a)</sup>	0,24%
Letalität im Zusammenhang mit TURP <sup>a)</sup>	0,09%
Retrograde Ejakulation <sup>b)</sup>	60-90%
Erektile Dysfunktion <sup>c)</sup>	9,8%
Harninkontinenz <sup>b)</sup>	bis 10%

<sup>a)</sup> Angaben laut Qualitätsreport der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (2002)<sup>48</sup>

<sup>b)</sup> Angaben laut AWMF-Leitlinie der DGU<sup>49</sup>

<sup>c)</sup> Angaben laut AUA-Leitlinie<sup>50</sup>

Auch wenn in den vorliegenden Arbeiten Aussagen zur Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen nach Anwendung der Verfahren TmLAP und TmLEP in den jeweiligen Patientenkol-

<sup>48</sup> Qualitätsreport der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (2002): <http://info.bqs-online.de/outcome/14n1/Buaw-2002-14n1-qm-09.pdf>

<sup>49</sup> Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie: Therapie des Benigen Prostata-Syndroms (BPS). <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II/043-035.htm>

<sup>50</sup> AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia: Diagnosis and Treatment Recommendations (2003). <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bph>

lektiven getroffen werden, können keine vergleichenden Aussagen insbesondere zur TURP getroffen werden. Methodenimmanent weisen beide Verfahren jedoch ein erheblich geringeres Risiko für das Auftreten eines TUR-Syndroms auf.

### ***Rezidivrate bzw. Versagen des operativen/interventionellen Verfahrens***

Die TmLAP und TmLEP stellen primär abladierende Verfahren dar, bei denen es wie bei der TURP durch Ablation/Vaporisation bzw. Enukleation zu einem Gewebeabtrag kommt, welcher das Wiederauftreten einer relevanten Obstruktion unwahrscheinlich macht.

In den vorliegenden Studien werden z.T. Aussagen zu Reinterventionsraten getroffen, die untersuchten Kollektive sind jedoch zu klein, um diesbezüglich (insbesondere im Vergleich zur TURP) belastbare Aussagen treffen zu können.

In der Praxis muss jedoch auch eine Abwägung zwischen langfristiger Wirksamkeit, unerwünschten Ereignissen und dem Risiko einer Reintervention vorgenommen werden. Nicht alle Patienten werden sich nach Aufklärung über Nutzen und Risiken notwendigerweise für das langfristig wirksamste Verfahren entscheiden, wenn dieses mit höheren Risiken verbunden ist und dafür eine möglicherweise höhere Reinterventionsrate des Alternativverfahrens in Kauf nehmen.

### ***Ambulante Durchführbarkeit***

Die ambulante Durchführbarkeit eines Eingriffes ist zum einen vom Allgemeinzustand und Risikoprofil des betreffenden Patienten abhängig, zum anderen ist die Invasivität des Verfahrens zu berücksichtigen. Ein hohes Risiko für Nachblutungen etwa kann eine Überwachungspflicht begründen, die einer ambulanten Durchführung entgegensteht. Eine adäquate Betreuung nach dem Eingriff zuhause, eine Erreichbarkeit des Behandlers in Notfällen sind ebenfalls wichtige Kriterien. Zudem sind die Besonderheiten der verschiedenen Gesundheitssysteme zu beachten.

Die diesem Bewertungsverfahren zugrundeliegenden Verfahren TmLAP und TmLEP wurden in den vorliegenden Studien bisher nur im stationären Versorgungskontext eingesetzt. Ob eine ambulante Durchführbarkeit gegeben ist, lässt sich derzeit nicht abschließend beurteilen. In Analogie zu den technisch stark verwandten Verfahren HoLAP und HoLEP ist eher von der Notwendigkeit einer stationären Durchführung auszugehen.

## **B-3.4.5 Vergleich der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren untereinander**

### ***Direkte Vergleiche***

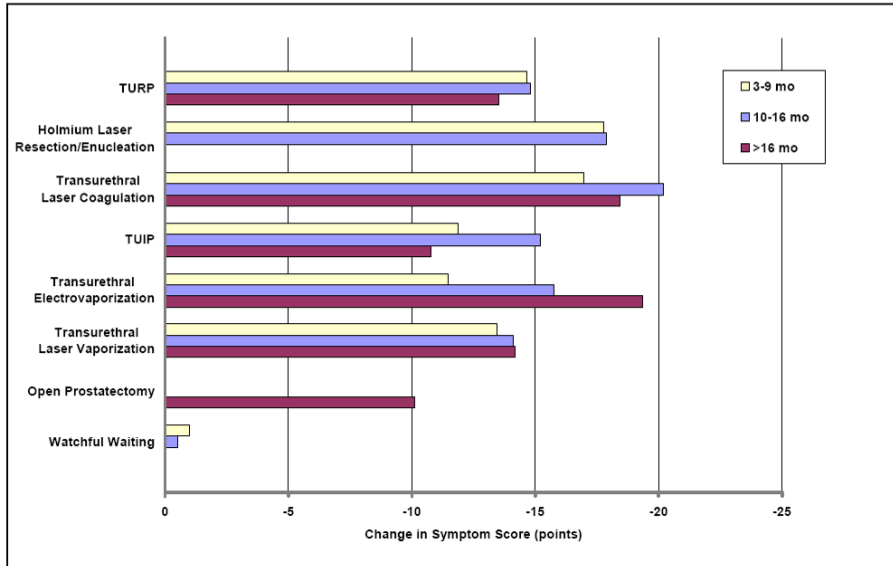
Für die Verfahren TmLAP und TmLEP liegen bisher noch keine vergleichenden Studien gegen Standard (insbesondere TURP) vor. Es existiert für das Verfahren TmLEP eine Studie, in der ein prospektiver Vergleich mit HoLEP erfolgte und sich vergleichbare Behandlungsergebnisse zeigten. Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch nur eingeschränkt belastbar.

### ***Indirekte Vergleiche***

Bei indirekten Vergleichen werden die Behandlungsergebnisse aus Studien, in denen die betreffenden Verfahren keine direkten Vergleichsinterventionen waren, gegenübergestellt. Diese Vergleiche weisen inhärente methodische Probleme auf, und können somit nur orientierende Hinweise auf die Bandbreite des erwartbaren Behandlungseffektes liefern.

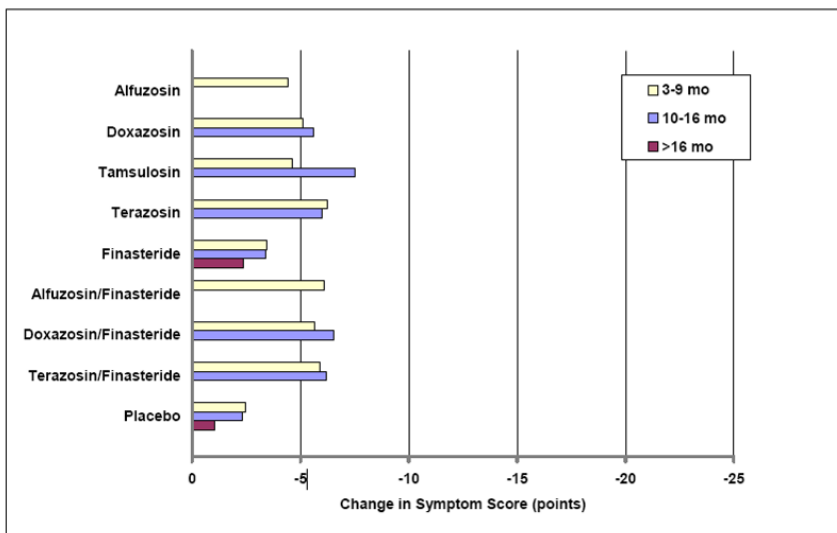
In Bezug auf subjektive (AUA-Score/IPSS) und objektive Outcomeparameter (max. Harnflussrate) hat die amerikanische Fachgesellschaft AUA einen solchen indirekten Vergleich im Rahmen ihrer Leitlinienerstellung vorgenommen:<sup>51</sup>

Symptomenscore (IPSS):



**Abbildung 2:** AUA Guideline 2003: AUA Symptom Index score improvements for surgical therapies by duration of follow-up. (mo=months)

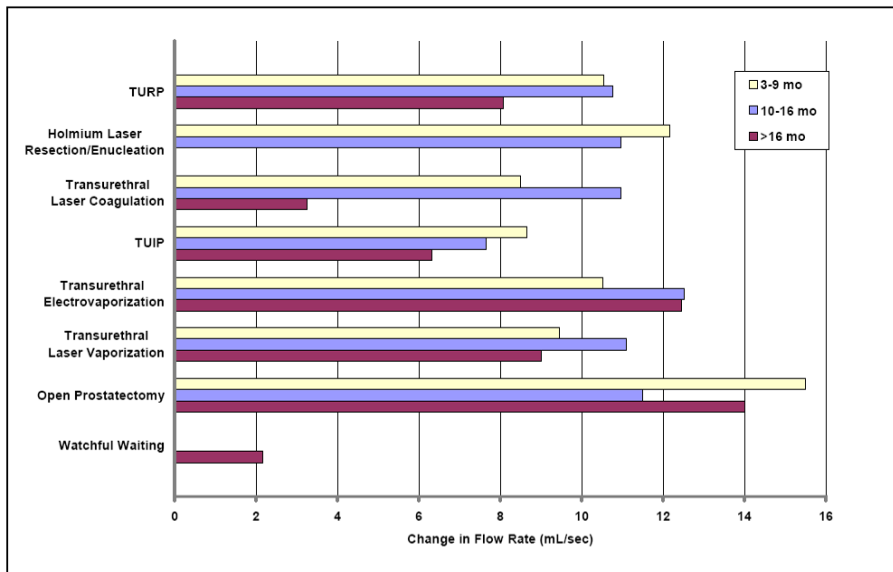
Im Vergleich dazu werden auch die Ergebnisse der medikamentösen Therapie dargestellt:



**Abbildung 3:** AUA Guideline 2003: AUA Symptom Index score improvements for medical therapies by duration of follow-up. (mo=months)

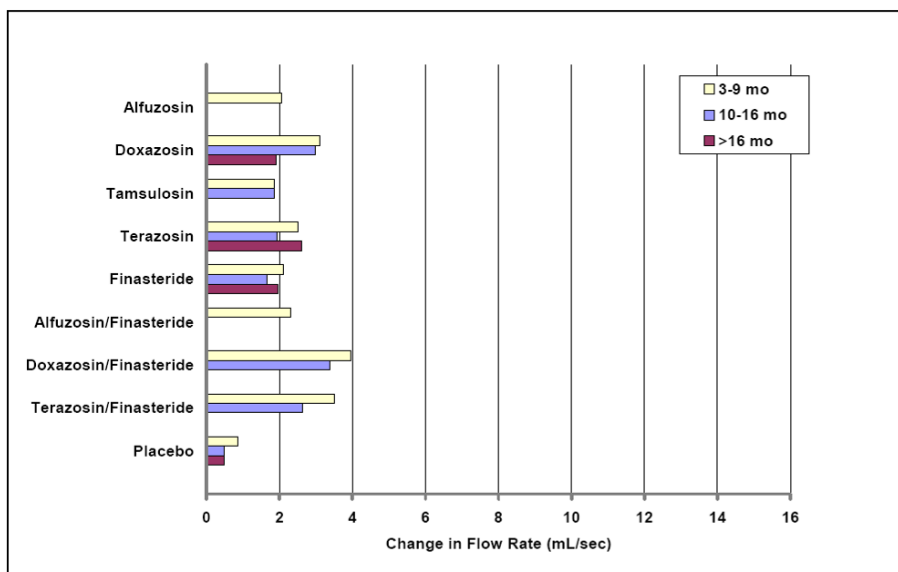
<sup>51</sup> [http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/chapt\\_3\\_appendix.pdf](http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/chapt_3_appendix.pdf)

Maximale Harnflussrate:



**Abbildung 4:** AUA Guideline 2003: Peak urinary flow-rate improvements for surgical therapies by duration of follow-up. (mo=months)

Im Vergleich dazu werden auch die Ergebnisse der medikamentösen Therapie dargestellt:



**Abbildung 5:** AUA Guideline 2003: Peak urinary flow-rate improvements for medical therapies by duration of follow-up. (mo=months)

Diese Darstellungen illustrieren insbesondere, dass alle nichtmedikamentösen Verfahren einen wesentlich ausgeprägteren Einfluss auf Symptomatik und max. Harnflussrate als die medikamentöse Behandlung haben. Die Verfahren TmLAP und TmLEP konnten aufgrund des Erscheinungsdatums der Leitlinie (2003) nicht berücksichtigt werden. Aufgrund der großen technischen Nähe zu den Holmium-Laserverfahren lassen sich aber näherungsweise Ergebnisse wie nach HoLAP bzw. HoLEP erwarten.



### B-3.5 Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität

Spezifische Patientengruppen, bei denen die Anwendung der Standardverfahren besondere Risiken birgt, weisen in der Regel einen oder mehrere der folgenden Risikofaktoren auf:

1. Hohes Lebensalter
2. Schwerwiegende Begleiterkrankungen (v.a. kardiopulmonal)
3. Gerinnungsstörungen (insbesondere Einnahme von Antikoagulantien)

*Ad 1 und 2):* Bei der TURP kann es aufgrund der Spülung mit hypotoner Lösung zum sog. TUR-Syndrom kommen, das mit einer hypotonen Hyperhydratation einhergeht. Hierbei kommt es zu Verschiebungen innerhalb des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts des Körpers. Ältere Patienten und insbesondere Patienten mit kardiopulmonalen Begleiterkrankungen können diese Veränderungen schlechter kompensieren. Die beiden Verfahren TmLAP und TmLEP weisen methodenimmanent ein sehr viel geringeres Risiko für ein TUR-Syndrom auf.

Auch können ausgeprägte Einschränkungen der Narkosefähigkeit (für eine Allgemeinanästhesie und/oder eine regionale Anästhesie) die Durchführung einer Behandlung in lokaler Betäubung notwendig machen. Nicht zuletzt stellt eine Blutung, insbesondere wenn diese eine Transfusion notwendig macht, für einen älteren und/oder multimorbiden Menschen eine größere Belastung dar. Belastbare Aussagen in Bezug auf die Verfahren TmLAP und TmLEP lassen sich hierzu noch nicht treffen.

*Ad 3):* Sekundär ablativ, koagulierenden Verfahren wie VLAP, ILK, TUMT, TUNA weisen ein nur sehr geringes Blutungsrisiko auf. Eine Anwendung ist daher auch bei antikoagulierten Patienten oder solchen mit einer genuinen Gerinnungsstörung möglich. Bei den vaporisierenden und resezierenden Laserverfahren liegen für PVP, HoLRP und TmLRP Studienergebnisse vor, die Hinweise auf eine sichere Anwendbarkeit dieser Methoden auch bei Vorliegen von Gerinnungsstörungen liefern.<sup>52 53 54</sup> Ob dies auch auf die übrigen Thulium-Laserverfahren zutrifft, lässt sich aufgrund der vorliegenden Studien derzeit noch nicht abschließen bewerten.

Als weitere spezifische Patientengruppe sind jüngere Patienten mit BPS zu nennen, bei denen der Erhalt der antegraden Ejakulation und der erektilen Funktion einen besonderen Stellenwert darstellt. Insbesondere bei den sekundär ablativen Verfahren (VLAP, ILK, TUMT und TUNA) kommt es seltener zu Ejakulationsstörungen als nach TURP, jedoch konnte das IQWiG auch für die Hybrid-Lasertherapie und CLAP Hinweise für ein geringeres Auftreten einer retrograden Ejakulation als nach Standard finden. Belastbare Ergebnisse zu diesem unerwünschten Ereignis liegen für die Verfahren TmLAP und TmLEP derzeit noch nicht vor.

Patienten mit einer sehr ausgeprägten Vergrößerung der Prostata sind nicht mit allen Verfahren behandelbar. Die *EUA* sieht bei den Standardverfahren die TURP für Prostatae mit einem Volumen von 30-80 ml und die Adenomenukleation bei einem Volumen von 80-120 ml als indiziert an.<sup>55</sup> Insbesondere für das Verfahren HoLEP konnte gezeigt werden, dass es als Alternative zur Adenomenukleation bei großen Prostatae (> 100 ml) zum Einsatz kommen

<sup>52</sup> Bachmann A, Schurch L, Ruzsat R, Wyler SF, Seifert HH, Muller A et al. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol* 2005; 48(6): 965-971

<sup>53</sup> Kabalin JN, Mackey MJ, Cresswell MD, Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) for patients in urinary retention. *J Endourol* 1997;11(4):291-3.

<sup>54</sup> Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008; 53(2): 382-389.

<sup>55</sup> *EUA - Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia (2009).*

[http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx\\_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FBPH.pdf)

kann.<sup>56</sup> In der zum Verfahren TmLEP vorliegenden Studie von *Bach et al.* wurden Patienten mit einem Prostatavolumen von bis zu 160 cm<sup>3</sup> therapiert, so dass Hinweise existieren, dass auch dieses Verfahren zur Behandlung von stark vergrößerten Prostatae geeignet sein könnte.<sup>57</sup>

In Bezug auf die Beeinflussung der Lebensqualität können auf Basis der vorliegenden Studien derzeit noch keine belastbaren Aussagen getroffen werden.

---

<sup>56</sup> Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100gm: a randomised prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1465-9.

<sup>57</sup> Bach T, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Herrmann TR, Gross AJ. Feasibility and efficacy of Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate. *World J Urol* 2009; 27(4):541-5

#### **B-4 Bewertung der medizinischen Notwendigkeit (Position GKV-SV / KBV)**

Die Bewertung der medizinischen Notwendigkeit erfolgt analog zu derjenigen Bewertung der Thulium-Laserresektion und weiterer nichtmedikamentöser lokaler Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms. Die ausführliche Bewertung der medizinischen Notwendigkeit findet sich dort (vgl. Kapitel B-6).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der G-BA für die Verfahren TmLEP und TmLAP eine solche medizinische Notwendigkeit aufgrund der bisher fehlenden Nutzenbelege und den verfügbaren Therapieverfahren (TUR-P, HoLRP und HoLEP; ebenso CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT) nicht als gegeben ansieht.

Aufgrund ihrer generell geringeren Invasivität wäre es grundsätzlich plausibel, wenn auch unzureichend belegt, dass sie ein geringeres Risiko als die TURP aufweisen. Es ist jedoch keinesfalls belegt, dass diesen möglichen Vorteilen nicht ein relevanter Nachteil im Nutzen gegenüber steht.

Für die TmLEP wurde am 16.05.2011 eine randomisiert kontrollierte Studie im Deutschen Register Klinischer Studien registriert, in deren Rahmen die Enukleation der Prostata mittels Thuliumlaser mit der vom G-BA anerkannten Methode der Holmium-Laserenukleation verglichen werden soll. Somit ist zumindest für dieses Verfahren eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten.

## B-5 Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position DKG)

Das benigne Prostatasyndrom (BPS) ist eine gutartige Erkrankung mit hoher Prävalenz, die aufgrund der irritativen und obstruktiven Symptomatik bei den Patienten in Abhängigkeit des Schweregrades zu unterschiedlich ausgeprägten Beschwerden und Einschränkungen der Lebensqualität und sozialen Teilhabe führen kann. Inhalt dieses Berichtes ist die Bewertung der beiden nichtmedikamentösen lokalen Verfahren TmLAP und TmLEP (Ablation bzw. Enukleation der Prostata mit dem Thulium-Laser) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms.

Aus medizinisch fachlicher Sicht ist folgende Gruppierung der Therapieverfahren sinnvoll (Vergleichsinterventionen der Standardtherapie *kursiv*, aktuell bewertete Verfahren **fett** gedruckt):

- resezierende Verfahren: **TmLEP**, *TURP*, HoLRP, HoLEP, TmLRP, *Adenomenukleation*, *TUVRP*
- vaporisierende Verfahren: **TmLAP**, HoLAP, CLAP, PVP, *TUVP*  
(Kombinationsverfahren, Hybrid-Lasertherapie)
- koagulierende Verfahren: TUMT, ILK, TUNA, VLAP/VLAP DB, HIFU, WIT, (TEAP)
- sonstige: *TUIP*, HoBNI, VLAP-DB

Bei den bewerteten Therapieverfahren TmLAP und TmLEP wird der Eingriff transurethral, d.h. durch die Harnröhre durchgeführt. Hierbei wird durch eine Ablation/Vaporisation (TmLAP) bzw. Enukleation (TmLEP) primär Gewebe abgetragen.

Als eine Grundlage der Nutzenbewertung im G-BA lag ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu den nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) sowie eine Update-Recherche in Form eines Rapid Reports vor. Dezidierte Aussagen zu den Verfahren TmLAP und TmLEP werden darin nicht getroffen. Das IQWiG sieht jedoch aufgrund der großen Nähe der Thulium-Laserverfahren zu den Holmium-Laserverfahren eine gemeinsame Bewertung (zumindest in Bezug auf die TmLRP) als gerechtfertigt an.

Über den IQWiG-Bericht hinaus wurden die Ergebnisse aus weiteren Primärstudien, Evidenzsynthesen (systematischen Übersichten und HTA-Berichte) extrahiert. Auch Leitlinien der deutschen, europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften, denen eine umfangreiche Literaturbewertung und ein strukturierter Konsensfindungsprozess zugrunde lagen, wurden einbezogen. Nicht zuletzt aufgrund des jungen Alters der Verfahren (erste klinische Studien liegen erst aus den Jahren 2009 und 2010 vor) konnten die TmLAP und TmLEP bei der Leitlinienerstellung jedoch bisher nicht berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Beeinflussung der Symptomatik kann zusammenfassend festgehalten werden, dass für beide Verfahren bisher nur vielversprechende Hinweise auf die klinische Effektivität (im Sinne der Wirksamkeit), im Wesentlichen in Form von Fallserien existieren. Vergleiche zu Standard (insbesondere TURP) oder einer Schein- und Nichtbehandlung liegen nicht vor. Die eingeschränkte methodische Qualität nebst geringer Patientenzahl einer Arbeit, in der TmLEP und HoLEP prospektiv miteinander verglichen werden, ermöglicht derzeit noch keine abschließende Bewertung.

Die Alternativverfahren zur TURP (darunter auch TmLAP und TmLEP) wurden vor allem entwickelt, da bei Anwendung der Standardtherapie TURP einige seltene, aber lebensbedrohliche Komplikationen auftreten können. Insbesondere sind hier Blutungen und das sogenannte

TUR-Syndrom zu nennen. Bei letzterem kommt es zu einem Übertritt von Spülflüssigkeit in das Kreislaufsystem des Patienten. Aufgrund der Kreislaufbelastung und bedingt durch Elektrolytverschiebungen kann dies zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Die Verfahren TmLAP und TmLEP weisen methodenimmanent ein sehr viel geringeres Risiko für diese beiden wichtigen Komplikationen auf. Dies kann einen Einsatz dieser Verfahren insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten begründen.

Bei der Bewertung war insbesondere zu beachten, dass die die Thulium-Laser erst seit einigen Jahren zur Therapie des benignen Prostatasyndroms angewendet und untersucht werden. Dies hat Auswirkung auf Quantität und Qualität der bisher vorliegenden Studien, welche bislang auch aufgrund der fehlenden Vergleiche und der kurzen Follow-Up Zeiten keine abschließend belastbare Bewertung der beiden Verfahren erlauben.

Zusammenfassend stellen sich die Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP / TmLEP) zum gegenwärtigen Zeitpunkt als relativ junge, zugleich aber viel versprechende Therapiealternativen und somit relevante Innovationen dar. Es handelt sich um Methoden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, bei denen derzeit noch keine ausreichende Erkenntnisse vorliegen, dies aber in naher Zukunft zu erwarten ist. Eine abschließende leistungsrechtliche Bewertung ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht zweckmäßig.

## **B-6 Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position GKV-SV / KBV)**

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 wird die TURP, die Adenomektomie und die TUIP angesehen, die den Versicherten in der stationären Versorgung zu Lasten der GKV zur Verfügung stehen. Die am häufigsten eingesetzte TURP weist ein Nebenwirkungsprofil auf, das von den in 30 - 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. Darüber hinaus hat der G-BA aufgrund vorliegender Studienergebnisse die Verfahren HoLRP und HoLEP positiv beurteilen können und sie für die Versorgung von Männern mit einem BPS als notwendig bewertet.

Die beiden aktuell im G-BA bewerteten Verfahren TmLEP und TmLAP könnten ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als der Therapiestandard aufweisen. Um einen Nutzen gegenüber dem Therapiestandard 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.

Für die beiden Verfahren TmLEP und TmLAP konnte aus der derzeit vorliegenden Evidenz kein Nutzen ermittelt werden.

Den Versorgungsnotwendigkeiten spezifischer Patientengruppen und ihrer Präferenzen wird mit dem bereits in der vertragsärztlichen Versorgung etablierten Therapiestandard und den

Verfahren, für die ein Nutzen nachgewiesen werden konnte, Rechnung getragen. Weitere Verfahren, deren Nutzen nicht belegt ist, sind weder erforderlich, noch wäre eine Verbesserung der Versorgung spezifischer Patientengruppen hierdurch zu erwarten.

Zusammenfassend lassen sich nach Abwägung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit folgende Aussagen treffen:

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

**TmLEP und TmLAP**

Allerdings ist für die TmLEP mittlerweile eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten (vgl. Kapitel B-4).

**B-7 Zusammenfassung der Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit (Position PatV)**

Die Patientenvertretung schließt sich der Position der DKG an (s. [Kapitel B-5](#)).

## B-8 Anhang

### B-8.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens gemäß § 137c SGB V (Krankenhausbehandlung), BAnz. Nr. 150 (S. 3330) vom 05.10.2010

#### ■ Bundesministerium für Gesundheit

[1749 A]

**Bekanntmachung  
des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über weitere Beratungsthemen  
zur Überprüfung gemäß § 137c Absatz 1  
des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):  
Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser und  
Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser  
zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms  
Vom 2. September 2010**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 137c Absatz 1 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode im Krankenhaus zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung weiterhin erbracht werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 2. September 2010 werden die folgenden Themen beraten:

Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP) und  
Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP)  
zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesgesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen von Herstellern von Medizinprodukten und -geräten Gelegenheit zur Stellungnahme gegeben werden.

Die Stellungnahmen zu den oben genannten Beratungsthemen sind anhand eines Fragenkatalogs innerhalb einer Frist von vier Wochen nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mailadresse zu senden:

tmleap.bps@g-ba.de

Den Fragenkatalog sowie weitere Erläuterungen erhalten Sie auf Anfrage an die vorgenannte E-Mailadresse oder per Post an die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses:

Gemeinsamer Bundesausschuss  
Abteilung M-VL  
Postfach 12 06 06  
10596 Berlin

Berlin, den 2. September 2010

Unterausschuss Methodenbewertung  
Der stellvertretende Vorsitzende  
Windhorst

## B-8.2 Fragenkatalog zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen

### **Gemeinsamer Bundesausschuss Unterausschuss Methodenbewertung**

#### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 137c Abs. 1 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode im Krankenhaus zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden darf.

Bei der operativen Behandlung des benignen Prostatasyndroms kommen derzeit indikationsbezogen diverse Verfahren zum Einsatz. Im aktuellen Bewertungsverfahren werden folgende nichtmedikamentöse lokale Verfahren untersucht:

- Thulium Laser-Enukleation (TmLEP)
- Thulium Laser-Ablation (TmLAP)

Als eine Grundlage der Bewertung liegen dem G-BA Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor, die bereits in die Bewertungsverfahren der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß §§ 135 SGB V und gemäß 137c SGB V einbezogen wurden. Diese sind auf den Internetseiten des Instituts abrufbar:

- [://www.iqwig.de/download/N04-01\\_Abschlussbericht Nichtmedikamentoese lokale Verfahren zur Behandlung de BP H.pdf](http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BP_H.pdf)
- [://www.iqwig.de/download/N09-01\\_Rapid-Report Nichtmedikamentoese lokale Verfahren zur Behandlung des BPS-Update.pdf](http://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_des_BPS-Update.pdf)

Aus Ihrer Stellungnahme muss hervorgehen, auf welche Verfahren sich Ihre Ausführungen beziehen. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung einer der Verfahren in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Bewertung der Verfahren durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Ausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an [tmleap@g-ba.de](mailto:tmleap@g-ba.de) zu übersenden.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.



## **Gemeinsamer Bundesausschuss** **Unterausschuss Methodenbewertung**

### **Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragenkataloges zur Bewertung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 137c Abs. 1 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode im Krankenhaus zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden darf.

Bei der operativen Behandlung des benignen Prostatasyndroms kommen derzeit indikationsbezogen diverse Verfahren zum Einsatz. Im aktuellen Bewertungsverfahren werden folgende nichtmedikamentöse lokale Verfahren untersucht:

- Thulium Laser-Enukleation (TmLEP)
- Thulium Laser-Ablation (TmLAP)

Als eine Grundlage der Bewertung liegen dem G-BA Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor, die bereits in die Bewertungsverfahren der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS gemäß §§ 135 SGB V und gemäß 137c SGB V einbezogen wurden. Diese sind auf den Internetseiten des Instituts abrufbar:

- [://www.iqwig.de/download/N04-01\\_Abschlussbericht\\_Nichtmedikamentoese\\_lokale\\_Verfahren\\_zur\\_Behandlung\\_de\\_BP\\_H.pdf](http://www.iqwig.de/download/N04-01_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_de_BP_H.pdf)
- [://www.iqwig.de/download/N09-01\\_Rapid-Report\\_Nichtmedikamentoese\\_lokale\\_Verfahren\\_zur\\_Behandlung\\_des\\_BPS-Update.pdf](http://www.iqwig.de/download/N09-01_Rapid-Report_Nichtmedikamentoese_lokale_Verfahren_zur_Behandlung_des_BPS-Update.pdf)

Aus Ihrer Stellungnahme muss hervorgehen, auf welche Verfahren sich Ihre Ausführungen beziehen. Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung einer der Verfahren in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Bewertung der Verfahren durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Stellungnahme anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Stellungnahme daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Zur Strukturierung der Stellungnahmen hat der Ausschuss den beigefügten Fragenkatalog verabschiedet, der deshalb Ihrer Beantwortung zugrunde zu legen ist.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an **tmleap@g-ba.de** zu übersenden.

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

## **Fragenkatalog zur Thulium Laser-Enukleation (TmLEP) und zur Thulium Laser-Ablation (TmLAP) zur Behandlung des BPS**

0. Auf welche Verfahren bezieht sich Ihre Stellungnahme?

### **Fragen zum therapeutischen Nutzen**

1. Welche prioritären Behandlungsziele gelten für die Behandlung des BPS? Welche Zielgrößen (z. B. objektive Messwerte, Scores) sind hierbei relevant?
2. Anhand welcher diagnostischer Parameter wird das BPS eindeutig festgelegt und abgegrenzt?
3. Welche stadienadaptierten Therapieschemata existieren für die Behandlung des BPS?
4. Anhand welcher Kriterien wird entschieden, welches Verfahren beim einzelnen Patienten angewandt wird?
5. Welche Behandlungsziele sind (ggf. auch teilweise), in welchem Stadium des BPS mit dem genannten Verfahren zu erreichen?
6. Wie ist die Wirksamkeit einer Behandlung mit dem genannten Verfahren im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden und / oder im Vergleich zum Spontanverlauf?
7. Ist das genannte Verfahren alternativ oder additiv zu anderen Behandlungsmethoden anzuwenden?
8. Werden andere Behandlungsmethoden durch das genannte Verfahren überflüssig?
9. Welche Risiken oder Nebenwirkungen ergeben sich bei Anwendung des genannten Verfahrens?
10. Können durch das genannte Verfahren Risiken oder Nebenwirkungen anderer Behandlungsmethoden vermieden werden?

### **Ergänzende Fragen zur Anwendung der genannten Methode:**

11. Gibt es verschiedene technische Modifizierungen des Verfahrens? Falls ja: wie werden diese bezeichnet? Worin bestehen die Unterschiede und wie werden diese beurteilt?
12. Welche Qualifikationen sind vom Anwender des genannten Verfahrens zu fordern?

### **Fragen zur medizinischen Notwendigkeit:**

13. Wie schätzen Sie die Relevanz der medizinischen Problematik des BPS ein, wie hoch ist die Prävalenz / Inzidenz des BPS in Deutschland?
14. Wie ist der Spontanverlauf des BPS ohne therapeutische Intervention?
15. Welche Therapieformen stehen zur Behandlung des BPS grundsätzlich zur Verfügung (medikamentös, operativ, etc.)?
16. Wie begründet sich die medizinische Notwendigkeit der Anwendung des genannten Verfahrens angesichts der vorhandenen Behandlungsalternativen?
17. Welche besonderen Anforderungen bestehen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen? Welche relevanten Aspekte der Lebensqualität sind bei der Behandlung des BPS zu beachten?

### **Fragen zur Wirtschaftlichkeit:**

18. Wie hoch sind die Kosten der Behandlung eines Patienten mit dem genannten Verfahren?
19. Wie sind die Kosten einer Behandlung mit dem genannten Verfahren im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden?
20. Welche Kosten könnten durch den Einsatz des genannten Verfahrens vermieden werden?

**Ergänzungen:**  
 21. Gibt es zusätzliche Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten?

**Offenlegung möglicher Interessenskonflikte:**  
 22. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z. B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu möglichen Interessenskonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

**Ergänzungen:**  
 21. Gibt es zusätzliche Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt wurden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten?

**Offenlegung möglicher Interessenskonflikte:**  
 22. Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Stellungnahme abgeben (z. B. Verband, Institution, Privatperson) und machen Sie Angaben zu möglichen Interessenskonflikten Ihrer Person bzw. der Institution, für die Sie sprechen.

### B-8.3 Eingegangene Stellungnahmen

#### B-8.3.1 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen

Stellungnahme	Ansprechpartner
Arbeitskreis BPH der Akademie der Deutschen Urologen der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) und des Berufsverbands Deutscher Urologen (BDU)	Univ.-Prof. Dr. med. Maurice Stephan Michel
Klinikum Fulda	Dr. med. Thomas Heider

#### B-8.3.2 Bewertung der von den Stellungnehmern benannten Quellen

Von den von den Stellungnehmern anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens vom 5. Oktober 2010 gemäß § 137c SGB V benannten Quellen (n = 17) werden nur diejenigen in den aktuellen Auswertungsprozess durch den G-BA aufgenommen, die weder vom IQWiG (Abschlussbericht von 2008 und Rapid Report von 2009) noch vom G-BA im Rahmen der Auswertung des Stellungnahmeverfahrens von 03/2010 erfasst wurden (n = 5). Die Zitate dieser Quellen wurden unter Anwendung der in Tabelle 2 aufgeführten Ausschlusskriterien an Hand der in medizinischen Literaturdatenbanken erhältlichen Informationen (Zitat mit bzw. ohne Abstract) und soweit nicht sicher auszuschließen im Volltext bewertet. Für die weitere Bewertung wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt (s. Tabelle 3).

Die Ergebnisse des vorgenannten Bewertungsprozesses sind in Tabelle 4 abgebildet.

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien**

thematisch nicht relevant
veraltet
Einzelmeinungen ohne eigenes empirisches Material
Tierstudien / Grundlagenforschung / ausschließlich Technikbericht
gleiche Methode jedoch anderes Indikationsgebiet (Gebiet dann benennen)
Sonstiges (Begründung erforderlich)

**Tabelle 3: Einschlusskriterien**

systematische Informationssynthese
randomisiert kontrollierte Studie (RCT)
klinisch-kontrollierte Studie (CCT)
andere Studientypen ohne Kontrollgruppe (z. B. Fallserien) nur, falls hier besondere Aspekte oder die Anwendung des Verfahrens bei Subgruppen untersucht werden

**Tabelle 4: Ergebnisliste - Quellen aus den Stellungnahmen**

Quelle	Bewertung
<b>Bach T, Herrmann TR, Haecker A, Michel MS, Gross A.</b> Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy in men with refractory urinary retention. BJU Int 2009; 104 (3): 361-4.	Primärliteratur / Fallserie
<b>Batzill W, Hermanns T, Hefermehl L, Gross O, Strebel D, Talii S, Krings T, Schwarz H, Seifert H, Sulser T, Westphal J.</b> Photoselective LBO-Greenlight-Laser Vaporisation versus Thulium Laser Vaporesection of the Prostate: A Prospective Bi-Centre Comparison of Peri-Operative & Early Functional Outcome. <b>(Poster)</b> . EAU Congress, Barcelona 16.-20. April 2010.	Primärliteratur: 2 Fallserien, die miteinander verglichen wurden
<b>Harrer K, Wezel F, Netsch C, Gross A, Häcker A, Michel M, Bach T.</b> Thulium:YAG VapoEnukleation bei Prostatae > 100 ml: 1-Jahres-Follow-Up. <b>(Poster)</b> . DGU-Kongress, Düsseldorf 22.-25. September 2010.	Primärliteratur / Fallserie
<b>Heider T, Fischer K, Kälble T.</b> Die Laserenukleation der Prostata mit dem Thulium (Revolix®)- Laser: ein spitzer Pfeil im Köcher der BPH-Therapie. <b>(Poster)</b> . DGU-Kongress, Düsseldorf 22.-25. September 2010.	Primärliteratur / Fallserie
<b>Szlauer R, Gotschl R, Razmaria A, Paras L, Schmeller NT.</b> Endoscopic vaporesection of the prostate using the continuous-wave 2-microm thulium laser: outcome and demonstration of the surgical technique. Eur Urol 2009; 55 (2): 368-75. PM:19022557	Primärliteratur, Fallserie

## **C Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung**

### **C-1 Einleitung**

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 lit. b) VerfO eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 lit. a) VerfO wird auf Kapitel B verwiesen).

### **C-2 Notwendigkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

#### **C-2.1 Position DKG**

Hinsichtlich der sektorspezifischen Bewertung ist festzustellen, dass bei einigen Verfahren (wie der TURP) postoperativ insbesondere aufgrund einer höheren Invasivität, eines Blutungsrisikos oder der Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters eine stationäre Überwachung angezeigt ist. Eine Durchführung ist im deutschen Versorgungskontext mithin nur im Rahmen einer Krankenhausbehandlung möglich. Einige Verfahren (wie z.B. TUMT und TUNA) gehen mit einer deutlich geringeren Invasivität einher und können zudem auch in Lokalanästhesie (ggf. in Kombination mit zusätzlicher Gabe von Schmerzmitteln und Sedativa) durchgeführt werden.

In Bezug auf die bewerteten Verfahren TmLAP und TmLEP lassen sich derzeit noch keine abschließenden Aussagen bzgl. einer möglichen ambulanten Durchführbarkeit treffen. Auf Grundlage des Behandlungskontextes der vorliegenden Studien ist derzeit von der Notwendigkeit einer stationären Anwendung auszugehen.

#### **C-2.2 Position GKV-SV / KBV**

Für die Thulium-Laserenukleation und die Thulium-Laserablation ist eine Notwendigkeit nicht gegeben.

Allerdings ist für die TmLEP mittlerweile eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten (vgl. Kapitel B-4), die dann auch eine Bewertung der Notwendigkeit ermöglichen wird.

### **C-3 Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

#### **C-3.1 Position DKG**

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der jeweiligen nichtmedikamentösen lokalen Verfahren (hier: TmLAP / TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne die jeweiligen 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 gesund-

heitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Dem Gemeinsamen Bundesausschuss lagen für die bewerteten Verfahren keine entsprechenden Evaluationen vor. Auch ist zu bedenken, dass sich bzgl. der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus anderen Gesundheitssystemen auf den deutschen Versorgungskontext aufgrund diverser relevanter Umstände Probleme ergeben können. Die von einigen Stellungnehmenden eingebrachten Erwägungen zur Wirtschaftlichkeit konnten lediglich Hinweise auf zu beachtende Aspekte aufzeigen.

### **C-3.2 Position GKV-SV / KBV**

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 diese Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen ihres Einsatzes 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 nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung von Männern mit BPS vor, dem G-BA stehen jedoch für den deutschen Versorgungskontext keine der erforderlichen Daten für eine verlässliche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS zur Verfügung. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Grundsätzlich bleibt festzustellen, dass medizinische Verfahren prinzipiell nur wirtschaftlich sein können, wenn sie einen Nutzen haben. Da für die TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS der Nutzen nicht belegt ist (vgl. Kapitel B), muss ihre Wirtschaftlichkeit in Frage gestellt werden.



## **D Stellungnahmeverfahren nach 1. Kapitel 3. Abschnitt Verfo**

Nachdem der G-BA seine Beratungen zur Änderung der KHMe-RL bezüglich des Einsatzes der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) weitestgehend abgeschlossen hatte, wurde der Bundesärztekammer (BÄK) gemäß Beschluss des UA MB vom 10. März 2011 mit Schreiben vom 18. März 2011 Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu den vorgelegten Positionen der DKG (s. [Kapitel D-2.1](#)) und von GKV-SV / KBV (s. [Kapitel D-2.2](#)) gegeben.

Die BÄK wurde gebeten, ihre Stellungnahme bis zum 15. April 2011 einzureichen. Sie wurde außerdem darauf hingewiesen, dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und dass die Stellungnahme in die nach Abschluss der Beratungen zu veröffentlichende Zusammenfassende Dokumentation aufgenommen werden kann.

Die Stellungnahme der BÄK ging am 15. April 2011 in der Geschäftsstelle des G-BA ein (s. [Kapitel D-2.3](#)).

### **D-1 Würdigung der Stellungnahme nach 1. Kapitel § 13 Verfo**

#### **D-1.1 Position DKG**

In ihrer Stellungnahme vom 15. April 2011 spricht sich die BÄK für eine Ermöglichung der Behandlung mit Thulium-Lasern im vertragsärztlichen und stationären Bereich aus und unterstützt somit die vorliegende Beschlussfassung. Begründet wird dies zum einen mit der Notwendigkeit des Vorhaltens eines breiten Repertoires therapeutischer Optionen bei BPS mit einer der Standardmethode vergleichbaren oder annähernden Wirksamkeit und mit unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen. Zum Anderen wird auf die methodisch-technische Vergleichbarkeit der Thulium- und Holmiumlaserverfahren hingewiesen. In Bezug auf die begleitenden Maßnahmen zur Qualitätssicherung im Rahmen der Aussetzung der Beschlussfassung werden keine Änderungshinweise gegeben.

Eine Notwendigkeit der Änderung der vorliegenden Beschlussfassung ergab sich aus der Stellungnahme der BÄK nicht.

#### **D-1.2 Position GKV-SV / KBV**

Die BÄK spricht sich in ihrer Stellungnahme für die Möglichkeit der Anwendung der beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP in der Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung aus und befürwortet eine Aussetzung der Beschlussfassung. Hierfür werden die folgenden Gründe genannt:

1. Allein die methodisch-technische Vergleichbarkeit der Thulium-Laserverfahren mit den Holmium-Laserverfahren rechtfertigt die Empfehlung einer Ermöglichung der Behandlung mit dieser Methode.
2. Das Fehlen eines formgerechten Nutzenbelegs dürfe nicht zu einem Ausschluss der Methoden führen, da die hohe Plausibilität eines besseren Nebenwirkungsspektrums den Einsatz dieser Methode bereits rechtfertigt.

Diese Punkte werden wie folgt gewürdigt:

Ad 1: Die Thulium-Laserverfahren weisen eine geringere Eindringtiefe auf als die Holmium-Laserverfahren, was auch eine unterschiedliche Wirkung auf das Gewebe mit sich bringt. Ob eine annähernde methodisch-technische Vergleichbarkeit auch im Bereich der angestrebten Wirkung zu vergleichbaren Ergebnissen führt, kann nicht sicher angenommen werden. Ad 2:

Derzeit liegen weder valide Daten zum Nutzen noch zu den unerwünschten Wirkungen der beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP im Vergleich zu der TURP oder den Holmium-Laserverfahren vor. Beides wäre im Sinne der Patientensicherheit für eine Anwendung der beiden Verfahren im Rahmen der Regelversorgung zu fordern. Aus den genannten Gründen ergibt sich aus der Stellungnahme der BÄK kein Änderungsbedarf an dem vorgelegten Beschlussentwurf.

Im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren konnte eine laufende randomisiert kontrollierte Studie zur TmLEP im Vergleich zur HoLEP identifiziert werden (Registrierung im Deutschen Register Klinischer Studien am 16.05.2011), so dass mit einer Verbesserung der Erkenntnislage zu diesem Verfahren gerechnet werden kann.



## D-2 Dokumentation des Stellungnahmeverfahrens

### D-2.1 Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL mit Tragenden Gründen (Position DKG)

Position A

**Beschlussentwurf**  
**des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der**  
**Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**  
**Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser**  
**(TmLAP/TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**  
**(BPS)**

Vom TT. Monat 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am TT. Monat 2011 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4466), zuletzt geändert am TT. Monat XX (BAnz. 20xx, S. XXXX), wie folgt zu ändern:

I. In der Anlage II „Methoden, deren Bewertungsverfahren ausgesetzt sind“ werden im Anschluss an die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Richtlinienänderung letzte bestehende Nummer Z folgende neue Nummern angefügt:

„(Z + 1) Thulium-Laserablation (TmLAP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)  
Beschluss gültig bis 31. Dezember 2016

(Z + 2) Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)  
Beschluss gültig bis 31. Dezember 2016.“

II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe werden auf der Internetseite des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

**Position A**

**Tragende Gründe**

**zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP/TmLEP) zur  
Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)**

**und**

**zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur  
Qualitätssicherung bei der Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-  
Laser (TmLAP/TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)**

Vom TT. Monat 2011

**Inhaltsverzeichnis**

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Beschreibung der Methoden	2
2.2	Begründung des Beschlusses	3
2.3	Maßnahmen zur Qualitätssicherung	4
2.4	Würdigung der Stellungnahmen	6
3	Verfahrensablauf	6
4	Fazit	6

## Position A

### 1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Abs. 2 Satz 2 HS 2 SGB V hiervon unberührt.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 137c Abs. 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 ergänzt.

Die Bewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP/TmLEP) 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 Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingegangenen Stellungnahmen<sup>(1)</sup> einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahmen der Bundesärztekammer (BÄK), des Deutschen Pflegerats und des Verbandes der privaten Krankenversicherung.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 VerfO kann der Gemeinsame Bundesausschuss bei Methoden, bei denen noch keine ausreichende Evidenz vorliegt, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V aussetzen. Die Beschlussfassung soll dann mit Anforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 137 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden.

### 2 Eckpunkte der Entscheidung

#### 2.1 Beschreibung der Methoden

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

Die Therapie des BPS kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur Anwendung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und des Grades der Obstruktion unter Berücksichtigung von individuellen Befundkonstellationen, Begleiterkrankungen und Patientenpräferenzen gestellt. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) stellt in ihrer

<sup>(1)</sup> Das entsprechende Bewertungsverfahren wurde erstmals im März 2010 öffentlich angekündigt. Da jedoch unklar war, ob die TmLEP und die TmLAP von dieser Veröffentlichung umfasst waren, erfolgte mit einer gesonderten Ankündigung des Bewertungsverfahrens am 5. Oktober 2010 eine Abkopplung der Beratungen zur Änderung der KHMe-RL für diese beiden Behandlungsmethoden des BPS.

**Position A**

aktuellen S2-Leitlinie die therapeutischen Optionen dar und gibt Hinweise zu deren abgestufter Anwendung im Sinne eines Therapiealgorithmus. Es wird jedoch betont, dass jeder Therapie eine adäquate Diagnostik vorausgehen müsse und die Therapie individuell anzupassen und dem Indikationsbereich der einzelnen Medikamente bzw. Verfahren entsprechend anzuwenden sei.

Die beiden bewerteten Verfahren der Ablation (TmLAP) und Enukleation (TmLEP) der Prostata mittels Thulium-Laser stellen Therapiealternativen zur weithin etablierten transurethralen Resektion der Prostata (TURP), ihren Modifikationen (Vaporisation [TUV], Vaporesektion [TUVRP]), der transurethralen Inzision (TUIP) und der insbesondere bei sehr ausgeprägter Prostatavergrößerung zum Einsatz kommenden Adenomenukleation (offene Operation) dar:

- Die Prostataablation mittels Thulium-Laser (TmLAP) ist ein Verfahren der Laserablation (ähnlich CLAP, PVP, HoLAP). Hierbei wird das Gewebe verdampft und somit ein Gewebeabtrag erreicht. Im Vergleich zur Ablation mittels Holmium-Laser (HoLAP) unterscheidet sich die TmLAP im Wesentlichen durch die Form der Energieabgabe (bei Holmium gepulst, bei Thulium auch kontinuierlich).
- Die Prostataenukleation mittels Thulium-Laser (TmLEP) ist technisch mit der offenen Adenomenukleation verwandt. Zur Entfernung der Gewebestücke muss *in situ* eine Verkleinerung mit einem Morcellator erfolgen. Die TmLEP ist zudem der Enukleation mittels Holmium-Laser (HoLEP) ähnlich und unterscheidet sich diesbezüglich im Wesentlichen durch die Form der Energieabgabe (bei Holmium gepulst, bei Thulium auch kontinuierlich).

**2.2 Begründung des Beschlusses**

Als eine Grundlage der Nutzenbewertung im G-BA lagen ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu den nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) sowie eine Update-Recherche in Form eines Rapid Reports vor. Dezierte Aussagen zu den Verfahren TmLAP und TmLEP werden darin nicht getroffen. Das IQWiG sieht jedoch aufgrund der großen Nähe der Thulium-Laserverfahren zu den Holmium-Laserverfahren eine gemeinsame Bewertung (zumindest in Bezug auf die TmLRP) als gerechtfertigt an.

Über den IQWiG-Bericht hinaus wurden die Ergebnisse aus weiteren Primärstudien, Evidenzsynthesen (systematischen Übersichten und HTA-Berichte) extrahiert. Auch Leitlinien der deutschen, europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften, denen eine umfangreiche Literaturbewertung und ein strukturierter Konsensfindungsprozess zugrunde lagen, wurden einbezogen. Nicht zuletzt aufgrund des jungen Alters der Verfahren (entsprechende klinische Studien wurden erst 2009 und 2010 publiziert) konnten die TmLAP und TmLEP bei der Leitlinienerstellung bisher jedoch nicht berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Beeinflussung der Symptomatik kann zusammenfassend festgehalten werden, dass für beide Verfahren bisher nur vielversprechende Hinweise auf die klinische Effektivität (im Sinne der Wirksamkeit), im Wesentlichen in Form von Fallserien existieren. Vergleiche zu Standard (insbesondere TURP) oder einer Schein- und Nichtbehandlung liegen nicht vor. Die eingeschränkte methodische Qualität nebst geringer Patientenzahl einer Arbeit, in der TmLEP und HoLEP prospektiv miteinander verglichen wurden, ermöglicht derzeit noch keine abschließende Bewertung.

Die untersuchten Alternativverfahren wurden auch deshalb entwickelt, da bei Anwendung der Standardtherapie TURP einige seltene, aber lebensbedrohliche Komplikationen auftreten können. Insbesondere sind hier Blutungen und das sogenannte TUR-Syndrom zu nennen. Bei letzterem kommt es zu einem Übertritt von Spülflüssigkeit in das Kreislaufsystem des

**Position A**

Patienten. Aufgrund der Kreislaufbelastung und bedingt durch Elektrolytverschiebungen kann dies zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Die Verfahren TmLAP und TmLEP weisen methodenimmanent ein sehr viel geringeres Risiko für diese beiden wichtigen Komplikationen auf. Dies kann einen Einsatz dieser Verfahren insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten begründen.

Hinsichtlich der sektorspezifischen Bewertung ist festzustellen, dass bei einigen Verfahren (wie der TURP) postoperativ insbesondere aufgrund einer höheren Invasivität, eines Blutungsrisikos oder der Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters eine stationäre Überwachung angezeigt ist. Eine Durchführung ist im deutschen Versorgungskontext mithin nur im Rahmen einer Krankenhausbehandlung möglich. Einige Verfahren (wie z.B. TUMT und TUNA) gehen mit einer deutlich geringeren Invasivität einher und können zudem auch in Lokalanästhesie (ggf. in Kombination mit zusätzlicher Gabe von Schmerzmitteln und Sedativa) durchgeführt werden. In Bezug auf die bewerteten Verfahren TmLAP und TmLEP lassen sich derzeit noch keine abschließenden Aussagen bzgl. einer möglichen ambulanten Durchführbarkeit treffen. Auf Grundlage des Behandlungskontextes der vorliegenden Studien ist derzeit von der Notwendigkeit einer stationären Anwendung auszugehen.

In Bezug auf die Bewertung der Wirtschaftlichkeit lagen dem Gemeinsamen Bundesausschuss keine entsprechenden Evaluationen vor. Die von einigen Stellungnehmenden eingebrachten Erwägungen zur Wirtschaftlichkeit konnten lediglich Hinweise auf zu beachtende Aspekte aufzeigen. In der Gesamtschau musste daher auf eine dezidierte Bewertung der Wirtschaftlichkeit verzichtet werden.

Zusammenfassend stellen sich die Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP/TmLEP) zum gegenwärtigen Zeitpunkt als relativ junge, zugleich aber viel versprechende Therapiealternativen und somit relevante Innovationen dar. Es handelt sich um Methoden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, bei denen derzeit noch keine ausreichende Erkenntnisse vorliegen, dies aber in naher Zukunft zu erwarten ist.

Somit gelten die Vorgaben der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses als erfüllt. Eine abschließende leistungsrechtliche Bewertung gem. § 137c SGB V ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht zweckmäßig. Aus den genannten Gründen wird die Beschlussfassung bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt, um weitere Erkenntnisse zu den Methoden abzuwarten.

**2.3 Maßnahmen zur Qualitätssicherung**

Mit der Aussetzung der Beschlussfassung ist gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 VerfO die Maßgabe verbunden, Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festzulegen. Die Qualitätsanforderungen gliedern sich einerseits in verbindliche Anforderungen an die Qualität und Dokumentation und andererseits an optionale Verlaufskontrollen und deren Dokumentation. Primäres Ziel ist eine qualitätsgesicherte Behandlung der Patienten, zu der die Anforderungen beitragen sollen.

Darüber hinaus soll interessierten Krankenhäusern und Krankenkassen die Möglichkeit gegeben werden, weitere Erkenntnisse zu den Verfahren nach Abschluss der stationären Behandlung zu gewinnen. Hierfür können auf freiwilliger Basis Vereinbarungen zwischen Krankenhäusern und Krankenkassen abgeschlossen werden. Mit den freiwilligen Verlaufskontrollen soll der Erkenntnisgewinn zu den Verfahren über den stationären Aufenthalt hinaus gefördert werden.

Zu § 1: Die Beschlussfassung zu den Verfahren der Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP/TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) wird entsprechend Absatz 1 bis zum 31. Dezember 2016



**Position A**

ausgesetzt. Innerhalb der fünfjährigen Frist ist es möglich, Erkenntnisse über den Nutzen und über das Schadenspotenzial dieser Verfahren im Vergleich zur Standardbehandlung TURP zu gewinnen.

In Absatz 2 wird die rechtliche Grundlage der Festlegung der Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung sowie an die Dokumentation dargelegt. Absatz 3 und Absatz 4 differenzieren zwischen verbindlichen Anforderungen, die von allen Krankenhäusern, die die o. g. Verfahren zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen erbringen, zu erfüllen sind und optionalen Anforderungen, die ausschließlich auf Basis freiwillig zu schließender Vereinbarungen vorgenommen werden können. Voraussetzung für die optionalen Verlaufskontrollen sowie deren Dokumentation sind freiwillig geschlossene Vereinbarungen zwischen Krankenkasse und Krankenhaus. Diese Vereinbarungen haben eine angemessene Vergütung der Leistungen sowie deren Dokumentation in der Krankenakte zu beinhalten. Grundsätzlich erscheinen Verlaufskontrollen nach einem Jahr, 2 und 5 Jahren sinnvoll.

Absatz 5 unterstreicht die Zielsetzung dieses Beschlusses in Hinblick die Gewährleistung einer qualitätsgesicherten Versorgung in diesem Leistungsbereich. Ziel des Absatzes 6 ist es sicherzustellen, dass die medizinische Forschung durch diesen Beschluss nicht behindert wird. Daher kann im Rahmen von klinischen Studien nach Good Clinical Practice (GCP) von den Vorgaben in diesem Beschluss abgewichen werden.

- Zu § 2: Die Vorschrift bestimmt den Regelungsgegenstand.
- Zu § 3: Zu den einzelnen inhaltlichen Anforderungen verweist § 3 in Absatz 1 auf die Anlage I. Satz 2 stellt klar, dass die Anlage ebenso verbindlich ist wie der Beschluss selbst. Absatz 2 beschreibt Ziele für eine qualitätsgesicherte Versorgung der Patienten. Die dazugehörigen Parameter sind in der Krankenakte entsprechend zu dokumentieren.
- Zu § 4: Absatz 1 eröffnet die Möglichkeit, freiwillig ergänzende Vereinbarungen zu Verlaufskontrollen und deren Dokumentation zwischen Krankenkasse und Krankenhaus zu treffen. Dies kann gegebenenfalls den Erkenntnisgewinn über längerfristige Ergebnisse der o. g. Verfahren bei den Behandlern fördern. Den Mitgliedern des G-BA ist bewusst, dass diese Ergebnisdokumentation keine Studien ersetzen kann. In Absatz 2 wird auf Anlage II und die darin enthaltenen Anforderungen zur freiwilligen Verlaufsdokumentation verwiesen. Absatz 3 legt fest, dass bei den Vereinbarungen auf eine angemessene Vergütung der Leistungen zu achten ist. Absatz 4 benennt aus Sicht der beteiligten Experten sinnvolle Termine für Verlaufskontrollen. Hiervon können auch abweichende Regelungen getroffen werden.
- Zu § 5: Absatz 1 regelt den Nachweis der Erfüllung der Anforderungen gemäß Anlage III. Demnach hat das Krankenhaus erstmalig mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung und ab 2012 erstmals im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013, zumindest einmal jährlich, die Anlage III gegenüber den örtlichen Sozialleistungsträgern und der Arbeitsgemeinschaft (AG) der Sozialleistungsträger nach § 18 Abs. 2 Krankenhausfinanzierungsgesetz (KHG) anzuzeigen. Mit Inkrafttreten dieser Vereinbarung ist lediglich Anlage III Abschnitt A und ab 2012 im Rahmen der Pflegesatzverhandlungen für das Jahr 2013 Anlage III Abschnitt A und B auszufüllen. Bei erstmaligem Nachweis der Anlage III Abschnitt B sind die Behandlungsfälle ab Inkrafttreten der Vereinbarung und in den Folgenachweisen jeweils die neu hinzugekommenen Behandlungsfälle zu berücksichtigen. Die Befugnisse des Medizinischen Dienstes der Krankenkassen (MDK) bezüglich der Prüfung werden in Absatz 2 ausgeführt.

**Position A**

Zu § 6: Der Beschluss tritt am Tag nach seiner Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft und verliert zum 31. Dezember 2016 seine Rechtswirksamkeit. Mit Inkrafttreten der Qualitätsvereinbarung zu den o. g. Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms gelten die strukturellen Voraussetzungen.

**2.4 Würdigung der Stellungnahmen**

*Wird nach Erhalt der Stellungnahmen ergänzt*

**3 Verfahrensablauf**

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	10.11.2009	Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS (NLVB BPS) gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
	21.01.2010	Ergänzungsantrag des GKV-SV auf Überprüfung weiterer NMLV BPS gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
	05.10.2010	Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V im Bundesanzeiger
UA MB	03/2011	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens durch die Bundesärztekammer (BÄK) und Umsetzung der Beteiligungsrechte von BÄK, PKV und DPR gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V
UA MB	05/2011	Auswertung der Stellungnahmen und Abschluss der vorbereitenden Beratungen
G-BA	06/2011	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung
		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
		Inkrafttreten

**4 Fazit**

Die Beschlussfassung zu den Verfahren Thulium-Laserablation (TmLAP) und Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V (Krankenhausbehandlung) wird gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt.

Mit der Aussetzung der Beschlussfassung werden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfo Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festgelegt.

**Position A**

Berlin, den TT. Monat 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess



**D-2.2 Beschlussentwurf zur Änderung der KHMe-RL mit Tragenden Gründen (Position GKV-SV / KBV)**

Position B

**Beschlussentwurf  
des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der  
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Enukleation und Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser  
zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**

Vom TT. Monat 2011

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am TT. Monat 2011 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4466), zuletzt geändert am TT. Monat 2010 (BAnz. 2010, S. XXXX), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 „Ausgeschlossene Methoden“ werden im Anschluss an die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Richtlinienänderung letzte bestehende Nummer Z folgende neue Nummern angefügt:  
  
    „(Z + 1) Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)  
    (Z + 2) Thulium-Laserablation (TmLAP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)“
- II. Die Änderungen der Richtlinie treten am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe werden auf der Internetseite des G-BA unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

**Position B**

**Tragende Gründe  
zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses  
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:  
Enukleation und Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser  
zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms**

Vom TT. Monat 2011

**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 TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS	3
2.3	Notwendigkeit der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	4
2.4	Wirtschaftlichkeit der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	4
2.5	Würdigung der Stellungnahme	4
2.6	Gesamtbewertung der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus	4
3	Verfahrensablauf	4

## Position B

### 1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Abs. 2 Satz 2 HS 2 SGB V hiervon unberührt.

Der Antrag zur Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) gemäß § 137c Abs. 1 SGB V wurde vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen am 10. November 2009 gestellt und mit Schreiben vom 21. Januar 2010 ergänzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Enukleation bzw. Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLEP bzw. TmLAP) 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 Ankündigung des Bewertungsverfahrens eingegangenen Stellungnahmen<sup>(1)</sup> einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK).

In seiner Sitzung vom 16. Dezember 2010 hat der G-BA einen Beschluss zu insgesamt 14 nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms gefasst. Die beiden Thulium-Laserverfahren zur Enukleation und zur Ablation der Prostata sollten jedoch gesondert beantragt werden, so dass zu diesen beiden Verfahren auch ein gesonderter Beschluss gefasst werden muss. Die Beschlussdokumente zeigen jedoch in weiten Teilen große Übereinstimmung, so dass hier teilweise auf die umfassenderen Dokumente zu den anderen 14 Verfahren verwiesen wird. Auf diese Weise sollen unnötige Wiederholungen vermieden und die relevanten Beschlussdokumente knapp und gut lesbar gehalten werden.

### 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. Diejenigen Verfahren, zu denen bereits ein Beschluss gefasst wurde, sollen hier nicht erneut beschrieben werden.

<sup>(1)</sup> Das entsprechende Bewertungsverfahren wurde erstmals im März 2010 öffentlich angekündigt. Da jedoch unklar war, ob die TmLEP und die TmLAP von dieser Veröffentlichung umfasst waren, wurde mit einer gesonderten Ankündigung des Bewertungsverfahrens am 5. Oktober 2010 die Beratung zur Änderung der KHM-RL für diese beiden Behandlungsmethoden des BPS abgekoppelt.

**Position B****Thulium-Lasertherapie**

Ein dem Holmium-Laser sehr ähnliches Verfahren, das mit infrarotem Licht arbeitet und eine geringe Eindringtiefe aufweist. Auch hier kann analog zum Holmium-Laser eine Resektion (TmLRP), eine Enukleation (TmLEP) oder eine Ablation (TmLAP) erreicht werden.

**2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des 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 den Versicherten in der stationären Versorgung zu Lasten der GKV zur Verfügung stehen. Die am häufigsten eingesetzte TURP weist ein Nebenwirkungsprofil auf, das von den in 30 - 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 gegenüber dem Therapiestandard 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.

Für die beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP konnte aus den derzeit vorliegenden Studienergebnissen kein Wirksamkeitsbeleg gegenüber Standard, Schein-Behandlung oder Nichtbehandlung und damit letztlich auch kein Nutzen ermittelt werden. Obwohl die beiden Verfahren ebenso wie die TmLRP bereits angewandt werden, liegen im Gegensatz zur TmLRP keine vergleichenden Studien vor. Ein weitergehender, möglicherweise abschließender Erkenntnisgewinn ist auf absehbare Zeit nicht zu erwarten.

**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. Für die Verfahren TmLEP und TmLAP sieht der G-BA eine solche medizinische Notwendigkeit aufgrund der bisher fehlenden Nutzenbelege und den verfügbaren Therapieverfahren (TUR-P, HoLRP und HoLEP; ebenso CLAP, VLAP, PVP, TmLRP und TUMT) dagegen nicht als gegeben an.

Den Versorgungsnotwendigkeiten spezifischer Patientengruppen und ihrer Präferenzen wird mit den Verfahren, für die ein Nutzen nachgewiesen werden konnte, Rechnung getragen. Weitere Verfahren, deren Nutzen nicht belegt ist, sind weder erforderlich, noch wäre eine Verbesserung der Versorgung spezifischer Patientengruppen hierdurch zu erwarten.

**Position B**

**2.3 Notwendigkeit der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Der G-BA sieht keine Notwendigkeit, dass die beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP weiterhin zur Behandlung im Krankenhaus zur Verfügung stehen.

**2.4 Wirtschaftlichkeit der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Da der Nutzen der beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP nicht belegt ist, bleiben Fragen zur Wirtschaftlichkeit unbeantwortet.

**2.5 Würdigung der Stellungnahme**

folgt

**2.6 Gesamtbewertung der TmLEP bzw. TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

Für die beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP konnten Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nicht nachgewiesen werden, so dass diese Verfahren für die Behandlung des benignen Prostatasyndroms im Krankenhaus nicht mehr zu Lasten der GKV angewandt werden können.

**3 Verfahrensablauf**

Gremium	Datum	Beratungsgegenstand / wichtige Eckdaten
	10.11.2009	Antrag des GKV-SV auf Überprüfung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des BPS (NLVB BPS) gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
	21.01.2010	Ergänzungsantrag des GKV-SV auf Überprüfung weiterer NMLV BPS gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
	05.10.2010	Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS gemäß § 137c SGB V im Bundesanzeiger
UA MB	03/2011	Einleitung Stellungnahmeverfahren für BÄK
UA MB	05/2011	Auswertung der Stellungnahme(n) und Abschluss der vorbereitenden Beratungen
G-BA	06/2011	Abschließende Beratungen und Beschlussfassung
		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
		Inkrafttreten

**Position B**

Berlin, den TT. Monat 2011

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Hess

## D-2.3 Stellungnahme der Bundesärztekammer



### Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine Änderung der

Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Eukleation und Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS),

der

Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Eukleation und Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS)

sowie

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V / Beteiligung gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 SGB V über QS-Maßnahmen zur Eukleation und zur Ablation der Prostata mittels Thulium-Laser zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS), deren Beratungen für den Regelungsbereich nach § 137c SGB V ausgesetzt werden

Berlin, 15.04.2011

Bundesärztekammer  
Herbert-Lewin-Platz 1  
10623 Berlin



## Stellungnahme der Bundesärztekammer

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 18.03.2011 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, Stellungnahmen zur medizinischen Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) mittels Thulium-Laser abzugeben. Die in Rede stehende Entscheidung, ob diese Methode Leistung innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung sein darf, betrifft sowohl den vertragsärztlichen als auch den stationären Sektor und erfordert eine entsprechende Anpassung zweier Richtlinien des G-BA:

1. für den vertragsärztlichen Bereich die „Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)“
2. für den stationären Bereich die „Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)“

Außerdem erfordert der mögliche Beschluss, die endgültige Entscheidung über Ablehnung oder Annahme des Verfahrens auszusetzen, die Festlegung von

3. qualitätssichernden Maßnahmen zur Durchführung der Methode unter kontrollierten Bedingungen.

Die Bundesärztekammer wird sich in dieser Stellungnahme zu allen drei Punkten gemeinsam äußern, d. h. von der Abgabe dreier separater Stellungnahmen zum Thema BPS/Thulium-Laser absehen.

Der Antrag zur Beratung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) am 27. September 2001, der Antrag zur Beratung im Rahmen der Krankenhausversorgung gemäß § 137 c Abs. 1 SGB V vom GKV-Spitzenverband der Krankenkassen (GKV-SV) am 10. November 2009 eingereicht; der letztgenannte Antrag wurde am 21. Januar 2010 ergänzt.

Aus den Beratungen des Unterausschusses Methodenbewertung sind dissente Beschlussvorlagen hervorgegangen, die sich wie folgt zusammenfassen lassen:

Sowohl für die vertragsärztliche Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) als auch für die stationäre Versorgung (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) existiert ein als „Position A“ gekennzeichnete Beschlussentwurf, der

- die Ablation (TmLAP) und die Enukleation (TmLEP) der Prostata mittels Thulium-Laser als Therapiealternativen zur weithin etablierten transurethralen Resektion der Prostata (TURP), ihren Modifikationen (Vaporisation [TUVP], Vaporesektion [TUVRP]), der transurethralen Inzision (TUIP) und der insbesondere bei sehr ausgeprägter Prostatavergrößerung zum Einsatz kommenden Adenomenukleation (offene Operation) ansieht
- die Verfahren als „zum gegenwärtigen Zeitpunkt relativ junge, zugleich aber viel versprechende Therapiealternativen und somit relevante Innovationen“ eingeschätzt
- auf ein „methodenimmanent sehr viel geringeres Risiko“ für wichtige Komplikationen gegenüber einer Behandlung mit der Standardmethode hinweist, was den Einsatz dieser Verfahren insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten begründen würde.

Mit Blick auf unterschiedliche Handhabung in Abhängigkeit von den Sektoren wird darauf verwiesen, dass derzeit noch keine abschließenden Aussagen bzgl. einer möglichen ambulanten Durchführbarkeit zu treffen seien und auf Grundlage des Behandlungskontextes der vorliegenden Studien derzeit von der Notwendigkeit einer stationären Anwendung auszugehen sei. Die vertragsärztliche Versorgung könne daher ausschließlich als belegärztliche Leistung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung erbracht werden.



## Stellungnahme der Bundesärztekammer

Dieser Einschätzung gegenüber steht ein als „Position B“ gekennzeichnete Beschlussentwurf, der eine Notwendigkeit für die Einführung der beiden Thulium-Laserverfahren TmLEP und TmLAP weder für die vertragsärztliche noch die stationäre Versorgung sieht. Hierzu wird begründend ausgeführt, dass für die Verfahren aus den derzeit vorliegenden Studienergebnissen kein Wirksamkeitsbeleg gegenüber Standard, Schein-Behandlung oder Nichtbehandlung und damit letztlich auch kein Nutzen zu ermitteln ist. Ein weitergehender, möglicherweise abschließender Erkenntnisgewinn sei auf absehbare Zeit nicht zu erwarten.

Mit Blick auf die positive Einschätzung der „Position A“ bezüglich geringerer Nebenwirkungen wird in „Position B“ darauf verwiesen, dass das Vorhandensein eines günstigeren Nebenwirkungsprofils allein noch nicht zu einer positiven Nutzenbewertung führen könne. Um einen (Zusatz-)Nutzen gegenüber dem Therapiestandard zu belegen, müsse 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.

Sofern durch Beschlussfassung im G-BA die befristete Aussetzung der endgültigen Bewertung (Position A) in Kraft treten würde, wären, als flankierende Maßnahme gemäß der Verfahrensordnung des G-BA, Regelungen zur Qualitätssicherung zu treffen.

**Die Bundesärztekammer nimmt zu den Beschlussentwürfen wie folgt Stellung:**

Die Bundesärztekammer hatte sich bereits in ihrer Stellungnahme vom 19.10.2010 zugunsten eines breiteren Repertoires therapeutischer Optionen bei BPS mit einer der Standardmethode vergleichbaren oder annähernden Wirksamkeit und mit unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen ausgesprochen. Die Bundesärztekammer hatte dabei unter anderem für die Durchführung von Ablationen und Enukleationen der Prostata mittels Holmium-Laser plädiert (im vertragsärztlichen und stationären Bereich).

Allein angesichts der methodisch-technischen Vergleichbarkeit des Thulium- mit dem Holmium-Laserverfahrens empfiehlt die Bundesärztekammer die Ermöglichung der Behandlung mit Thulium-Lasern im vertragsärztlichen und im stationären Bereich (entsprechend „Position A“).

Überdies erscheint der Bundesärztekammer angesichts der plausiblen Hinweise auf ein besseres Nebenwirkungsspektrum die abschlägige Beurteilung gemäß „Position B“ nicht überzeugend. Das benigne Prostatasyndrom ist mit fortschreitendem Lebensalter durch hohe Prävalenz und Beeinträchtigung von Lebensqualität gekennzeichnet. Verbesserung bzw. Erhalt von Lebensqualität sollten dementsprechend auch bei der Auswahl einer Therapie im Fokus stehen. Die Fixierung auf das Fehlen eines formgerechten Nutzenbelegs sollte nicht den Blick auf das Potenzial einer nebenwirkungsärmeren Behandlungsalternative verstellen.

Zu den Maßnahmen der Qualitätssicherung hat die Bundesärztekammer keine Änderungshinweise.

Berlin, den 15.04.2011

i.A.



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH  
Bereichsleiter Dezernat 3

## **E Gesamtbewertung der TmLEP und TmLAP zur Behandlung des BPS im Krankenhaus**

### **E-1.1 Position DKG**

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

Die Therapie des BPS kann prinzipiell medikamentös oder operativ/interventionell erfolgen. Die Indikation zur Anwendung der nichtmedikamentösen lokalen Verfahren wird nach Abwägung der Schwere der Symptomatik und des Grades der Obstruktion unter Berücksichtigung von individuellen Befundkonstellationen, Begleiterkrankungen und Patientenpräferenzen gestellt. Die Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) stellt in ihrer aktuellen S2-Leitlinie die therapeutischen Optionen dar und gibt Hinweise zu deren abgestufter Anwendung im Sinne eines Therapiealgorithmus. Es wird jedoch betont, dass jeder Therapie eine adäquate Diagnostik vorausgehen müsse und die Therapie individuell anzupassen und dem Indikationsbereich der einzelnen Medikamente bzw. Verfahren entsprechend anzuwenden sei.

Die beiden bewerteten Verfahren der Ablation (TmLAP) und Enukleation (TmLEP) der Prostata mittels Thulium-Laser stellen Therapiealternativen zur weithin etablierten transurethralen Resektion der Prostata (TURP), ihren Modifikationen (Vaporisation [TUVF], Vaporesektion [TUVRP]), der transurethralen Inzision (TUIP) und der insbesondere bei sehr ausgeprägter Prostatavergrößerung zum Einsatz kommenden Adenomenukleation (offene Operation) dar.

Als eine Grundlage der Nutzenbewertung im G-BA lagen ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu den nichtmedikamentösen lokalen Verfahren zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) sowie eine Update-Recherche in Form eines Rapid Reports vor. Dezierte Aussagen zu den Verfahren TmLAP und TmLEP werden darin nicht getroffen. Das IQWiG sieht jedoch aufgrund der großen Nähe der Thulium-Laserverfahren zu den Holmium-Laserverfahren eine gemeinsame Bewertung (zumindest in Bezug auf die TmLRP) als gerechtfertigt an.

Über den IQWiG-Bericht hinaus wurden die Ergebnisse aus weiteren Primärstudien, Evidenzsynthesen (systematischen Übersichten und HTA-Berichte) extrahiert. Auch Leitlinien der deutschen, europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften, denen eine umfangreiche Literaturbewertung und ein strukturierter Konsensfindungsprozess zugrunde lagen, wurden einbezogen. Nicht zuletzt aufgrund des jungen Alters der Verfahren (entsprechende klinische Studien wurden erst 2009 und 2010 publiziert) konnten die TmLAP und TmLEP bei der Leitlinienerstellung bisher jedoch nicht berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Beeinflussung der Symptomatik kann zusammenfassend festgehalten werden, dass für beide Verfahren bisher nur vielversprechende Hinweise auf die klinische Effektivität (im Sinne der Wirksamkeit), im Wesentlichen in Form von Fallserien existieren. Vergleiche zu Standard (insbesondere TURP) oder einer Schein- und Nichtbehandlung liegen nicht vor. Die eingeschränkte methodische Qualität nebst geringer Patientenzahl einer Arbeit, in der TmLEP und HoLEP prospektiv miteinander verglichen wurden, ermöglicht derzeit noch keine abschließende Bewertung.

Die untersuchten Alternativverfahren wurden auch deshalb entwickelt, da bei Anwendung der Standardtherapie TURP einige seltene, aber lebensbedrohliche Komplikationen auftreten können. Insbesondere sind hier Blutungen und das sogenannte TUR-Syndrom zu nennen. Bei letzterem kommt es zu einem Übertritt von Spülflüssigkeit in das Kreislaufsystem des Patienten. Aufgrund der Kreislaufbelastung und bedingt durch Elektrolytverschiebungen kann

dies zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Die Verfahren TmLAP und TmLEP weisen methodenimmanent ein sehr viel geringeres Risiko für diese beiden wichtigen Komplikationen auf. Dies kann einen Einsatz dieser Verfahren insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten begründen.

Hinsichtlich der sektorspezifischen Bewertung ist festzustellen, dass bei einigen Verfahren (wie der TURP) postoperativ insbesondere aufgrund einer höheren Invasivität, eines Blutungsrisikos oder der Notwendigkeit der Einlage eines Spülkatheters eine stationäre Überwachung angezeigt ist. Eine Durchführung ist im deutschen Versorgungskontext mithin nur im Rahmen einer Krankenhausbehandlung möglich. Einige Verfahren (wie z.B. TUMT und TUNA) gehen mit einer deutlich geringeren Invasivität einher und können zudem auch in Lokalanästhesie (ggf. in Kombination mit zusätzlicher Gabe von Schmerzmitteln und Sedativa) durchgeführt werden. In Bezug auf die bewerteten Verfahren TmLAP und TmLEP lassen sich derzeit noch keine abschließenden Aussagen bzgl. einer möglichen ambulanten Durchführbarkeit treffen. Auf Grundlage des Behandlungskontextes der vorliegenden Studien ist derzeit von der Notwendigkeit einer stationären Anwendung auszugehen.

In Bezug auf die Bewertung der Wirtschaftlichkeit lagen dem Gemeinsamen Bundesausschuss keine entsprechenden Evaluationen vor. Die von einigen Stellungnehmenden eingebrachten Erwägungen zur Wirtschaftlichkeit konnten lediglich Hinweise auf zu beachtende Aspekte aufzeigen. In der Gesamtschau musste daher auf eine dezidierte Bewertung der Wirtschaftlichkeit verzichtet werden.

Zusammenfassend stellen sich die Ablation und Enukleation der Prostata mittels Thulium-Laser (TmLAP / TmLEP) zum gegenwärtigen Zeitpunkt als relativ junge, zugleich aber viel versprechende Therapiealternativen und somit relevante Innovationen dar. Es handelt sich um Methoden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, bei denen derzeit noch keine ausreichende Erkenntnisse vorliegen, dies aber in naher Zukunft zu erwarten ist.

Somit gelten die Vorgaben der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses als erfüllt. Eine abschließende leistungsrechtliche Bewertung gem. § 137c SGB V ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht zweckmäßig. Aus den genannten Gründen wird die Beschlussfassung bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt, um weitere Erkenntnisse zu den Methoden abzuwarten.

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem Kapitel 2 der Verfahrensordnung empfiehlt der Unterausschuss Methodenbewertung dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die Beschlussfassung zu den Verfahren Thulium-Laserablation (TmLAP) und Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) im Bewertungsverfahren nach § 137c SGB V (Krankenhausbehandlung) wird gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt.

Mit der Aussetzung der Beschlussfassung werden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfo Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festgelegt.

## **E-1.2 Position GKV-SV / KBV**

Der G-BA sieht den Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit für die TmLEP und TmLAP als nicht gegeben an. Allerdings ist für die TmLEP mittlerweile eine Verbesserung der Erkenntnislage zu erwarten, da eine randomisiert kontrollierte Studie, in deren Rahmen die TmLEP mit der HoLEP verglichen wird, angelaufen ist.

Daher wird die Beschlussfassung zu dem Verfahren Thulium-Laserenukleation (TmLEP) zur Behandlung des benignen Prostatasyndroms (BPS) im Bewertungsverfahren nach § 137c

SGB V (vertragsärztliche Versorgung) gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bis zum 31. Dezember 2016 ausgesetzt. Mit der Aussetzung der Beschlussfassung werden gemäß 2. Kapitel § 14 Abs. 4 der VerfO Anforderungen an die Qualität und Dokumentation festgelegt.

Hingegen ist für die Thulium-Laserablation (TmLAP) derzeit keine hinreichende Verbesserung der Evidenzlage absehbar, so dass dieses Verfahren für die Behandlung des benignen Prostatasyndroms nicht mehr zu Lasten der GKV angewandt werden kann.

### **E-1.3      Position PatV**

Die Patientenvertretung schließt sich der Position der DKG an (s. Kapitel E-1.1).