

# Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über  
eine Änderung der Richtlinie Methoden  
Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) Richtlinie Methoden  
Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):  
Hochfrequenzablation des Endometriums mittels  
Netzelektrode bei Menorrhagie

Vom 19. Mai 2022

## Inhalt

<b>1.</b>	<b>Rechtsgrundlage .....</b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b>Eckpunkte der Entscheidung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1</b>	<b>Medizinischer Hintergrund .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2</b>	<b>Beschreibung der Methode .....</b>	<b>4</b>
<b>2.3</b>	<b>Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens .....</b>	<b>4</b>
2.3.1	Bewertung des Nutzens durch das IQWiG .....	5
2.3.2	Bewertung des Nutzens durch den G-BA .....	12
<b>2.4</b>	<b>Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit .....</b>	<b>13</b>
<b>2.5</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung ....</b>	<b>13</b>
<b>2.6</b>	<b>Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung .....</b>	<b>14</b>
<b>2.7</b>	<b>Gesamtbewertung .....</b>	<b>14</b>
<b>2.8</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>14</b>
<b>3.</b>	<b>Bürokratiekostenermittlung .....</b>	<b>14</b>
<b>4.</b>	<b>Verfahrensablauf .....</b>	<b>15</b>
<b>5.</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>16</b>

## **1. Rechtsgrundlage**

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) auf Antrag 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 der Nutzen einer Methode nicht hinreichend belegt ist und sie nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, erlässt der G-BA eine entsprechende Richtlinie, wonach die Methode im Rahmen einer Krankenhausbehandlung nicht mehr zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf. Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V.

Gemäß § 7 Absatz 3 Satz 3 der Methodenbewertungsverfahrensverordnung (MBVerfV) und 2. Kapitel § 13 Absatz 5 Satz 3 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann der G-BA entsprechend dem Ergebnis der abschließenden Gesamtbewertung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nur Folgendes beschließen:

1. die Feststellung, dass der Nutzen der Methode hinreichend belegt ist und sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten im Krankenhaus erforderlich ist,
2. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, und die gleichzeitige Beschlussfassung einer Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 und 2 SGB V unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens,
3. die Feststellung, dass die Methode nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist, und den Ausschluss dieser Methode aus der Krankenhausversorgung zu Lasten der Krankenkassen.

## **2. Eckpunkte der Entscheidung**

Mit Datum vom 30. April 2020, letztmalig aktualisiert mit Eingang am 22. Juli 2020, wurde die Durchführung einer Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 SGB V der Hochfrequenzablation (HF-Ablation) des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie beantragt. Mit Beschluss vom 20. November 2020 wurde dieser Antrag abgelehnt, weil der Nutzen der gegenständlichen Methode auf Grundlage der von der Antragstellerin zur Begründung ihres Antrags auf Erprobung nach § 137e Absatz 7 SGB V vorgelegten Unterlagen bereits als hinreichend belegt angesehen werden konnte.

Ausgehend von dem vorgenannten Antragsverfahren wurde - ebenfalls mit Beschluss vom 20. November 2020 - gemäß § 137e Absatz 7 Satz 7 SGB V i.V.m. 1. Kapitel § 5 der VerfO des G-BA ein Beratungsverfahren zur Bewertung der HF-Ablation des Endometriums mittels

Netzelektrode zur Behandlung von Patientinnen mit Menorrhagien gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 und § 137c Absatz 1 SGB V eingeleitet<sup>1</sup>.

Mit Beschluss vom 26. November 2020 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes beauftragt.<sup>2</sup>

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des IQWiG<sup>3</sup>, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden.

## 2.1 Medizinischer Hintergrund<sup>4</sup>

Eine übermäßig starke Menstruationsblutung gehört zu den häufigsten Menstruationsstörungen. In der Literatur werden die Begrifflichkeiten hierzu nicht immer einheitlich verwendet. Der Begriff Menorrhagie bezeichnet nach der Definition eine verlängerte (> 7 bis 10 Tage) und verstärkte Menstruation und der Begriff Hypermenorrhö eine verstärkte Menstruation bei normaler Dauer. Als verstärkt gilt ein Blutverlust von > 80 ml. Bei anderen Definitionen steht das subjektive Empfinden im Vordergrund, so auch bei der Definition des Begriffs „heavy menstrual bleeding“ des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE): „Heavy menstrual bleeding (HMB) is defined as excessive menstrual blood loss which interferes with a woman’s physical, social, emotional and/or material quality of life.“<sup>5</sup>. Im Folgenden wird für (jegliche) übermäßige Menstruationsblutung der Begriff Menorrhagie verwendet.

Mögliche Ursachen einer Menorrhagie sind beispielsweise Myome oder Polypen, häufig ist jedoch keine Ursache bekannt. Prostaglandine scheinen eine Rolle bei der Pathogenese der Menorrhagie zu spielen. Auch eine Adenomyosis uteri, eine Form der Endometriose, bei der das Myometrium betroffen ist, geht oft mit einer Menorrhagie (und Dysmenorrhö) einher.

Gemäß Leitlinien kommt bei einer Menorrhagie therapeutisch zunächst eine medikamentöse Behandlung in Betracht, insbesondere eine hormonelle Therapie (mittels oraler Kontrazeptiva oder Hormonspirale) oder nicht steroidale Antiphlogistika<sup>5, 6</sup>.

---

<sup>1</sup> **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung des Bewertungsverfahrens: Hochfrequenzablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie vom 20. November 2020 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2020. [Zugriff: 03.03.2022]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4567/2020-11-20\\_Einleitung-Bewertungsverfahren\\_Hochfrequenzablation-Menorrhagie.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4567/2020-11-20_Einleitung-Bewertungsverfahren_Hochfrequenzablation-Menorrhagie.pdf).

<sup>2</sup> **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Bewertung der Hochfrequenzablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie vom 26. November 2020 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2020. [Zugriff: 03.03.2022]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4567/2020-11-20\\_Einleitung-Bewertungsverfahren\\_Hochfrequenzablation-Menorrhagie.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4567/2020-11-20_Einleitung-Bewertungsverfahren_Hochfrequenzablation-Menorrhagie.pdf).

<sup>3</sup> **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)**. Hochfrequenzablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie; Abschlussbericht; Auftrag N20-06 [online]. Köln (GER): IQWiG; 05.11.2021. [Zugriff: 03.03.2022]. (IQWiG-Berichte; Band 1237). URL: [https://www.iqwig.de/download/n20-06\\_hochfrequenzablation-bei-menorrhagie\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/n20-06_hochfrequenzablation-bei-menorrhagie_abschlussbericht_v1-0.pdf).

<sup>4</sup> Der Text für diesen Abschnitt wurde teilweise wörtlich aus dem IQWiG-Abschlussbericht N20-06 (siehe Fußnote 3) unter Weglassung der Literaturverweise übernommen.

<sup>5</sup> **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)**. Heavy menstrual bleeding: assessment and management [online]. London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 03.03.2022]. (NICE guideline; Band 88). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/resources/heavy-menstrual-bleeding-assessment-and-management-pdf-1837701412549>.

<sup>6</sup> **Neis KJ, Zubke W, Romer T, Schwerdtfeger K, Schollmeyer T, Rimbach S, et al.** Indications and route of hysterectomy for benign diseases. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3 Level, AWMF Registry No. 015/070, April 2015). Geburtshilfe Frauenheilkd 2016;76(4):350-364

Bei nicht ausreichender Linderung der Blutungen, wenn Kontraindikationen gegen die verfügbaren medikamentösen Therapien bestehen oder wenn diese abgelehnt werden, kommt ein operativer Eingriff infrage<sup>5, 6</sup>. Operative Verfahren eignen sich allerdings nur dann, wenn kein Kinderwunsch (mehr) besteht<sup>7</sup>. Zu den uteruserhaltenden operativen Interventionen gehören verschiedene Verfahren zur Ablation bzw. Resektion des Endometriums. Hierbei werden Verfahren der 1. und 2. Generation unterschieden, wobei Verfahren der 1. Generation unter hysteroskopischer Kontrolle durchgeführt werden, während die meisten Verfahren der 2. Generation ohne Hysteroskopie erfolgen. Als Verfahren der 1. Generation gelten die monopolare oder bipolare Schlingenresektion, die häufig mit der Rollerballablation kombiniert wird, sowie die Laserablation. Zu Verfahren der 2. Generation werden beispielsweise die HF-Ablation, Ablation mit Heißwasserballon, Mikrowellenablation und Hydrothermablation gezählt. Die in Deutschland üblicherweise angewendeten Verfahren sind aktuell in der vertragsärztlichen Versorgung die Schlingenresektion / Rollerballablation (S/R) und in der Krankenhausbehandlung neben der S/R die HF-Ablation und die Ablation mit Heißwasserballon (auch als Ballonablation bezeichnet). Neben den uteruserhaltenden Therapien steht mit der Hysterektomie ein operatives Verfahren zur Verfügung, durch das ein möglicherweise persistierendes Blutungsrisiko sicher ausgeschlossen werden kann, welches jedoch invasiver ist als ablative Methoden. Eine Hysterektomie kommt auch dann infrage, wenn eine vorangegangene Endometriumablation nicht zu einer zufriedenstellenden Reduktion der Blutung geführt hat. Dabei wird die Adenomyosis uteri als ein Risikofaktor für einen unzureichenden Therapieerfolg der Endometriumablation gesehen.

## **2.2 Beschreibung der Methode**

Bei der HF-Ablation mittels Netzelektrode zur Behandlung von Menorrhagien handelt es sich um ein Thermoablationsverfahren. Sie zählt zu den Ablationsverfahren der 2. Generation. Dabei wird mittels hochfrequentem Strom über eine Netzelektrode, deren Leistungsabgabe an die Maße des Uterus angepasst wird, das Endometrium ablatiert (mit dem Ziel der dauerhaften Entfernung). Die Netzelektrode wird transzervikal in die Gebärmutter eingeführt und dort entfaltet. Durch eine flächige Stromapplikation erfolgt die Ablation des gesamten Endometriums. Eine Impedanzmessung während der Stromapplikation dient dazu, nach Erreichen der optimalen Tiefe der Gewebeerstörung die Stromabgabe automatisch zu beenden.

Für die Durchführung wird ein Ablationssystem bestehend aus einem Einmalinstrument mit Verbindungskabel, einem Hochfrequenz-Controller und weiteren Komponenten genutzt. Die Ablation kann ohne hormonelle Vorbehandlung und jederzeit im Verlauf des Zyklus erfolgen. Zudem erfolgt die Behandlung ohne hysteroskopische oder sonografische Sichtkontrolle.

## **2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens**

Für die Bewertung der Evidenz zu dem gegenständlichen Verfahren hat der G-BA den Abschlussbericht N20-06 Version 1.0 vom 05.11.2021<sup>3</sup> des von ihm beauftragten IQWiG als eine Grundlage der Beratung herangezogen.

---

<sup>7</sup> National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: assessment and management (update). B: evidence reviews for management of heavy menstrual bleeding [online]. 03.2018. London (GBR): NICE; 2018. [Zugriff: 03.03.2022]. (NICE guideline; Band 88, Evidence review). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/evidence/b-management-pdf-4782293102>.

### 2.3.1 Bewertung des Nutzens durch das IQWiG

Der IQWiG-Abschlussbericht N20-06 bewertet den Nutzen einer Behandlung mit HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode im Vergleich zu einer Behandlung mit den anderen im deutschen Versorgungskontext gebräuchlichen Verfahren zur Resektion bzw. Ablation des Endometriums (S/R sowie ergänzend Ballonablation) bei Patientinnen mit Menorrhagie und Indikation zur Durchführung einer ablativen Therapie hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Morbidität (z. B. Blutungsstärke, Dysmenorrhö), gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse (UEs), insbesondere intra- und postoperative Komplikationen sowie Mortalität (z. B. infolge des Eingriffs).

#### 2.3.1.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Von den 6 eingeschlossenen Studien zur HF-Ablation bezogen sich 2 (Cooper 2002<sup>8</sup> und Corson 2000<sup>9</sup>) auf den Vergleich gegenüber S/R und 4 auf den Vergleich gegenüber Ballonablation (Abbott 2003<sup>10</sup>, Bongers 2004<sup>11</sup>, COAT<sup>12</sup> und Penninx 2016<sup>13</sup>). Im Folgenden werden die Charakteristika der Studien jeweils getrennt nach Vergleichsintervention beschrieben.

##### a) Vergleich HF-Ablation versus S/R

Die beiden Studien Cooper 2002 und Corson 2000 verglichen die HF-Ablation mit einer S/R. Beide Studien waren multizentrisch und wurden in Nordamerika durchgeführt. Aus der im Zusammenhang mit der Fallzahlplanung der Studie Cooper 2002 zitierten Publikation<sup>14</sup> geht hervor, dass die Studie – im Unterschied zur Studie Corson 2000 – eine Nichtunterlegenheitsfragestellung betrachtete. In der Studie Cooper 2002 wurden 265 Patientinnen, in der Studie Corson 2000 276 Patientinnen randomisiert und jeweils bis zu 36 Monate nach dem Eingriff nachbeobachtet. In beiden Studien erfolgte eine Randomisierung im Verhältnis 2:1, in der Studie Corson 2000 wurde im Studienverlauf zu einer 1:1-Randomisierung gewechselt.

Eingeschlossen waren prämenopausale Frauen mit Menorrhagie ohne (weiteren) Kinderwunsch zwischen 25 und 50 Jahren (Cooper 2002) bzw. 30 und 49 Jahren (Corson 2000). Zum Einschluss mussten die Patientinnen einen Scorewert des „Pictorial Blood Assessment Chart“ (PBAC) von mindestens 150 Punkten aufweisen. Außerdem musste entweder zuvor eine erfolglose medikamentöse Therapie erfolgt sein oder die Frauen eine Kontraindikation gegen eine medikamentöse Therapie aufweisen bzw. eine solche ablehnen.

Zur HF-Ablation kam in der Studie Cooper 2002 das NovaSure-System zum Einsatz, in der Studie Corson 2000 das Vesta-System. In der Studie Cooper 2002 wurde der Eingriff in beiden Gruppen ohne Vorbehandlung des Endometriums und unabhängig von der Zyklusphase vorgenommen. Im Unterschied dazu wurden in der Studie Corson 2000 die Patientinnen beider Gruppen für 14 Tage mit niedrig dosierten oralen Kontrazeptiva vorbehandelt, um eine

---

<sup>8</sup> Cooper J, Gimpelson R, Laberge P, Galen D, Garza-Leal JG, Scott J, et al. A randomized, multicenter trial of safety and efficacy of the novasure system in the treatment of menorrhagia. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2002;9(4):418-428.

<sup>9</sup> Corson SL, Brill AI, Brooks PG, Cooper JM, Indman PD, Liu JH, et al. One-year results of the vesta system for endometrial ablation. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2000;7(4):489-497.

<sup>10</sup> Abbott J, Hawe J, Hunter D, Garry R. A double-blind randomized trial comparing the Cavaterm™ and the NovaSure™ endometrial ablation systems for the treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Fertility and Sterility* 2003;80(1):203-208.

<sup>11</sup> Bongers MY, Bourdrez P, Mol BW, Heintz AP, Brolmann HA. Randomised controlled trial of bipolar radio-frequency endometrial ablation and balloon endometrial ablation. *BJOG* 2004;111(10):1095-1102.

<sup>12</sup> Clark TJ, Samuel N, Malick S, Middleton LJ, Daniels J, Gupta JK. Bipolar radiofrequency compared with thermal balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011;117(1):109-118.

<sup>13</sup> Penninx JP, Herman MC, Kruitwagen RF, Ter Haar AJ, Mol BW, Bongers MY. Bipolar versus balloon endometrial ablation in the office: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;196:52-56.

<sup>14</sup> Blackwelder WC. "Proving the null hypothesis" in clinical trials. *Controlled Clinical Trials* 1982;3(4):345-353.

Menstruationsblutung zu induzieren, und der Eingriff wurde jeweils 4 bis 7 Tage nach Ende der Vorbehandlung vorgenommen.

In der Studie Corson 2000 erfolgte die HF-Ablation entweder im ambulanten Praxis-Setting oder im Krankenhaus, während die S/R immer im Krankenhaus erfolgte. In der Studie Cooper 2002 fehlen konkrete Angaben zum Setting. In beiden Studien wurde kein postinterventioneller Krankenhausaufenthalt beschrieben, daher kann vermutet werden, dass die Interventionen jeweils ambulant erfolgten.

## **b) Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation**

4 Studien (Abbott 2003, Bongers 2004, COAT und Penninx 2016) verglichen die HF-Ablation mit einer Ballonablation. Die Studien Abbott 2003 und COAT wurden in Großbritannien, die Studien Bongers 2004 und Penninx 2016 (als einzige multizentrische Studie unter diesen 4 Studien) in den Niederlanden durchgeführt. Alle 4 Studien betrachteten eine Überlegenheitsfragestellung. In 2 Studien (Abbott 2003 und Bongers 2004) wurden die Probandinnen jeweils im Verhältnis 2:1 randomisiert, in den anderen beiden Studien (COAT und Penninx 2016) im Verhältnis 1:1. Die Zahl der in den Studien jeweils randomisierten Patientinnen lag zwischen 57 und 126. Die Dauer der Nachbeobachtung betrug 1 Jahr (Abbott 2003 und Penninx 2016), 5 Jahre (COAT) bzw. 10 Jahre (Bongers 2004).

Eingeschlossen wurden prämenopausale Frauen ohne (weiteren) Kinderwunsch, die unter einer Menorrhagie mit einem PBAC-Score  $\geq 150$  Punkte (Bongers 2004, Penninx 2016) oder  $> 150$  Punkte (Abbott 2003) litten, bzw. Frauen, bei denen das Ausmaß der Menstruationsblutung ihre Lebensqualität beeinträchtigte (COAT). Die COAT-Studie schloss Frauen ab 25 Jahren ein, die anderen Studien definierten keinen Altersbereich. In die COAT-Studie wurden außerdem nur solche Frauen eingeschlossen, die zuvor eine erfolgreiche medikamentöse Therapie erhalten hatten, bei den anderen 3 Studien wurde ein solches Kriterium nicht beschrieben.

Alle 4 Studien verwendeten für die HF-Ablation das Medizinprodukt NovaSure. In 2 Studien (Abbott 2003 und Bongers 2004) erfolgte die HF-Ablation ohne Vorbehandlung des Endometriums, während in der Vergleichsgruppe direkt vor der Ballonablation eine Curettage vorgenommen wurde. In der Studie Penninx 2016 erfolgte die Ablation in beiden Gruppen jeweils ohne Vorbehandlung des Endometriums. In der COAT-Studie finden sich keine diesbezüglichen Angaben. In der Studie Bongers 2004 erfolgten die Eingriffe in beiden Gruppen jeweils unabhängig vom Zyklustag. In der Studie Penninx 2016 wurde der Eingriff für beide Gruppen so geplant, dass er zwischen dem 3. und dem 8. Tag des Menstruationszyklus erfolgte. In den Studien Abbott 2003 und COAT fehlen Angaben dazu. In 2 Studien (COAT und Penninx 2016) wurden die Patientinnen im ambulanten Setting behandelt, in den anderen beiden Studien (Abbott 2003 und Bongers 2004) ambulant im Krankenhaus.

In der Studie Bongers 2004 trat im Verlauf der Studie bei der HF-Ablation ein technischer Defekt am Gerät auf, der nach Angabe der Autorinnen und Autoren dazu führte, dass bei einigen Patientinnen die Behandlungszeit verkürzt war. Der Fehler wurde nach der Behandlung von 44 Patientinnen (in beiden Gruppen insgesamt) bemerkt, und die Studiengruppe konnte nicht bestimmen, wie viele Patientinnen mit dem fehlerhaften Gerät behandelt wurden. Die Fallzahl wurde daraufhin um 44 Patientinnen erhöht. Außerdem wurden für alle Endpunkte 2 getrennte Analysen durchgeführt, 1 unter Einbezug aller Patientinnen und 1 mit Beschränkung auf die Patientinnen, die nach dem Entdecken des Fehlers und Ersetzen des Generators randomisiert wurden. Für den vorliegenden IQWiG-Bericht wurden die Analysen unter Einbezug aller Patientinnen verwendet.

### **2.3.1.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

#### **a) Vergleich HF-Ablation versus S/R**

Das Verzerrungspotenzial wurde endpunktübergreifend für beide Studien (Cooper 2002 und Corson 2000) als hoch eingestuft. In beiden Studien lag dies an der unklaren Verdeckung der Gruppenzuteilung. In der Studie Corson 2000 war zudem die Erzeugung der Randomisierungssequenz unklar, und die Studie wies Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung auf. Bei der Studie Cooper 2002 war die Ergebnisunabhängigkeit der Berichterstattung unklar. Außerdem waren Patientinnen und behandelnde Personen in beiden Studien unverblindet (bei ausschließlich subjektiven Endpunkten).

Das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial aller dargestellten Endpunkte wurde wegen des hohen endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials ebenfalls als hoch betrachtet. Es erfolgte daher keine weitergehende endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials.

#### **b) Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation**

Das Verzerrungspotenzial wurde endpunktübergreifend für 1 Studie (Bongers 2004) als niedrig und für die übrigen 3 Studien (Abbott 2003, COAT und Penninx 2016) als hoch eingestuft. Die Einschätzung als hoch lag bei den Studien Abbott 2003 und COAT an der unklaren Verdeckung der Gruppenzuteilung und an der unklaren Ergebnisunabhängigkeit der Berichterstattung. Bei der Studie COAT war außerdem unklar, ob die Patientinnen verblindet waren. Bei der Studie Penninx 2016 bedingten die unklare Erzeugung der Randomisierungssequenz und die unklare Ergebnisunabhängigkeit der Berichterstattung ein hohes endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial. Für diese 3 Studien wurde das endpunktspezifische Verzerrungspotenzial wegen des bereits hohen endpunktübergreifenden Verzerrungspotenzials ebenfalls als hoch betrachtet. Es erfolgte daher keine weitergehende endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials.

Für die Studie Bongers 2004 erfolgte eine endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials.

Ein niedriges Verzerrungspotenzial wiesen die Ergebnisse folgender Endpunkte zu folgenden Zeitpunkten in der Studie Bongers 2004 auf: Amenorrhö zum Zeitpunkt 1 Jahr und 5 Jahre, Blutungsreduktion (nur zu 1 Zeitpunkt dargestellt), Koagelabgang, Menstrationsdauer, Dysmenorrhö und operative Reinterventionen jeweils zum Zeitpunkt 1 Jahr sowie Mortalität (nur zu 1 Zeitpunkt berichtet).

Den übrigen Endpunkten wurde ein hohes Verzerrungspotenzial zugewiesen. Gründe hierfür waren u. a. Unklarheiten hinsichtlich der Verblindung der endpunkterhebenden Personen oder eine unzureichende Umsetzung des ITT-Prinzips bei der Datenauswertung. Bei den Ergebnissen zu UEs kam als potenziell verzerrender Faktor hinzu, dass die UEs im nicht unmittelbar postoperativen Zeitraum wahrscheinlich unvollständig erfasst bzw. berichtet wurden.

### **2.3.1.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten**

#### **a) Vergleich HF-Ablation versus S/R**

##### **Ergebnisse zur Blutungsstärke**

Um die Blutungsstärke in ihren verschiedenen Dimensionen abzubilden, wurden Ergebnisse verschiedener zugehöriger Endpunkte zur Charakterisierung des übergeordneten Endpunkts

herangezogen. Die Ergebnisse mündeten anschließend in eine gemeinsame Nutzaussage für den Endpunkt Blutungsstärke.

Herangezogen wurden Ergebnisse zur Amenorrhö, zur Reduktion der Blutung auf  $\leq 75$  Punkte (Cooper 2002;  $< 75$  Punkte bei Corson 2000) im PBAC-Score, zur Eliminierung oder Reduzierung der Blutung auf eine leichte oder normale Regelblutung sowie zum mittleren PBAC-Score. Sofern möglich, wurden die Ergebnisse der beiden vorliegenden Studien metaanalytisch zusammengefasst.

Bezüglich des mittleren PBAC-Scores zum Zeitpunkt 1 Jahr ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt der gepoolten Effektschätzung zugunsten der HF-Ablation (Mittelwertdifferenz [MWD]  $-9,40$ ; 95 %-KI  $[-18,02; -0,78]$ ;  $p = 0,033$ ). Es ergab sich ein standardisierter Effekt (Hedges'  $g$ ) von  $-0,20$ ; das 95 %-KI für diesen Effekt  $[-0,39; -0,02]$  überdeckte die Irrelevanzschwelle von  $-0,2$ . Somit bestand aus Sicht des IQWiG die Möglichkeit, dass dieser Effekt in einem irrelevanten Bereich liegt.

Für die übrigen herangezogenen Endpunkte zeigten sich den Zeitpunkten 1 Jahr oder 3 Jahre keine statistisch signifikanten Effekte.

Insgesamt ergab sich bezüglich der Blutungsstärke kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der HF-Ablation gegenüber S/R.

#### **Ergebnisse zur Dysmenorrhö / Schmerzen**

Für den Vergleich HF-Ablation versus S/R lagen Daten zur Dysmenorrhö mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit aus der Studie Cooper 2002 vor. Verfügbar waren Ergebnisse zum Anteil der Patientinnen mit Dysmenorrhö zu den Zeitpunkten 1 Jahr und 3 Jahre. Verwertbare Daten zu anderen Schmerzarten lagen nicht vor. Zum Zeitpunkt 1 Jahr ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der HF-Ablation (OR  $0,51$ ; 95 %-KI  $[0,28; 0,92]$ ;  $p = 0,025$ ), jedoch nicht zum Zeitpunkt 3 Jahre (OR  $0,54$ ; 95 %-KI  $[0,27; 1,07]$ ;  $p = 0,082$ ).

Somit ergab sich bezüglich Dysmenorrhö insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber S/R.

#### **Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen**

Für den Vergleich HF-Ablation versus S/R lagen Daten zu UEs mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit aus beiden Studien vor.

In der Studie Cooper 2002 wurden UEs getrennt für 4 verschiedene Zeiträume berichtet (intraoperativ,  $< 24$  Stunden postoperativ,  $> 24$  Stunden bis 2 Wochen postoperativ,  $> 2$  Wochen bis 1 Jahr postoperativ). Es war nicht erkennbar, ob und wie viele Patientinnen in mehr als einem Zeitfenster UEs erlitten. Daher konnte keine Gesamtrate an Patientinnen mit UEs (d. h. über alle 4 Zeiträume hinweg) berechnet werden.

In der Studie Corson 2000 war unklar, ob UEs systematisch erhoben und vollständig berichtet wurden. Es wurden lediglich intraoperative UEs berichtet sowie weitere als Behandlungskomplikationen bezeichnete Ereignisse ohne Angabe des Bezugszeitraums.

Darüber hinaus beinhalteten die berichteten UEs in beiden Studien auch nicht patientenrelevante Ereignisse und solche mit fraglicher Patientenrelevanz.

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse beider Studien war daher nur für die intraoperativen UEs sinnvoll.

Es ergab sich ein statistisch signifikanter gepoolter Effekt für intraoperative UEs (OR  $0,22$ ; 95 %-KI  $[0,06; 0,83]$ ;  $p = 0,026$ ) und damit ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der HF-Ablation.

Bei den 3 intraoperativen UEs unter HF-Ablation (bei 3 Patientinnen) handelte es sich um 1 Bradykardie mit fraglicher Patientenrelevanz (Cooper 2002) sowie um 2 Ereignisse, die als

nicht patientenrelevant eingeschätzt wurden (1 Verrutschen des Elektrodenballons in die Kaiserschnittnarbe und 1 Muskelfaszikulation (Corson 2000)). Demgegenüber stehen in den Vergleichsgruppen beider Studien insgesamt 10 Ereignisse (bei 10 Patientinnen), darunter 1 Ereignis mit unklarer Patientenrelevanz. Bei den 10 Ereignissen handelte es sich um 4 Uterusperforationen, 4 Zervixrisse, 1 Zervixstenose und 1 Fluid Overload. Fluid Overload bezeichnet die übermäßige Aufnahme von Spülflüssigkeit in den Blutkreislauf, die zu Elektrolytstörungen mit potenziell lebensbedrohlichen neurologischen Komplikationen führen kann. Bei der betroffenen Patientin wurde angegeben, dass keine Komplikationen aus dem Fluid Overload resultierten. Da jedoch Angaben zur Symptomatik fehlten, ist bei diesem Ereignis unklar, ob es als direkt patientenrelevant betrachtet werden kann. Bei Betrachtung allein der sicher patientenrelevanten Ereignisse (0 versus 9) fiele der Vorteil der HF-Ablation gegenüber S/R also noch deutlicher aus.

Zu späteren Zeitpunkten wurden UEs in den beiden Studien nur noch in geringer Zahl berichtet. In der Studie Cooper 2002 waren es jeweils in Interventions- und Kontrollgruppe im Zeitraum < 24 Stunden postoperativ (ohne den intraoperativen Zeitraum) 6 (3,4 %) bzw. 4 Patientinnen (4,4 %) mit UE. Im Zeitraum > 24 Stunden bis 2 Wochen postoperativ wurden 4 (2,3 %) bzw. 6 (6,7 %) Patientinnen mit UE angegeben, im Zeitraum > 2 Wochen bis 1 Jahr 19 (10,9 %) bzw. 15 Patientinnen (16,7 %). In der Studie Corson 2000 wurden in den beiden Vergleichsgruppen jeweils 4 postoperative Ereignisse (ohne Angabe des konkreten Zeitraums und ohne Angabe zur Anzahl der Patientinnen mit Ereignis) berichtet. Erkennbar schwerwiegende oder lebensbedrohliche Ereignisse waren nicht darunter.

Aufgrund der Unsicherheit, ob einzelne Patientinnen mehrmals zu unterschiedlichen Zeitpunkten UEs aufwiesen und welche Gesamtrate an Patientinnen mit UEs sich ergibt, ergab sich hinsichtlich UEs insgesamt nur ein Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden der HF-Ablation gegenüber S/R.

### **Ergebnisse zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten**

Für den Vergleich HF-Ablation versus S/R lagen zudem verwertbare Daten für die patientenrelevanten Endpunkte prämenstruelles Syndrom (PMS), Aktivitäten des täglichen Lebens und operative Reinterventionen vor. Es zeigten sich insgesamt keine statistisch signifikanten Effekte zum Zeitpunkt 1 Jahr oder 3 Jahre. Für diese drei Endpunkte ergab sich daher für das IQWiG kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der HF-Ablation gegenüber S/R.

Für die patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, depressive und Angstsymptomatik, Gesundheitszustand, postoperative Schmerzen oder Fehltag nach dem Eingriff lagen keine verwertbaren Daten vor, sodass sich auch hier kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der HF-Ablation gegenüber S/R ergab.

## **b) Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation**

### **Ergebnisse zur Blutungsstärke**

Um die Blutungsstärke mit ihren verschiedenen Dimensionen abzubilden, wurden Ergebnisse verschiedener zugehöriger Endpunkte zur Charakterisierung des übergeordneten Endpunkts herangezogen. Die Ergebnisse mündeten anschließend in eine gemeinsame Nutzensaussage für den Endpunkt Blutungsstärke.

Für den Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation lagen Daten zur Blutungsstärke aus allen 4 Studien dieses Vergleichs vor. Herangezogen wurden Ergebnisse zur Amenorrhö, zur Blutungsreduktion, zum Koagelabgang und zur Menstruationsdauer.

Es lagen Daten mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit aus 1 Studie (Bongers 2004) und mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit aus den drei weiteren Studien vor.

Bezüglich des Endpunkts Amenorrhö lag in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit ein signifikanter Effekt (OR 9,25; 95 %-KI [2,64; 32,36],  $p < 0,001$ ) zugunsten der HF-Ablation nach 1 Jahr vor. Der gepoolte Effekt der vier Studien zum Zeitpunkt 1 Jahr war ebenfalls statistisch signifikant (OR 4,25; 95 %-KI [1,63; 11,07];  $p = 0,017$ ).

Bezüglich des Endpunkts Koagelabgang lagen in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit zu den Zeitpunkten 1 Jahr (OR 0,15; 95 %-KI [0,03; 0,79],  $p = 0,012$ ) und 5 Jahre (OR 0,2; 95 %-KI [0,06; 0,62];  $p = 0,003$ ) statistisch signifikante Effekte vor. Zudem zeigte sich ein statistisch signifikanter gepoolter Effekt unter Betrachtung einer zweiten Studie (Penninx 2016) zum Zeitpunkt 1 Jahr (OR 0,39; 95 %-KI [0,16; 0,92];  $p = 0,031$ ) zugunsten der HF-Ablation.

Sowohl für den Endpunkt Amenorrhö als auch für den Endpunkt Koagelabgang stellten die Ergebnisse zu den späteren Zeitpunkten, zu denen sich kein signifikanter Effekt ergaben, die Vorteile zu den Zeitpunkten, zu denen sich signifikante Effekte ergaben, aus Sicht des IQWiG nicht infrage, da angesichts des durchschnittlichen Alters der Patientinnen zur Baseline erwartbar war, dass bei einem Teil der Frauen nach 5 bzw. 10 Jahren bereits die Menopause begonnen hatte.

Bezüglich des Endpunkts Menstruationsdauer ergaben sich in mehreren Studien statistisch signifikante und deutlich gleich gerichtete Effekte zugunsten der HF-Ablation. Eine metaanalytische Betrachtung war aufgrund unterschiedlicher Operationalisierung des Endpunkts nicht möglich. In der Studie Bongers 2004 zeigten sich sowohl zum Zeitpunkt 1 Jahr als auch zum Zeitpunkt 5 Jahre eine statistisch signifikant kürzere Menstruationsdauer nach HF-Ablation im Vergleich zur Ballonablation (Differenz zwischen den Medianen jeweils für beide Zeitpunkte -3; 95%-KI [-1; -6];  $p < 0,05$ ). Auch die anderen beiden Studien zeigten eine statistisch signifikant kürzere Menstruationsdauer nach HF-Ablation jeweils zum Zeitpunkt 1 Jahr (Abbott 2003: MWD -1,38; 95 %-KI [-2,13; -0,62];  $p < 0,001$ ; Penninx 2016: MWD -1,8; 95 %-KI [-2,63; -0,57];  $p = 0,003$ ).

Für den Endpunkt Blutungsreduktion deutete die grafische Darstellung aus der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit einen numerischen Vorteil der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation an, und der p-Wert wurde mit 0,02 angegeben. In der Studie Abbott 2003 betrug der PBAC-Score im Median jeweils in der Interventions- und Vergleichsgruppe nach 1 Jahr nur noch 3 (Spannweite 0–1720) bzw. 21 (Spannweite 0–157) Punkte. Der Anteil der Patientinnen mit subjektiver Verbesserung der Menorrhagie war in der Studie COAT nach 3 Monaten nicht statistisch signifikant unterschiedlich (OR 1,55; 95 %-KI [0,24; 9,85];  $p = 0,750$ ). Auch hier erfolgte aufgrund unterschiedlicher Operationalisierungen keine metaanalytische Zusammenfassung.

Bezüglich der Endpunkte Amenorrhö, Koagelabgang und Menstruationsdauer ergaben sich Belege und bezüglich Blutungsreduktion ein Hinweis für einen Effekt zugunsten der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation.

Insgesamt ergab sich bezüglich der Blutungsstärke ein Beleg für einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation.

### **Ergebnisse zu Dysmenorrhö / Schmerzen**

Für den Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation lagen Daten zur Dysmenorrhö aus allen 4 Studien dieses Vergleichs vor und aus 1 Studie zusätzlich Daten zu Schmerzen beim Geschlechtsverkehr (Abbott 2003).

Mit einer Ausnahme (Abbott 2003 zum Zeitpunkt 1 Jahr) ergab sich zum Endpunkt Dysmenorrhö kein statistisch signifikanter Effekt. Insbesondere zeigte sich in der Studie mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit (Bongers 2004) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen HF-Ablation und Ballonablation. Teilweise wurden die Daten metaanalytisch zusammengefasst. Hier ergaben sich ebenso keine statistisch signifikanten Effekte.

Auch die Ergebnisse zu Schmerzen beim Geschlechtsverkehr aus Abbott 2003 waren nicht statistisch signifikant.

Insgesamt ergab sich bezüglich Dysmenorrhö / Schmerzen kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation.

### **Ergebnisse zum prämenstruellen Syndrom**

Für den Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation lagen Daten zum PMS mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit aus der Studie Abbott 2003 vor. In der Studie wurde die Stärke des PMS mithilfe einer visuellen Analogskala (Wertebereich 0–100) gemessen. Herangezogen wurden Ergebnisse zum Zeitpunkt 1 Jahr. Es zeigte sich eine statistisch signifikant geringer ausgeprägte PMS-Symptomatik bei der HF-Ablation im Vergleich zur Ballonablation: Der Median jeweils in Interventions- und Vergleichsgruppe betrug 0 bzw. 32 (Spannweite jeweils 0–100,  $p = 0,007$ ).

Somit ergab sich bezüglich eines PMS ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation.

### **Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen**

Alle 4 Studien lieferten Daten zu UEs mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit. Basierend auf den verfügbaren Daten ergab sich für den Endpunkt UEs kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der HF-Ablation im Vergleich zur Ballonablation.

### **Ergebnisse zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten**

Für den Vergleich HF-Ablation versus Ballonablation lagen Daten zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten vor:

Für die Endpunkte depressive Symptomatik, Angstsymptomatik, Gesundheitszustand, Fehltage nach dem Eingriff, operative Reinterventionen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Mortalität zeigten sich keine statistisch signifikanten Effekte.

Hinsichtlich der postoperativen Schmerzen stand ein signifikanter Effekt zugunsten der HF-Ablation aus Abbott 2003 weiteren, nicht signifikanten Ergebnissen zu demselben Endpunkt aus Penninx 2016 gegenüber, so dass die Studienlage als heterogen eingestuft wurde.

Keine verwertbaren Daten lagen für den patientenrelevanten Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens vor.

Insgesamt ergab sich damit bezüglich jedem dieser Endpunkte kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation.

#### **2.3.1.4 Fazit der Nutzenbewertung des IQWiG**

##### **a) Vergleich HF-Ablation gegenüber Schlingenresektion / Rollerballablation**

Für den Vergleich der HF-Ablation gegenüber S/R lagen 2 Studien vor.

Es ergab sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen bezüglich Dysmenorrhö bzw. für einen geringeren Schaden bezüglich UEs der HF-Ablation gegenüber S/R. Der geringere Schaden hinsichtlich unerwünschter Ereignisse beruht primär auf Vorteilen bei den intraoperativen Komplikationen.

Kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden ergab sich für die Endpunkte Blutungsstärke, prämenstruelles Syndrom, Aktivitäten des täglichen Lebens und operative Reinterventionen. Bei der Blutungsstärke, dem Leitsymptom, ließ sich für beide Verfahren ein vergleichbarer Nutzen erkennen.

In der Gesamtabwägung von Nutzen und Schaden ergab sich endpunktübergreifend ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber S/R.

##### **b) Vergleich HF-Ablation gegenüber Ballonablation**

Für den Vergleich der HF-Ablation gegenüber Ballonablation lagen 4 Studien vor.

Für die Blutungsstärke ergab sich ein Beleg, für PMS ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber Ballonablation.

Kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden ergab sich für die Endpunkte Dysmenorrhö/Schmerzen, depressive Symptomatik, Angstsymptomatik, Gesundheitszustand, postoperative Schmerzen, Fehltage nach dem Eingriff, operative Reinterventionen, UEs, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Mortalität.

In der Gesamtabwägung ergab sich endpunktübergreifend ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der HF-Ablation gegenüber Ballonablation.

#### **2.3.2 Bewertung des Nutzens durch den G-BA**

Der G-BA erkennt auf der Grundlage der im IQWiG Bericht N20-06 ausgewerteten Studien den Nutzen der HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie an.

Die Nutzenanerkennung erfolgt auf der Basis 2 randomisierter kontrollierter Studien mit dem Vergleich der HF-Ablation gegenüber S/R und 4 weiterer randomisierter kontrollierter Studien mit dem Vergleich der HF-Ablation gegenüber Ballonablation.

Es zeigten sich in den Studien signifikante Vorteile bei den Endpunkten Dysmenorrhö und UEs zugunsten der HF-Ablation gegenüber S/R. Des Weiteren zeigten sich signifikante Vorteile bei den Teilendpunkten Amenorrhö, Koagelabgang und Menstruationsdauer des übergeordneten Endpunkts Blutungsstärke sowie bei dem Endpunkt PMS zugunsten der HF-Ablation gegenüber der Ballonablation. Sowohl im Vergleich zur S/R als auch zur Ballonablation lassen sich damit patientenrelevante Vorteile der HF-Ablation erkennen.

Die Ergebnisse zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten zeigten entweder keine statistisch signifikanten Vorteile der HF-Ablation gegenüber S/R oder Ballonablation auf (betrifft die Endpunkte Aktivitäten des täglichen Lebens, depressive Symptomatik, Gesundheitszustand, Fehltage nach dem Eingriff, operative Reinterventionen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Angstsymptomatik und Mortalität) oder waren aufgrund ihrer Heterogenität nicht interpretierbar (betrifft den Endpunkt postoperative

Schmerzen). Auch für die Blutungsstärke als Leitsymptom von Menorrhagien ergab sich in den überwiegenden Operationalisierungen des Endpunkts kein statistisch signifikanter Vorteil der HF-Ablation im Vergleich zu S/R.

Da sich bei der Betrachtung der weiteren patientenrelevanten Endpunkte keine statistisch signifikanten Nachteile zeigten, stehen diese Ergebnisse der Nutzenanerkennung nicht entgegen. Für den Vergleich von HF-Ablation und S/R lässt sich für das Leitsymptom Blutungsstärke auf Grundlage der Ergebnisse zudem ein vergleichbarer Effekt – bei gleichzeitigen Vorteilen der HF-Ablation hinsichtlich Dysmenorrhö und UEs – annehmen.

In der Gesamtabwägung von Nutzen und Schaden erkennt der G-BA daher den Nutzen der HF-Ablation in der Behandlung von Menorrhagien an.

## **2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit**

Menorrhagien gehören zu den häufigsten Menstruationsstörungen. Für die Patientinnen stellen diese häufig eine physische und psychische Belastung und Einschränkung in ihrem alltäglichen Leben dar.

In der Regel erhalten die Patientinnen zunächst eine medikamentöse Behandlung, insbesondere eine hormonelle Therapie. Wenn die Symptomatik unter Ausschöpfung der medikamentösen Therapie nicht hinreichend gelindert werden kann, kommen operative Therapiealternativen in Betracht. Die operativen Verfahren eignen sich allerdings nur dann, wenn kein Kinderwunsch (mehr) besteht. Neben der Hysterektomie als ultima ratio stehen den Patientinnen auch uteruserhaltende Verfahren zur Ablation bzw. Resektion des Endometriums zur Verfügung. Es existiert eine Vielzahl von Ablationsverfahren, die sich in ihren technischen Eigenschaften unterscheiden und in Ablationsverfahren verschiedener Generationen eingeteilt werden (s. auch Kap 2.1).

Die im Rahmen dieser Methodenbewertung betrachtete HF-Ablation zählt zu den Ablationsverfahren der 2. Generation. Gegenüber den Ablationsverfahren der 1. Generation wie der S/R zeichnet sich die HF-Ablation auch dadurch aus, dass ihre Durchführung weniger zeitaufwändig ist und sie ohne eine hysteroskopische Sichtkontrolle durchgeführt wird.

Für die Patientinnen besonders relevant ist dabei die Reduktion von schweren intraoperativen Komplikationen wie Uterusperforationen oder Zervixrissen durch eine HF-Ablation, die durch die Studienergebnisse zu den UEs der für die Nutzenbewertung betrachteten Studien zum Vergleich der HF-Ablation mit der S/R aufgezeigt wurde.

Aufgrund der mit Menorrhagien einhergehenden Symptomatik, und der beschriebenen Vorteile der HF-Ablation im Vergleich zu anderen Ablationsverfahren erachtet der G-BA die medizinische Notwendigkeit der HF-Ablation als gegeben.

## **2.5 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der Krankenhausbehandlung**

Die HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie ist eine ambulant erbringbare Methode. Eine Durchführung im Rahmen einer stationären Krankenhausbehandlung kann jedoch erforderlich sein. Die Erforderlichkeit einer stationären Behandlung richtet sich u.a. nach der Schwere der Grunderkrankung, den ggf. vorhandenen Begleiterkrankungen und dem in diesem Kontext abzuschätzenden Bedarf an Überwachung und Nachbetreuung.

Deshalb stellt der G-BA fest, dass die Methode im stationären Sektor medizinisch notwendig ist.

## **2.6 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der Krankenhausbehandlung**

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der HF-Ablation ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten) sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie keine aktuellen Daten insbesondere zum deutschen Versorgungskontext vorliegen, kann eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden. Gleichwohl ergeben sich für den G-BA keine Anhaltspunkte, die gegen die Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie sprechen.

## **2.7 Gesamtbewertung**

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitte 2.3 und 2.4) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitte 2.5 und 2.6) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie hinreichend belegt ist.

Für den Vergleich der HF-Ablation gegenüber S/R ergaben sich in 2 randomisierten kontrollierten Studien patientenrelevante Vorteile für die Endpunkte Dysmenorrhö und UEs. Für die HF-Ablation im Vergleich zur Ballonablation konnten patientenrelevante Vorteile hinsichtlich der Endpunkte Blutungsstärke und PMS aus 4 randomisierten kontrollierten Studien abgeleitet werden. Hinsichtlich weiterer patientenrelevanter Endpunkte zeigten sich in den 6 Studien weder Vor- noch Nachteile für eines der untersuchten Ablationsverfahren. Somit erkennt der G-BA den Nutzen der HF-Ablation bei Menorrhagie an.

Auch die medizinische Notwendigkeit der HF-Ablation ist gegeben, da den Patientinnen mit Menorrhagien damit eine komplikationsärmere Behandlungsalternative unter den Ablationsverfahren zur Verfügung steht. Der G-BA hat keine Erkenntnisse, die der Wirtschaftlichkeit entgegenstehen.

## **2.8 Würdigung der Stellungnahmen**

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergibt sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf. Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

## **3. Bürokratiekostenermittlung**

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

#### 4. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
20.11.2020	Plenum	Einleitung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 und § 137c Absatz 1 SGB V
20.11.2020	Plenum	Beschluss, dass der UA MB das IQWiG mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Anwendung der Methode beauftragen kann
26.11.2020	UA MB	Beratung der IQWiG-Beauftragung sowie der Bekanntmachung zur Vorbereitung des Einschätzungsverfahrens
01.12.2020		Inkrafttreten des Beschlusses zur Aufnahme von Beratungen gem. §§ 135 Abs. 1 Satz 1 und 137c Abs. 1 SGB V Übermittlung der Beauftragung an das IQWiG
08.12.2020		Bekanntmachung des Gemeinsamen Bundesausschusses 1. über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß §§ 135 Absatz 1 Satz 1 und 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Bewertung der Hochfrequenzablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie sowie 2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des G-BA über die Hochfrequenzablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie
14.01.2021	UA MB	Beschluss über die Bestimmung der nach § 92 Abs. 7d SGB V stellungnahmeberechtigten betroffenen Medizinproduktehersteller
28.01.2021		Anhörung zum Einschätzungsverfahren
05.11.2021		Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes N20-06 Version 1.0
10.02.2022	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungsverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungsverfahrens
24.03.2022	UA MB	Mündliche Anhörung
28.04.2022	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen
19.05.2022	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
TT.MM.JJJJ		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
TT.MM.JJJJ		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
TT.MM.JJJJ		Inkrafttreten

## 5. Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 137c Absatz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die HF-Ablation des Endometriums mittels Netzelektrode bei Menorrhagie als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der KHMe-RL (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) aufgenommen.

Berlin, den 19. Mai 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss  
gemäß § 91 SGB V  
Der Vorsitzende

Prof. Hecken