

Innovationsbewertung der permanenten interstitiellen Brachytherapie beim Prostata-Ca auf Basis von GKV-Routinedaten-Analysen

D. Horenkamp-Sonntag, R. Linder, F. Verheyen

9. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung und
5. Jahrestagung Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.

30. September - 2. Oktober 2010, Rheinische Friedrich-Wilhelm-Universität Bonn



Inhalt

- 1. Motivation / Fragestellung**
- 2. Medizinischer und gesundheitspolitischer Hintergrund**
- 3. Methodik Sekundärdatenanalyse**
- 4. Erste (vorläufige) Ergebnisse**
- 5. Diskussion und Fazit**



Motivation / Fragestellung

Motivation

- Wissenschaftliche Analyse von Morbiditätsveränderungen durch neue Versorgungsformen (*z.B. IV-Verträge*) und Vertragsarten (*z.B. Pay for Performance*) auf Basis pseudonymisierter GKV-Routinedaten

Fragestellung

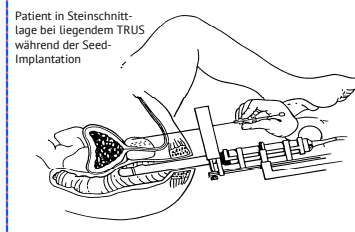
- Inwiefern können bei der Indikation "**lokal begrenztes Prostata-Ca**" auf Basis von GKV-Routinedatenanalysen "valide" Aussagen zu "Nutzen-Aspekten" für die permanente interstitielle Brachytherapie getroffen werden???



3

Hintergrund-Medizin (1): Verfahrensbeschreibung der Brachytherapie

- Permanente interstitielle Brachytherapie = sog. Seed-Implantation
- Radiotherapeutisches Verfahren zur Therapie von lokal begrenzten Prostatakarzinomen
- Ablegen radioaktiver Strahlenquellen (z. B. 125-Jod) über Hohlnadeln in die Prostata zum permanenten Verbleib
- Prozedur perineal unter transrektaler Ultraschallkontrolle (TRUS)
- Posttherapeutische Kontrolle mit CT-gestützter Dosimetrie
- Durchführung ambulant möglich, aber aufgrund strahlenrechtlicher Bestimmungen nicht in allen Bundesländern als ambulante Therapie erlaubt



4

Hintergrund-Medizin (2a): Wissenschaftliche Evidenz der Brachytherapie

KBV-BÄK-HTA

Nutzen:

Vergleichbare Wirkung mit Radiatio und Prostatektomie (Evidenzstufe III)

Nebenwirkung:

Mögliche Vorteile:

- o Erhalt von Potenz und Urinkontinenz

Mögliche Nachteile:

- o Rektale Komplikationen
- o Passagere Miktionserschwerms

Ergebnis:

Als Therapieoption nur wenn sowohl Prostatektomie als auch Watchful Waiting nicht in Frage kommen



IQWiG-Abschlussbericht

Nutzen:

Keine Überlegenheit, Unterlegenheit oder Gleichwertigkeit

Nebenwirkung:

Im Vergleich zur Prostatektomie:

- o Hinweise auf Vorteil bei Sexualität und Harnkontinenz

Im Vergleich zur Strahlentherapie:

- o Hinweise auf Vorteil bei Enddarmfunktion

Ergebnis:

Keine Therapieoption, möglicher Schaden bezogen auf Überleben und krankheitsbedingte Beschwerden nicht sicher ausgeschlossen

5

Hintergrund-Medizin (2b): Wissenschaftliche Evidenz der Vergleichstherapien

KBV-BÄK-HTA

Standardtherapie:

- o ...Evidenzbasiert gebührt der Prostatektomie der Vorrang vor allen anderen Therapiealternativen...
- o ...Es ist evidenzbasiert nicht vertretbar, die Brachytherapie angesichts der Vergleichbarkeit von Evaluationsstand und Wirksamkeits-Verträglichkeits-Relation zu Gunsten der externen Strahlentherapie als aktive Therapieoption auszuschließen...



IQWiG-Abschlussbericht

Standardtherapie:

- o ...Lediglich für die radikale Prostatektomie existiert der Nachweis, dass sie das krankheitsfreie und das Gesamtüberleben erhöht...
- o ...Es liegt also das Dilemma vor, dass sowohl für die Brachytherapie als auch zu den vorhandenen Therapiealternativen belastbare Evidenz für einen direkten patientenrelevanten Nutzen in nur einem sehr begrenzten Umfang vorliegt...

6

Hintergrund-Gesundheitspolitik: Stellenwert Brachytherapie als ambulante GKV-Leistung

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in Anlage III: Interstitielle Brachytherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom:

*...der G-BA am 17.12.2009 nach 7 Jahren Beratungszeit
beschlossen, die Beratung über die Brachytherapie als
ambulante GKV-Leistung für 10 Jahren auszusetzen, um durch
vergleichende Studien mehr Erkenntnisse zu gewinnen...*



7

Methodik (1): Operationalisierung der Diagnose "Prostata-Ca"

Selektion eines (potentiellen) Ausgangskollektivs für eine Prostata-Ca-Therapie innerhalb des TK-Versichertenkollektivs:

1. **Allgemeine „Vor“-Selektion**
 - o Diagnose Prostata-Ca (alle Stadien) mit ambulanten und stationären ICD-Diagnosen mit Zusatzkennzeichen „G“ und „Z“
2. **Relevant für eine Brachytherapie-Therapie**
 - o Lokal begrenztes Ca, möglichst mit niedriger Risikogruppierung wie T-Stadium <T2a, PSA-Ausgangswert <10 ng/ml und Gleason-Score <6
3. **Cave: TNM/PSA/Gleason nicht „direkt“ mit Routinedaten operationalisierbar**
 - o Operationalisierung „indirekt“ über Ausschluss-Parameter:
 - (1) Metastasierung (vorrangig in lokale Lymphknoten und/oder das Skelett)
 - (2) Orchiektomie (operative Kastration)
 - (3) Hormontherapie (medikamentöse Kastration)
 - (4) Palliativtherapie
 - (5) Chemotherapie
 - (6) Einsatz innovativer Alternativverfahren (Hifu, Kryotherapie, etc.)



8

Methodik (2): Operationalisierung von Therapie-Optionen und Outcome-Parametern

Zu untersuchende Therapiegruppen zum Zeitpunkt „t0“

1. Radikale Prostatektomie
2. Permanente interstitielle Brachytherapie
3. Externe Radiatio
4. Keine aktive Therapie (u.a. Watchful Waiting)

Zu untersuchende Therapiegruppen-Vergleiche zum Zeitpunkt „tX“

1. 1. Priorität: Gesamtüberleben nach Intervention
 - o Eintritt des Ereignisses Tod
2. 2. Priorität: krankheitsfreies Überleben nach Intervention
 - o Auftreten von Prostata-Ca-assoziierten Rezidiv-Ereignissen
3. 3. Priorität: Nebenwirkung / Lebensqualität nach Intervention
 - o Auftreten von Prostata-Ca-assoziierten Nebenwirkungen



9

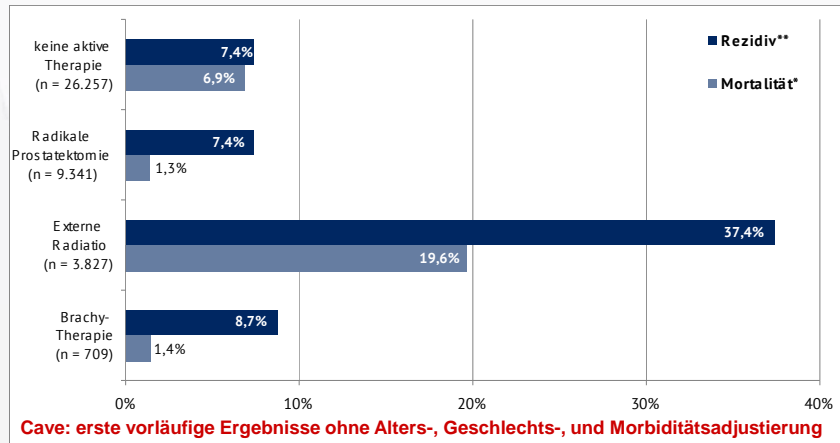
Ergebnisse (1): Eckdaten TK-Untersuchungskollektiv

	Anzahl TK-Versicherte vor Selektion	Anzahl TK-Versicherte nach Selektion	%-Anteil nach Selektion	Alter in Jahren (Mittelwert)
Brachy-Therapie	977	709	72,6%	67
Externe Radiatio	6709	3.827	57,0%	69
Radikale Prostatektomie	12.852	9.341	72,7%	65
keine aktive Therapie	46.032	26.257	57,0%	69
gesamt	66.570	40.134	60,3%	68



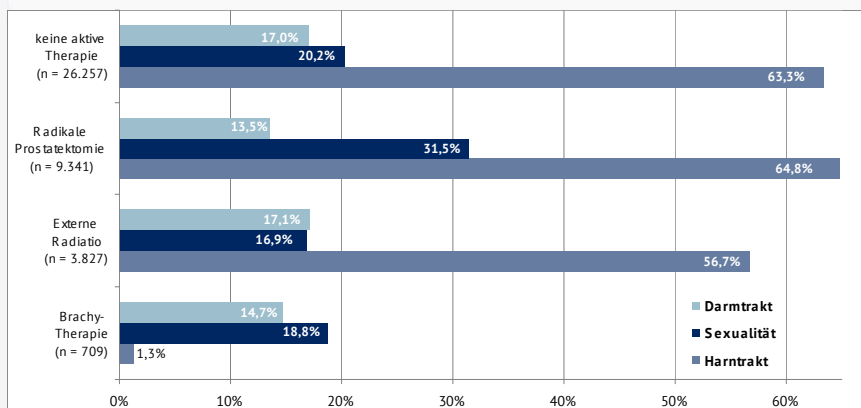
10

Ergebnisse (2): Häufigkeit von Tod und Prostata-assoziierten Rezidiv-Ereignissen



11

Ergebnisse (3): Häufigkeit Prostata-assoziiierter Nebenwirkung



12

Diskussion

Themenfeld muss methodisch weiter erschlossen werden:

- **Modifikation der Gruppe „externe Radiatio“**
 - Kausaler Zusammenhang zwischen Prostata-Ca und Bestrahlung
 - Ausschluss anderer Tumorbestrahlungen
- **Modifikation der Gruppe „keine aktive Therapie“**
 - Differenzierung zwischen „aktivem“ und „passivem“ Warten
- **Präzisierung von Nebenwirkungen**
 - Differenzierung von Prävalenz unspezifischer Symptome (Obstipation, Diarrhoe) und kausalem Zusammenhang zum post-interventionellen Verlauf
- **Modifikation zeitlicher Zusammenhänge**
 - Erstdiagnose Prostata-Ca vs. lang bekannte Dauerdiagnose
 - Start der Nachbeobachtung nach Intervention (Cave: Diagnosen nur mit Quartalsbezug)
- **Modifikation des Versichertenstatus**
 - Unklare Validität von Mortalitätsangaben bei Familienangehörigen
- etc.etc..

Fazit

Potential von GKV-Routinedaten-Analysen nutzen

- Bei der Bewertung medizinischer Verfahren mit „*unzureichender*“ Primärdatengrundlage sollten Routinedatenanalysen „*ergänzend*“ berücksichtigt werden, um in kürzeren Zeiträumen über eine Entscheidungsgrundlage zu verfügen.
- Methodische Limitationen von Routinedaten sollten durch Fokussierung auf Parameter mit „*hoher externer Validität*“ und geschickte Operationalisierungsmöglichkeiten „*minimiert*“ werden, um zusammen mit Primärdaten wissenschaftliche Erkenntnisse auf hohem methodischen Niveau zu generieren.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



D. Horenkamp-Sonntag | www.wineg.de | dirk.horenkamp-sonntag@wineg.de



15