Der Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V. informiert

Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

seit dem 1.1.2012 ist das GKV-Versorgungsstrukturgesetz in Kraft. Damit ist die Honorarverteilung wieder in regionale Hände gegeben. Die KV Rheinland-Pfalz sieht dies als Chance und hat die Regelleistungsvolumina (RLV) bereits zum 1.4.2012 abgeschafft. Andere KVen sehen sich angesichts der knappen Mittel überfordert, eine „bessere" Vergütungsstruktur zu schaffen und wollen die zuletzt üblichen RLV beibehalten.

Über die Aufteilung der vorhandenen Gelder hinaus bietet das Gesetz aber zusätzliche Möglichkeiten. Es können mit den Kostenträgern auf Landesebene Vereinbarungen getroffen werden, dass besonders förderungswürdige vertragsärztliche Leistungen aus der Gesamtvergütung herausgelöst und gesondert honoriert werden. Für die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) trifft dies im besonderen Maße zu. Sie ist eine Untersuchung, die auf Facharztniveau anzusiedeln ist. Wie bei der Koloskopie kann und sollte eine Qualitätssicherungsvereinbarung die geforderte Untersucherexpertise, apparative Voraussetzungen (Videoendoskop, Bilddokumentation) und Hygienestandards festlegen.

Längst ist die Sedierung auch bei der ÖGD die Regel (lt. Erhebungen in ca. 90 Prozent) mit entsprechendem Mehraufwand. Aber: Qualität hat ihren Preis, dem Rechnung getragen werden muss. Eine extrabudgetäre Bezahlung der ÖGD als qualitätsgesicherte Einzelleistung ist erklärtes Ziel des bng. In Verhandlungen mit den Kostenträgern auf regionaler Ebene kann dies lt. Versorgungstrukturgesetz nun erreicht werden! Engagement ist gefragt!

Dr. Dagmar Mainz

Engagement ist auch gefragt, wenn es um Frauen in der Facharztmedizin geht. Schaut man sich auf einem internationalen Kongress wie z. B. kürzlich auf dem der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) um, so fallen die zahlreichen jungen Kolleginnen auf, die nicht nur als Zuhörerinnen, sondern auch bei Posterpräsentationen und Vorträgen aktiv beteiligt sind. Aber auch wenn der Anteil weiblicher Studierender vergleichsweise hoch ist, finden sie seltener als ihre männlichen Kollegen den Weg in die Spezialisierung.

Flexiblere Arbeitsmodelle, auch kombiniert stationär / ambulant, könnten ein Anreiz sein. Sicherlich sind aber gerade für die lange Ausbildungszeit innovative Ansätze und Lösungen zu fordern, die eine zeitintensive berufliche Weiterbildung mit der Familienplanung vereinbar machen. Hier sind vor allem die ausbildenden Kliniken in der Pflicht!

Dr. Dagmar Mainz (bng-Vorstand)

Stellungnahme des bng

Telaprevir-Nutzenbewertung durch das IQWiG

Stellungnahme zur Telaprevir-Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß § 35a SGB V (Dossierbewertung)

Einführung

Die Nutzenbewertung in dem Dossier des IQWiG für Telaprevir enthält aus Sicht des bng mehrere inhaltlich nicht nachvollziehbare Einschätzungen. Zum einen schätzt aus unserer Sicht das IQWiG, wie auch bei der Nutzenbewertung von Boceprevir, die Bedeutung einer Ausheilung der chronischen Hepatitis C falsch ein. Desweiteren wird aus formalen Gründen der nachgewiesene erhebliche Nutzen einer Therapie von Relapse-Patienten als nicht belegt eingestuft. Desweiteren wird der Nutzen einer Behandlung von Patienten mit Leberzirrhose, die von einer erfolgreichen Therapie kurzfristig am meisten profitieren, ebenfalls bestritten. Zu diesen Punkten haben wir im Weiteren detailliert Stellung genommen.

Morbidität und Mortalität der chronischen Hepatitis C

Die chronische Hepatitis C ist in den westlichen Industrienationen die häufigste Ursache von chronischen Lebererkrankungen, Leberzirrhose und Leberzellkarzinomen [Liang TJ, Rehermann B, Seeff LB, Hoofnagle JH. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C. Ann Intern Med 2000; 132: 296–305]. Die HCV-Infektion führt bei etwa 20 Prozent der Patienten

Dr. Stefan Mauss

mit chronischer Hepatitis C über einem Zeitraum von 20 bis 30 Jahren zur Leberzirrhose. Die Leberzirrhose mündet regelhaft in Lebersynthesestörung, Leberversagen, Ösophagusvarizenblutungen, spontan bakteriellen Peritonitiden sowie hepatozellulären Karzinomen (HCC) [Lauer GM, Walker BD: Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2001; 345: 41–52, Poynard T et al. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. Lancet 1997; 349: 825–832].

Diese Folgeerkrankungen der Leberzirrhose sind schwerwiegend und in der Konsequenz in der Regel tödlich. Die jährliche Inzidenz des HCC liegt für Patienten mit Leberzirrhose bei zwei bis fünf Prozent [Fattovich G et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology 1997; 112: 463–472, Sangiovanni A et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. Hepatology 2006; 43: 1303–1310, Bruno S et al. Hepatitis C virus genotype 1b as a major risk factor associated with hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a seventeen-year prospective cohort study. Hepatology 2007; 46: 1350–1356]. Die Mortalität von Patienten mit kompensierter Leberzirrhose beträgt über fünf Jahre etwa zehn Prozent (Fattovich 1997, Sangiovanni 2006, Bruno 2007). Deutlich höher ist die Mortalität von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose. Das 5-Jahres-Überleben beträgt in dieser Patientengruppe nur 50 Prozent [Iacobellis A et al. Long-term outcome after antiviral therapy of patients with hepatitis C virus infection and decompensated cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 249–253].

Aus diesem Grunde stellen Patienten mit chronischer Hepatitis C eine der größten Gruppen unter den lebertransplantierten Patienten in den westlichen Industrienationen dar (Lauer 2001). Eine Lebertransplantation führt bei diesen Patienten in allen Fällen zu einer Reinfektion des Spenderorgans häufig verbunden mit aggressivem Verlauf und geringerer Lebensdauer des Transplantats [Berenguer Man et al. Contribution of Donor Age to the Recent Decrease in Patient Survival Among HCV-Infected Liver Transplant Recipients. Hepatology 2002; 36: 202, Tamura S, Sugawara Y: Treatment strategy for hepatitis C after liver transplantation J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15: 111].

Weitere Folgen einer HCV Infektion sind die sozialen und beruflichen Probleme durch die Infektiosität, die auch zu einer Stigmatisierung der Betroffenen führen können. Die Möglichkeit einer Infektion von Partnern oder Familienangehörigen schränken Alltagskontakte, aber vor allem auch das Sexualleben deutlich ein und stellen eine erhebliche psychische Belastung dar. Berufe mit einem Verletzungsrisiko sind für HCV infizierte Patienten insbesondere im medizinischen Bereich nur sehr eingeschränkt auszuüben. Häufiger führt eine Stigmatisierung bei Offenlegung der Infektion zu dem Verlust des Arbeitsplatzes.

Durch eine erfolgreiche antivirale Therapie (= SVR) ist das Hepatitis C Virus dauerhaft zu eradizieren. Dies ist mit dem Verlust der Infektiosität gleich zu setzen. Dadurch ist neben der Beeinflussung des natürlichen Verlaufes der chronischen Hepatitis C, auf den weiter unten eingegangen wird, auch von einem Wegfall der Infektionsgefahr für Angehörige oder berufliche Kontakte auszugehen. Dies bedeutet für die betroffenen Patienten eine erhebliche psychische Entlastung. Dieser Aspekt bleibt in der Stellungnahme des IQWiG unberücksichtigt.

Ein weiterer wichtiger Gesichtspunkt ist die Infektionsprophylaxe durch die Eradikation des HCV. In Gruppen mit hoher Risikokontaktfrequenz reduziert die erfolgreiche Therapie die Anzahl der Neuinfektionen [Martin NK et al. Cost-effectiveness of hepatitis C virus antiviral treatment for injection drug user populations. Hepatology 2011 Sep 2; doi: 10.1002/hep.24656]. Auch dieser Aspekt fehlt in der Bewertung.

SVR ist ein patientenrelevanter Endpunkt

Das IQWiG konstatiert in seiner Bewertung, die „SVR ist per se kein patientenrelevanter Endpunkt“. Diese Formulierung blendet nicht nur den Einfluss einer Eradikation des HCV auf die langfristige Prognose, sondern auch die psychosozialen Folgen der HCV Infektion für die betroffenen Patienten vollständig aus.

Das IQWiG steht damit im Widerspruch zu den Zulassungsbedingungen durch die europäische und nationale Arzneimittelbehörde. Bei diesen Zulassungsverfahren galt die SVR nicht als Surrogatmarker, sondern als der einzige zulassungsrelevante, klinische Endpunkt. Aus diesem Grund waren in den Zulassungsstudien eine Reduktion in der Morbidität oder Mortalität nicht gefordert. Die Studiengröße wurde deshalb nicht von der Patientenzahl und Beobachtungsdauer auf diese, deutlich seltener auftretenden Endpunkte, ausgerichtet.

Nach Durchsicht der Literatur bewertet das IQWiG den SVR als Surrogatmarker für eine Reduktion einer einzigen Folgeerkrankung der chronischen Hepatitis, des hepatozellulären Karzinoms. Es sieht den SVR jedoch nicht als Surrogatmarker für eine Reduktion der leberbezogenen oder der gesamten Sterblichkeit. Diese Stellungnahme des IQWiG beruht wesentlich auf der Metaanalyse von Singal et al. [Singal AG et al. A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus. Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 280–288]. Dabei wurden einige relevante Originalpublikationen jüngeren Datums nicht berücksichtigt.

Insbesondere sind hier zwei prospektive Studien zu erwähnen, da das IQWiG das Fehlen solcher Ergebnisse beklagt. Die erste Publikation aus der HALT-C Studie [Morgan TR et al; HALT-C Trial Group. Outcome of sustained virological responders with histologically advanced chronic hepatitis C. Hepatology 2010; 52: 833–844] beschreibt auch nach Adjustierung für multiple Risikofaktoren eine Reduktion der Gesamtmortalität und der leberspezifischen Mortalität für Patienten mit einem SVR. In einer zweiten prospektiven Studie mit Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose war eine SVR ebenfalls mit einer Reduktion erneuter Leberdekompensationen und einer deutlichen Verringerung der Gesamtmortalität assoziiert [Iacobellis A et al. Long-term outcome after antiviral therapy of patients with hepatitis C virus infection and decompensated cirrhosis. Clin Gastroente-

Dr. Dietrich Hüppe

rol Hepatol 2011; 9: 249–253]. Da es sich bei beiden Studien um Patientenpopulationen mit fortgeschrittener Leberfibrose handelt, könnte durch die größere Häufigkeit klinischer Ereignisse der quantifizierbare Nutzen eines SVR bezüglich des Überlebens überbewertet werden. Noch wichtiger erscheint deshalb die Studie von Backus et al. [Backus LI et al. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9: 509–516], die ebenfalls keinen Eingang in die Metaanalyse von Singal et al. fand.

Dabei handelt es sich um die bisher mit Abstand größte Kohortenanalyse zum Einfluss einer SVR bzw. eines Therapieversagens auf das Überleben von Patienten mit chronischer Hepatitis C. Für die Nutzenbewertung ist insbesondere relevant, dass 12 166 Hepatitis C therapierte Patienten mit Genotyp 1 eingeschlossen wurden. Die Daten stammen aus dem weitgehend geschlossenen System der Gesundheitsversorgung amerikanischer Veteranen. Dadurch war in der Analyse eine Adjustierung gegenüber zahlreichen Risikofaktoren wie Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, Bluthochdruck etc. möglich.

Die 5-Jahres-Mortalität betrug für Patienten mit einem SVR 6,7 Prozent verglichen mit 14,4 Prozent für Patienten mit einem Therapieversagen. Nach Adjustierung für zahlreiche konkurrierende Risikofaktoren betrug die Risikoreduktion in der Mortalität durch einen SVR für die Genotyp 1-Infektion 0.70 (0.59–0.83). Durch diese große Studie mit einer belastbaren Patientenzahl und einer gemischten Population bezüglich des Leberfibrosegrades und weiterer Risikofaktoren liegen unserer Ansicht nach quantifizierbare Ergebnisse für die Reduktion der Sterblichkeit durch einen SVR vor.

Zusatznutzen für Relapse-Patienten nicht bewertet

Generell erscheint es uns fragwürdig, wenn eine abweichende Zulassung seitens der EMA, die nicht vom pharmazeutischen Unternehmer zu vertreten ist, dazu führt, dass das IQWiG Studien mit Behandlungsarmen, die der Zulassung zumindest in wichtigen Aspekten entsprechen aus formalen Gründen unberücksichtigt lässt (PROVE1, PROVE2, PROVE3). Dabei werden die sich daraus ergebenden medizinisch schlüssigen Ergebnisse gar nicht diskutiert.

Insbesondere die PROVE3 Studie beweist eindeutig den Zusatznutzen von Telaprevir bei Patienten mit Relapse, sowohl bei einer Therapiedauer von 24 Wochen (SVR 69 Prozent), als auch von 48 Wochen (SVR 76 Prozent) gegenüber der Standardtherapie (SVR 20 Prozent). Das gute Abschneiden des Tripletherapiearms mit 24 Wochen Therapiedauer hat die EMA veranlasst, die „response guided therapy“ in Analogie zu unbehandelten Patienten auch für Relapse-Patienten zuzulassen. Dadurch sollen den Patienten unerwünschte Wirkungen und dem Gesundheitssystem Kosten erspart werden.

Dieses Ergebnis findet sich mit weitgehend identischen Ergebnissen in der vom IQWiG analysierten REALIZE Studie, in der alle Relapse-Patienten für 48 Wochen behandelt wurden. Die Ergebnisse werden auf Seite 50 des Dossiers dargestellt:

Relapse-Patienten	145	121 (83)	68	16 (24)	3,55 [2,30;5,48]	<0,001
ohne Zirrhose	117	98 (84)	53	14 (26)	3,17 [2,01; 5,00]	<0,001
mit Zirrhose	28	23 (82)	15	2 (13)	6,16 [1,68; 22,64]	<0,001

Dieser eindeutige Fortschritt wird von dem IQWiG, trotz einem Zuwachs der SVR Rate von 49 bis 59 Prozent gegenüber der Standardtherapie aus oben genannten formalen Gründen in Frage gestellt. Dies gilt auch für Patienten mit Leberzirrhose, die wie in REALIZE 48 Wochen behandelt werden sollen. Dies ist aus ärztlicher nicht nachvollziehbar, da die Patientengruppe der Relapse-Patienten numerisch am stärksten von einer Behandlung mit Telaprevir profitiert. Die Analyse erscheint in diesen Punkten wirklichkeitsfremd und aus Sicht des behandelnden Arztes oder auch des betroffenen Patienten aber auch gesundheitsökonomisch nicht nachvollziehbar.

Zusatznutzen für Patienten mit Leberzirrhose bestritten

Wie oben bereits ausgeführt profitieren insbesondere Patienten mit Leberzirrhose von einer SVR. In allen Studien war die Dreifachkombination mit Telaprevir der dualen Therapie bei der SVR Rate numerisch deutlich überlegen. Nicht vorbehandelte Patienten mit Leberzirrhose (ADVANCE Studie) erreichten mit Telaprevir zu 62 Prozent (n = 13) einen SVR verglichen mit 33 Prozent (n = 7) unter der dualen Therapie mit Peginterferon und Ribavirin. Unter Einbeziehung der vom IQWiG nicht berücksichtigten ILLUMINATE-Studie ergab eine zusammengefasste Analyse der Daten von ADVANCE und ILLUMINATE für Patienten mit fortgeschrittener Leberfibrose oder Leberzirrhose (Metavir Stadium F3/F4) einen deutlichen Vorteil für die Behandlung mit Telaprevir (Telaprevir PegIFN/RBV SVR 65 Prozent (n = 222) gegen PegIFN/RBV SVR 36 Prozent (n = 73)).

Unvollständige Auswertung der vorhandenen Studien für unvorbehandelte Patienten

Des Weiteren sind seitens des IQWiG zwei Studien, die unvorbehandelte Patienten innerhalb der Zulassung, d. h. einer „response guided therapy“, untersucht haben, aus nicht nachvollziehbaren Gründen in der Auswertung weder erwähnt noch einbezogen worden (ILLUMINATE, Studie C208). Hier halten wir eine Nachbesserung der Analyse mit Berücksichtigung dieser Studienergebnisse für erforderlich, um die Auswertbarkeit von Subgruppen in den vom IQWiG durchgeführten Metaanalysen zu verbessern.

Zusätzlich fehlt bei der Nutzen-/Schadensbewertung aus unserer Sicht die angemessene Gewichtung zwischen vorübergehenden und behandelbaren Nebenwirkungen wie Anämie oder Hautausschlägen und der langfristigen Ausheilung einer chronischen Infektion mit dem Hepatitis C Virus.

Für den Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen
Dr. Dietrich Hüppe (bng-Vorstand)
Dr. Stefan Mauss (bng-Fachgruppenkoordinator Hepatologie)

Darmkrebs-Kommunikationspreis 2011

Auszeichnung für Integratives Darmzentrum

Im Rahmen des 30. Deutschen Krebskongresses in Berlin ist Ende Februar unter anderen das Integrative Darmzentrum Bonn / Rhein-Sieg (IDZB) für eine Aufklärungsaktion im Rahmen der Kampagne „Gemeinsam gegen Darmkrebs“ ausgezeichnet worden. Die Aktion mit einem lokalen Radio-Sender im Rhein-Sieg-Kreis ist ein vorbildliches Beispiel für die gemeinsamen Bemühungen, die Menschen in unserem Land zur Darmkrebsvorsorge zu ermutigen. In mehreren Programmbeitragen wurde über Darmkrebs, Vorbeuge- und Vorsorgemaßnahmen sowie Möglichkeiten der Behandlung informiert und aufgeklärt. „Ich denke, für das IDZB und auch für den bng ist die Auszeichnung unserer Aktion durch die Deutsche Krebsgesellschaft eine positive Anerkennung der gemeinsamen Bemühungen um die Darmkrebsvorsorge“, kommentiert der Zentrumsvorsitzende PD Dr. Christoph Schmidt.

Neu aufgelegt

Die bng-Hepatitis-Broschüre

Die Therapie der chronischen Hepatitis C befindet sich in einem stetigen Wandel. Die Zulassung von neuen Wirkstoffen führt zu einer Verbesserung des Therapieerfolges, gleichzeitig wachsen die Anforderungen an den Therapeuten. Auf Initiative des bng ist unter Beteiligung führender Hepatologen ein aktueller Leitfaden für das Behandlungs- und Nebenwirkungsmanagement der chronischen Hepatitis C zusammengestellt worden. „Der neue Leitfaden soll dem klinisch tätigen Arzt in Praxis und Klinik eine kompetente Hilfe bei seiner täglichen Arbeit mit Hepatitis-C-Patienten sein, die Grenzen seiner Behandlungsmöglichkeiten aufzeigen und ihn zur interdisziplinären Zusammenarbeit mit Hausärzten und Fachärzten in einem Therapie-Netzwerk motivieren“, sagt bng-Fachgruppenkoordinator Dr. Stefan Mauss. Die Broschüre „Empfehlungen des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C – Update 2012“ kann in der bng-Geschäftsstelle bestellt werden. Eine Email an kontakt@bng-gastro.de genügt.

Impressum

Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e. V., Holdergärten 13, 89081 Ulm
http://www.gastromed-bng.de, info@gastromed-bng.de

Redaktion und Jobbörse:
Dr. Holger Böhm, www.skriptstudio.de, bng@skriptstudio.de

Jobbörse

Nachfolge-Angebot für PLZ-Raum 4

Nachfolge-Angebot für gastroenterologischen Praxisanteil einer internistischen BAG (3 Ärzte) abzugeben, geeignet für fachärztlichen Internisten / Gastroenterologen. Stabile konkurrenzarme ausbaufähige Umgebung; Plz-Bereich 4..., Nähe Ballungszentren. Kontaktaufnahme unter Chiffre 12022702.

Endoskopiefachkraft in München gesucht

Endoskopiefachkraft für gastroenterologische Praxis München-West gerne ab sofort gesucht. Voll-und Teilzeit möglich. Bewerbungen bitte an: Dr. med. Thomas Nebollieff, Radolfzeller Str. 11, 81243 München. Tel.: abends 089/811 98 74.

KV-Sitz in Aalen neu zu besetzen

KV-Sitz (BAG-Anteil, zweite BAG-Hälfte bleibt von Allgemeinärztin weiter besetzt) für fachärztlichen Internisten – Schwerpunkt Gastroenterologie – in neuem Facharztzentrum in 73430 Aalen wegen plötzlichen Todesfalles sofort neu zu besetzen. Kontaktaufnahme unter Chiffre 12022701 oder Handy: 0171-9941625.

Vertretung für Praxis in PLZ-Raum 34 gesucht

Fachinternistische GP im PLZ-Gebiet 34 mit breitem Spektrum und Tätigkeitsschwerpunkt Gastroenterologie sucht für 18 Monate Vertreter, ggf. auch Teilzeit. Kontakt: 0170-4870435.

Termine

Datum	Veranstaltung	Ort
04.05.2012	Grundlagenkurs Videokapselendoskopie	Heppenheim
04.05.–05.05.2012	Hepatologischer Workshop	Heidelberg
09.05.2012	Frühjahrs-Symposium Hepatologie	Gelsenkirchen
10.05.–12.05.2012	13. Gesprächsforum Gastroenterologie / bng-Jahrestagung	Bonn
11.05.–12.05.2012	Sachkundekurs Endoskopie	Bonn
11.05.–12.05.2012	Praxis-Management-Assistentin	Essen
21.05.–23.05.2012	G2 Kurs, S3 Sedierungsleitlinien	Mainz
01.06.–02.06.2012	Hepatitis Nurse	Berlin
02.06.–03.06.2012	Dünndarmkapselendoskopie	Frankfurt
22.06.–23.06.2012	Praxis-Management-Assistentin	Leipzig
25.06.–27.06.2012	G2 Kurs, S3 Sedierungsleitlinien	Mainz
29.06.–30.06.2012	Hepatitis Nurse	Nürnberg

Zu den Veranstaltungen können sich bng-Mitglieder und Interessierte online über www.bng-service.de anmelden. Dort finden Sie auch weitere Veranstaltungen, die der bng für seine Mitglieder veranstaltet.