

Zusammenfassung

In diesem Bericht werden die klinische Wirksamkeit, Sicherheit, Kosten sowie das Kosten-Nutzen-Verhältnis der perkutanen Vertebroplastie (PVP) und der perkutanen Ballon-Kyphoplastie (PBK) bei Patienten mit schmerzhaften osteoporotischen Wirbelkompressionsfrakturen (OVCF) evaluiert. Zudem wird auf rechtliche, soziale, ethische und organisatorische Probleme im Zusammenhang mit der PVP und der PBK eingegangen.

Klinische Beurteilung

Perkutane Vertebroplastie

Die Sicherheit und klinische Wirksamkeit der PVP wurde in 12 randomisierten kontrollierten Studien (RKS), 2 Nicht-RKS, 2 Datenbankanalysen und 15 einarmigen Studien untersucht. Die eingeschlossenen RKS waren von hoher bis mittlerer Qualität, und die Nicht-RKS sowie die einarmigen Studien waren von mittlerer bis geringer Qualität.

Im Vergleich zur konservativen Therapie (KT) führte die PVP nach 1 Monat zu signifikanten Reduktionen der Schmerzen (mittlere Differenz [MD] -1,52; 95 %-Konfidenzintervall [KI] -2,86, -0,17; $p = 0,03$), im Oswestry Disability Index (ODI) (MD -16,27; 95 %-KI -2353, -9,01; $p < 0,0001$) sowie im Roland-Morris Disability Questionnaire (RDQ) (MD -2,03; 95 %-KI -3,06, -1,01; $p = 0,0002$). Die statistischen Unterschiede zwischen diesen Ergebnissen bestanden auch nach 12 Monaten. Die Ergebnisse waren jedoch heterogen und die unteren Grenzen der minimalen klinisch bedeutsamen Unterschiede (MCID) wurden nicht überschritten (wobei anzumerken ist, dass die Anwendbarkeit der MCID mit Unsicherheiten behaftet ist). Zur Untersuchung der Heterogenität wurde eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Frakturalters durchgeführt. Bei Frakturen, die jünger als 8 Wochen waren (akut), wurde nach 1 Monat eine statistisch und klinisch bedeutsame Reduktion der Schmerzen festgestellt. Nach 12 Monaten war lediglich der statistische Effekt vorhanden. Ebenfalls wurden bei Frakturen, die älter als 8 Wochen waren, nach 1 Monat und nach 12 Monaten statistische Unterschiede hinsichtlich der Schmerzen festgestellt. Diese überschritten jedoch nicht die identifizierten MCID.

Im Vergleich zum Scheineingriff führte die PVP zu einer statistischen Reduktion der Schmerzen nach 1 Monat (MD -0,76; 95 %-KI -1,21, -0,31; $p = 0,0009$) und nach 12 Monaten (MD -0,88; 95 %-KI -1,47, -0,29; $p = 0,003$). Die Effekte waren heterogen und es ist unwahrscheinlich, dass sie zu klinisch relevanten Unterschieden führen. Die Ergebnisse hinsichtlich der übrigen Endpunkte waren inkonsistent. Bei Frakturen, die jünger als 8 Wochen waren, wurden statistische Unterschiede bei Schmerzen (bis zu 12 Monate) und EQ-5D (bis zu 6 Monate) zugunsten der PVP festgestellt. Die klinische Bedeutung dieser Unterschiede war jedoch unklar. Für Frakturen, die älter als 8 Wochen waren, wurden nach 1 Monat und 12 Monaten statistische Unterschiede bei den Schmerzen berichtet,

jedoch nicht beim EQ-5D. Die Effekte hinsichtlich der Schmerzen überstiegen nicht die identifizierten MCID und wurden zu späteren Zeitpunkten nicht mehr festgestellt.

Die Scheineingriff- und KT-Arme wurden für die Sicherheitsanalyse gepoolt. Insgesamt gab es in den RKS und den Nicht-RKS keinen statistischen Unterschied betreffend Mortalität, unerwünschte Ereignisse oder neue Frakturen. Analysen der US-amerikanischen Medicare-Datenbank haben aufgezeigt, dass die relativen Inzidenzen der Mortalität und der meisten unerwünschten Ereignisse (Dekubitus, kardiale Komplikationen, Infektionen und Pneumonie) 30 Tage, 5 Jahre und 10 Jahre nach der PVP im Vergleich zur KT signifikant niedriger waren (wobei die absolute Ereignisrate nicht angegeben wurde).

Perkutane Ballon-Kyphoplastie

Die Sicherheit und klinische Wirksamkeit der PBK wurde in 4 RKS, 4 Nicht-RKS, 2 Datenbankanalysen und 6 einarmigen Studien untersucht. Die eingeschlossenen RKS waren von hoher bis mittlerer Qualität, und die Nicht-RKS sowie die einarmigen Studien waren von mittlerer bis geringer Qualität.

Im Vergleich zur KT führte die PBK nach 1 Woche zu einer statistisch und klinisch bedeutsamen Reduktion der Schmerzen (MD -3,63; 95 %-KI -5,59, -1,68; $p < 0,001$). Nach 12 Monaten überschritt der Effekt die MCID-Schwellenwerte nicht (MD -1,27; 95 %-KI -2,04, -0,51; $p < 0,01$). Eine Subgruppenanalyse hinsichtlich des Frakturalters konnte aufgrund nicht genügender Anzahl an Studien nicht durchgeführt werden.

Für die PBK und die KT wurden in den RKS und Nicht-RKS ähnliche Daten betreffend Mortalität und unerwünschte Ereignisse berichtet. Analysen der US-amerikanischen Medicare-Datenbank haben aufgezeigt, dass die relativen Inzidenzen der Mortalität, der Re-Hospitalisierung und der unerwünschten Ereignisse nach 30 Tagen und 10 Jahren nach der PBK im Vergleich zur KT signifikant niedriger war.

Eine Beurteilung der PBK im Vergleich zum Scheineingriff wurde in keiner der Studien vorgenommen.

Kosten und Kosteneffektivität

Ein entscheidungsanalytisches Modell wurde erstellt, um eine Evaluation der Kosteneffektivität der PVP und der PBK im Vergleich zur KT durchzuführen, wobei zur Beurteilung der Unsicherheit und der Auswirkungen der wichtigsten Annahmen probabilistische und univariate Sensitivitätsanalysen verwendet wurden. Bei der Analyse von Studien, in die sowohl akute (jünger als 8 Wochen) als auch subakute (älter als 8 Wochen) Frakturen eingeschlossen wurden, wurden nach der PVP keine Verbesserungen der Lebensqualität festgestellt. Die Intervention war in dieser breiten Population nicht kosteneffektiv, da sich der Komparator im Vergleich zur Intervention als kostengünstiger erwies.

In Studien, in denen akute Frakturen ausgewertet wurden, konnten zu einigen Zeitpunkten nach der PVP signifikante Verbesserungen des EQ-5D festgestellt werden. Folglich wurde eine ökonomische Analyse

für diese Subpopulation durchgeführt. Anhand des Modells wurde unter Verwendung der Baseline-angepassten Ergebnisse der VERTOS II-Studie das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER) für die PVP (gegenüber der KT) von CHF 19'669 pro qualitätsangepasstes Lebensjahr (QALY) nach 12 Monaten festgestellt. Mit einem ICER von CHF 18'405 pro QALY nach 1 Jahr war die PBK im Vergleich zur KT kosteneffektiv. Zu beachten ist jedoch, dass das Modell lediglich eine Studie berücksichtigte, die sich mit Patienten befasste, deren Frakturen 3 Monate alt oder jünger waren.

In probabilistischen Sensitivitätsanalysen, in denen Baseline-angepasste Ergebnisse von VERTOS II zur Anwendung kamen, wurde eine Wahrscheinlichkeit von 85 Prozent für die Überlegenheit (d. h. Kosteneffektivität) der PVP gegenüber der KT nach 12 Monaten bei einer Zahlungsbereitschaftsschwelle von CHF 100'000/QALY festgestellt. Anhand der Ergebnisse der FREE-Studie wurde festgestellt, dass die PBK mit einer Wahrscheinlichkeit von 87 Prozent bei einer Zahlungsbereitschaftsschwelle von CHF 100'000/QALY gegenüber der KT überlegen ist. Univariate Sensitivitätsanalysen haben aufgezeigt, dass die Kosteneffektivität der PVP und der PBK von den angenommenen Kosten der KT am stärksten beeinflusst wurde.

Eine Budget-Impact-Analyse wurde unter Verwendung von drei Substitutionsszenarien (100 %, 75 % und 50 % der Patienten, die von der PVP und der PBK auf die KT umgestellt wurden) durchgeführt, um die finanziellen Auswirkungen der Streichung der PVP und der PBK aus der Liste zu bestimmen. Eine Umstellung von 100 Prozent der Patienten von der PVP auf die KT entspricht einer Nettoeinsparung von CHF 6,5 Millionen für das Jahr 2020. Ebenfalls hätte eine Umstellung von 100 Prozent der Patienten von der PBK auf die KT zu einer Nettoeinsparung von CHF 3,8 Millionen für das Jahr 2020 geführt. Eine Streichung beider Verfahren aus der Liste ergäbe eine Nettoeinsparung von CHF 10,3 Millionen im Jahr 2020, die bis 2024 auf CHF 13,5 Millionen ansteigen würde.

Rechtliche, soziale, ethische und organisatorische Probleme

Die Streichung der PVP und der PBK aus der Liste kann sich auf die Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen auswirken, da die Verfahren mit einer kürzeren Verweildauer einhergehen und die Patienten im Vergleich zur KT eher nach Hause entlassen werden konnten. Aufgrund des Fehlens konsistenter Unterschiede zwischen dem Scheineingriffs- und dem Interventionsarm besteht Unklarheit darüber, ob die PVP eine echte klinische Wirksamkeit aufwies oder die Effekte auf einen Placebo- oder Confounding-Effekt zurückzuführen waren.

Fazit

Im Vergleich zur KT und zum Scheineingriff schienen die PVP und die PBK kurzfristig eine positive Auswirkung auf die Schmerzen zu haben. Zudem schienen akute Frakturen (weniger als 8 Wochen alt) besser auf diese Verfahren anzusprechen. Im Verlauf der Zeit hatten die Unterschiede im Allgemeinen

jedoch keinen Bestand. Im Vergleich zur KT und zum Scheineingriff haben die PVP und die PBK in den RKS und den Nicht-RKS eine vergleichbare Sicherheit aufgezeigt. In grösseren Datenbankanalysen ergaben sich jedoch Hinweise dafür, dass die PVP und die PBK 30 Tage und 10 Jahre nach der Intervention eine Reduktion der Mortalitätsraten sowie der Raten unerwünschter Ereignisse zur Folge hatten.

Die PVP war bei Verwendung von Schätzungen, die aus Studien, die sowohl akute als auch subakute Frakturen einschlossen, abgeleitet wurden, nicht kosteneffektiv, da keine Verbesserungen der Lebensqualität festgestellt wurden. Bei der Verwendung von Ergebnissen aus der Studie VERTOS II, bei der nur Patienten mit akuten Frakturen berücksichtigt wurden, war die PVP im Vergleich zur KT nach 12 Monaten kosteneffektiv. Die PBK war im Vergleich zur KT ebenfalls kosteneffektiv, wobei zu beachten ist, dass die EQ-5D-Schätzungen auf lediglich einer Studie beruhten. Die Streichung der PVP und der PBK aus der Liste würde zu einer Nettokosteneinsparung für den Kostenträger führen.