

# Patientenvertreter fordern eine kontrollierte Studie

## Methodenbewertung G-BA

### Nutzen für die Patienten steht im Vordergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist das höchste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen. Er überprüft Behandlungsmethoden daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich sind. Aufgrund der Bewertungsergebnisse entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden darf.

Mit Antrag vom 25.07.2018 wird im Unterausschuss Methodenbewertung des G-BA der Einsatz der Elektrohaube, die sogenannten Tumorthera-piefelder, zusätzlich zur Standardtherapie in der Erstlinienbehandlung von Glioblastompatienten geprüft. Gemäß der Verfahrensordnung des G-BA wird mit der Veröffentlichung des Bewertungsverfahrens Sachverständigen, Ärztegesellschaften und Patientenvertretungen Gelegenheit gegeben, eine Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand einzubringen.

Bezüglich des Einsatzes der Elektrohaube bei Glioblastompatienten nimmt die Deutsche Hirntumorhilfe nachfolgend Stellung. Die bundesweit tätige Organisation setzt sich seit über 20 Jahren unabhängig, gemeinnützig und ohne kommerzielles Interesse für die Verbesserung der Patientenversorgung und die Förderung der Neuroonkologie ein. Über verschiedene Informationsveranstaltungen und den bundesweit zentralen Hirntumor-Informationssdienst hat der Verein jährlich Kontakt zu mehr als 4.000 Betroffenen einer Hirntumorerkrankung.

### Patientenvertreter fordern eine kontrollierte Studie zum Einsatz der Elektrohaube beim Glioblastom

Bei der Behandlung von Hirntumorpatienten mit Wechselstromhauben sehen Experten medizinischer Fachgesellschaften viele offene Fragen. Um die Fragen zu klären, tritt die Deutsche Hirntumorhilfe für eine unabhängige klinische Prüfung der Methode ein. Die Elektrohaube wird von der Firma Novocure unter dem Namen „Optune“ vermarktet. Grundlage des Verfahrens sind sogenannte Tumorthera-piefelder, auch als TTFelds oder TTF bezeichnet.

Als Erstlinientherapie des Glioblastoms (GBM) hat sich seit 2005 eine operative Entfernung, gefolgt von Strahlenchemotherapie und sechs Zyklen Chemotherapie etabliert. Mit dem Wunsch, die Standardtherapie zu optimieren, wird seither der zusätzliche Einsatz verschiedener Substanzen und medizinischer Verfahren getestet. Ein solches experimentelles Verfahren ist die sogenannte Elektrohaube, eine physikalische Methode auf Langwellenbasis. Über Elektroden, die dauerhaft auf die kahlrasierte Kopfhaut des Hirntumorpatienten geklebt werden, kommt es zur Abgabe von elektrischen Wechselfeldern, mit dem Ziel, die Teilung der Tumorzellen zu beeinflussen.

Die Untersuchung (EF-11) der Elektrohaube an 120 GBM-Patienten in der Rezidivtherapie brachte keinen Nutzen für die Anwender. [1] In der Folgestudie (EF-14) wurde die Methode bei neu-diagnostizierten GBM-Patienten zusätzlich zur Standardtherapie in einer Phase-III-Studie eingesetzt. Das mediane Gesamtüberleben unter Temozolomid plus elektrischer Wechselfelder war länger als bei der Standardtherapie (20,9 vs. 16,0 Monate). [2]

### Zweifel an den Ergebnissen der EF-14-Studie

Wie viel die elektrischen Wechselfelder zum Ergebnis der EF-14-Untersuchung beigetragen haben, ist noch unklar, kritisieren die Experten der Fachgesellschaften Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) und Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR). Fraglich ist, ob die einseitig intensive Betreuung der Patienten mit Elektrohaube Einfluss auf die Auswertung hatte, denn während der Behandlungszeit kamen diese Patienten häufiger in Kontakt mit medizinisch-technischen Mitarbeitern der Herstellerfirma. Verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen weisen darauf hin, dass eine intensive Betreuung von Krebspatienten nicht nur zur Verbesserung der Lebensqualität, sondern auch zur Verbesserung der Überlebenszeit beitragen kann. [3–7] Unter dieser Annahme hätte ein positiver Effekt gegebenenfalls auch ohne Elektrohaube, also für die Patienten wesentlich weniger belastend, durch eine entsprechende therapeutische, pflegerische, psychologische und soziale Betreuung erreicht

werden können. Zudem sei unklar, welchen Einfluss die fehlende Verblindung der Therapiearme auf die Ergebnisse hatte. Es wird ein verändertes Studiendesign, am besten mit einer Scheinbehandlung (Sham-Intervention), vorgeschlagen.

### **Kontrollierte, firmenunabhängige Studie gefordert**

Auch wenn mit den veröffentlichten Daten der EF-14-Studie eine Verbesserung des Gesamtüberlebens gezeigt wird, ist die Behandlung nur dann für Patienten relevant, wenn sie dauerhafte Einschränkungen akzeptieren, wie z.B. regelmäßige Kopfrasur, tägliches 18-h-Tragen des Geräts und damit unvermeidliche Kenntlichmachung einer Schädel-Hirn-Erkrankung, mögliche Wärme- und Stromflussentwicklung sowie häufige Kundendienstbesuche. Letztlich fordern die Fachgesellschaften eine kontrollierte, firmenunabhängige Studie. Die Deutsche Hirntumorhilfe unterstützt diese Forderung, denn es werden aussagekräftige Ergebnisse benötigt, um die Methode zu beurteilen.

Aus Patientensicht spielt die Lebensqualität eine sehr wichtige Rolle, darum kann es bei einer neuen Behandlung nicht nur darum gehen, das Leben um jeden Preis zu verlängern. Hirntumorpatienten sollen die ihnen verbleibende Zeit mit möglichst guter Lebensqualität verbringen können. In einer aktuellen Untersuchung bewertete zum Beispiel die Mehrheit der Krebspatienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen der Lunge die Lebensqualität und Unabhängigkeit wichtiger als die Überlebenszeit und Rezidivfreiheit. [8] Das Ziel der Behandlung ist aus Patientensicht gleichermaßen eine Verlängerung der Überlebenszeit sowie die Verlängerung der Zeit mit einer hohen Lebensqualität, ohne neurokognitive Defizite und ohne neurologische Funktionseinschränkung.

### **Einschränkungen extremer als gedacht**

Da mit der Anwendung der Elektrohaube bislang unbekannte Belastungen für die Patienten verbunden sind, sollten auch diese in die Bewertung der Methode einbezogen werden. Eine Verbesserung des neurologischen Zustandes und der Lebensqualität des Patienten wären notwendig. Alle bislang veröffentlichten Daten zeigen, dass sich am grundsätzlich palliativen Vorgehen durch den Einsatz der Elektrohaube nichts ändert und die Behandlung nicht zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen führt. Eine Verschlechterung der Lebensqualität wird zugleich nicht festgestellt [9], was aber im Widerspruch zu den Erfahrungsberichten der Patienten steht, die den bundesweit zentralen Hirntumor-Informationsdienst der Deutsche Hirntumorhilfe kontaktieren. Darum hat die Deutsche Hirntumorhilfe Daten von GBM-Patienten ausgewertet, die sich im Jahr 2018 mit dem Thema Elektrohaube konfrontiert sahen.

Im Rahmen einer Befragung zur Lebensqualität wurden die Nebenwirkungen der Methode ermittelt. Außerdem wurde gefragt, welche Faktoren die Lebensqualität der Patienten beeinflussten, wie intensiv diese von den Anwendern der Elektrohaube wahrgenommen wurden und welche Gründe zum vorzeitigen Abbruch der Behandlung mit der Elektrohaube führten. Insgesamt konnten Daten von 52 GBM-Patienten erhoben werden.

20 der befragten GBM-Patienten (38%) lehnten eine Behandlung mit der Elektrohaube von vornherein ab und 32 GBM-Patienten (62%) nutzten die Elektrohaube. Zwei Drittel der Anwender berichteten von Juckreiz unter den Klebekontakten sowie Hautirritationen. Ein Drittel der Patienten klagte über Rücken- und Nackenschmerzen. Alle Patienten empfanden während der Anwendung mehrere ausgeprägte Einschränkungen im Hinblick auf ihre Lebensqualität. Dazu zählten: allgemeine Einschränkungen im Alltag (wie im Folgenden erläutert), Abhängigkeit von einem Helfer, ständige Erinnerung an die Erkrankung, Stigmatisierung durch die Elektrohaube, Sichtbarkeit einer Schädel-Hirn-Erkrankung, elektrische Entladungen, Vibrationen, unangenehme Schwingungen und Angst der Mitmenschen vor Elektrosmog.

Als Einschränkungen im Alltag spezifizierten die Anwender: Wechseln der Klebekontakte, Einschränkung der Mobilität, ständige Verkabelung bzw. Tragen des Gerätes, Wärmeentwicklung und Schweißbildung, Einschränkung bei Beruf und Hobby sowie störende Lüfter- bzw. Alarmgeräusche des Steuergerätes. Einschränkungen, die ebenfalls, aber weniger häufig genannt wurden, sind Gewichtszunahme durch Immobilität, Hautreizungen und Sicherheitsbedenken der Öffentlichkeit wegen Terrorverdacht aufgrund der Verkabelung z.B. in Bezug auf den Besuch von Weihnachtsmarkt, Museum oder Flughafen.

Bei neun Patienten (28%) als Anwender der Elektrohaube kam es zum vorzeitigen Abbruch der Behandlung. Die häufigsten Gründe dafür waren zu extreme Nebenwirkungen, zu starke Beeinflussung der Lebensqualität und zu große Einschränkungen im Alltag, auch wollten die Patienten nicht ständig an ihre Erkrankung erinnert werden oder die behandelnden Ärzte waren nicht von der Wirksamkeit der Elektrohaube überzeugt.

Auch wenn die Nebenwirkungen der Elektrohaube teilweise sehr individuell und als sehr unterschiedlich einschränkend empfunden wurden, zeigte sich, dass die Intensität der häufigsten Einschränkungen in Bezug auf Lebensqualität und Alltag mehrheitlich als extrem belastend wahrgenommen wurden. Es konnte festgestellt werden, dass Patienten, welche die Elektrohaube einsetzten, dauerhaft ausgeprägte Einschränkungen ihrer Lebensqualität



© Novocure

in Kauf nehmen. Darüber hinaus traten die Beeinträchtigungen nicht temporär auf, wie bei anderen Therapien, sondern meist dauerhaft über die gesamte Zeit der Anwendung.

### Elektrohaube überflüssig?

Aktuelle Veröffentlichungen zur Erstlinienbehandlung des Glioblastoms [10] relativieren möglicherweise die Ergebnisse mit der Elektrohaube, darum ist deren Einsatz im Hinblick auf die gegenwärtige Datenlage zu prüfen. In der NOA-09-Studie konnte für Glioblastompatienten mit MGMT-Promotormethylierung ein deutlicher Überlebensvorteil gezeigt werden. Das mediane Gesamtüberleben unter der Chemotherapiekombination Lomustin und Temozolomid war länger als bei der Standardtherapie (48,1m vs. 31,4m) und dies weitestgehend ohne zusätzliche Einschränkung der Lebensqualität. [11] Demzufolge sollte nun geprüft werden, was der Einsatz der Elektrohaube im Vergleich und zusätzlich zur Kombinationstherapie für GBM-Patienten mit MGMT-Promotormethylierung bewirkt. Derzeit nicht zweifelsfrei erkennbare Vorteile und die zusätzliche Beeinträchtigung durch Einschränkungen im Alltag des Patienten lassen die Frage nach dem Nutzen und der Sinnhaftigkeit der Elektrohaube bei GBM-Patienten mit Methylierung des MGMT-Promotors verstärkt in den Fokus rücken. Es bedarf auch darum weiterer Untersuchungen zur Lebensqualität und eine unabhängige, kontrollierte Studie, um den Einsatz der Behandlungsmethode bei Glioblastompatienten mit und ohne methyliertem MGMT-Promotor zu beurteilen.

### Der Glaube an die Wirksamkeit ist kein Argument

Die Therapiemöglichkeiten von GBM-Patienten sind derzeit sehr begrenzt. Wenn die Patienten alle Einschränkungen aufgrund der Elektrohaube in Kauf nehmen, weil sie an die Wirksamkeit der elektrischen Wechselfelder glauben, ändert dies nichts an der Tatsache, dass eine weitere klinische Studie mit echter Kontrollgruppe aussteht und es solange keinen ausreichenden Beleg für den Nutzen der Elektrohaube gibt. Eine zusätzliche Evidenz zur Wirksamkeit der Elektrohaube wird benötigt.

Auch wenn entsprechende Nebenwirkungen und Einschränkungen vom Patienten akzeptiert werden, ist der Einsatz unter dem Gesichtspunkt des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ethisch zu hinterfragen und nochmal im Rahmen einer Studie zu validieren. Der Glaube an die Wirksamkeit der Elektrohaube reicht nicht aus. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass der derzeit gezeigte Nutzen ausschließlich auf eine einzige klinische Prüfung mit optimierungsbedürftiger Konzeption zurückzuführen ist. Der Einsatz der Elektrohaube würde ansonsten unter falschen Heilverversprechen stattfinden, was den ethischen Grundprinzipien der Medizin entgegensteht.

#### Quellenverzeichnis:

[1] Stupp R et al. (2012) Eur J Cancer. Sep; 48(14): 2192–202. [2] Stupp R et al. (2017) JAMA. Dec; 19; 318(23): 2306–2316. [3] Temel JS et al. (2010) N Engl J Med. 363: 733–42. [4] Bakitas MA et al. (2015) J Clin Oncol. 33: 1438–45. [5] Zimmermann C et al. (2014) Lancet. 383: 1721–30. [6] Higginson IJ et al. (2014) Lancet Respir Med. 2: 979–87. [7] Dyar S et al. (2012) J Palliat Med. 15: 890–5. [8] Sullivan DR et al. (2019) Lung Cancer. May; 131: 47–57. [9] Taphoorn MJB et al. (2018) JAMA Oncol. 4(4): 495–504. [10] Herrlinger U et al. (2019) Lancet. Feb; 16; 393 (10172): 678–688. [11] Weller J et al. (2019) Brainstorm. Feb; 1: 2. SNO Abstract QoLP-20.

# 20 Jahre Patienten im Fokus



1.067 Mitglieder. 44 Informationstage. 25 Brainstorm-Ausgaben. 18 Welthirntumortage. Die Deutsche Hirntumorhilfe ist jetzt 20 Jahre alt! Seit ihrer Gründung am 1. August 1998 in Leipzig setzt sich die gemeinnützige Organisation für Hirntumorpatienten und ihre Angehörigen im gesamten Bundesgebiet ein. Möglich gemacht und getragen wird die Arbeit von den Beiträgen unserer Mitglieder, Spender und dem unermüdlichen Einsatz ehrenamtlicher Helfer.

Wir danken allen Förderern, Unterstützern und Medizinern, die sich seither mit uns gemeinsam für die neuroonkologische Forschung und eine verbesserte Patientenversorgung einsetzen.

Spendenkonto Sparkasse Muldentale  
IBAN DE 83 8605 0200 1010 0369 00

1998-2018 JAHRE Deutsche Hirntumorhilfe 