

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 22.12.2004 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung von L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen beauftragt. Nach zwischenzeitlicher Zurückstellung des Auftrages erfolgte am 14.04.2009 eine neue Priorisierung beim G-BA.

## **Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Nutzenbewertung einer Behandlung mit L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen im Vergleich zu einer anderen medikamentösen oder nichtmedikamentösen Behandlung oder zu Placebo hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Die Therapien mussten dabei jeweils mit dem Ziel der Prophylaxe oder Behandlung von Harnwegsinfektionen oder Harnsteinen (Phosphatsteinen) eingesetzt werden.

## **Methoden**

Die Bewertung wurde auf Grundlage randomisierter kontrollierter Studien zu der oben genannten Fragestellung durchgeführt. Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in MEDLINE, EMBASE, den Cochrane-Datenbanken und BIOSIS durchgeführt. Erfasst wurde der Zeitraum bis September 2009. Zusätzlich wurden Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte) durchsucht. Zusätzlich wurde eine Suche in den spezialisierten Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments) vorgenommen. Erfasst wurde der Zeitraum bis September 2009. Darüber hinaus wurden Studienregister, öffentlich zugängliche Zulassungsunterlagen und Stellungnahmen an den G-BA durchsucht sowie die Hersteller von L-Methionin bezüglich relevanter veröffentlichter oder unveröffentlichter Studien angefragt.

Eingeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien mit Patienten mit neurogenen Blasenstörungen, in denen L-Methionin im Rahmen der in Deutschland gültigen Zulassung angewendet wurde. Mögliche Vergleichsinterventionen waren medikamentöse oder nichtmedikamentöse Behandlungen, die bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen angewendet werden, um Harnwegsinfektionen oder Harnsteinbildung (Phosphatsteine) zu vermeiden oder zu behandeln oder um eine Optimierung der Wirkung von Antibiotika mit Wirkungsoptimum im sauren Urin zu erreichen, sowie Placebobehandlungen. Eine Einschränkung bezüglich der Studiendauer bestand nicht. Das Literaturscreening wurde von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Nach einer Bewertung des Verzerrungspotenzials wurden die Ergebnisse der eingeschlossenen Studie analysiert.

## Ergebnisse

Für die Bewertung von L-Methionin wurde 1 placebokontrollierte Studie identifiziert. Studien mit aktiven Vergleichsbehandlungen lagen nicht vor.

In der eingeschlossenen Studie wurden als Endpunkte Harnwegsinfektionen und unerwünschte Ereignisse erhoben, relevante Informationen für die Nutzenbewertung fanden sich aber nur zu unerwünschten Ereignissen. Zu folgenden Endpunkten standen keine Daten zur Verfügung: Gesamtmortalität, sonstige Komplikationen aufgrund der neurogenen Blasenstörung, stationäre Behandlungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Aktivitäten des täglichen Lebens und die Teilhabe am sozialen Leben, interventions- und erkrankungsbedingter Aufwand und Therapiezufriedenheit.

### *Harnwegsinfektionen*

In der eingeschlossenen Studie war für die Diagnose einer Harnwegsinfektion entweder eine Keimzahl im Urin von  $10^6$ /ml oder eine Keimzahl von  $10^5$ /ml mit zusätzlicher klinischer Symptomatik erforderlich. Der Endpunkt Harnwegsinfektionen war damit ein kombinierter Endpunkt. In Leitlinien wird eine erhöhte Keimzahl im Urin alleine nicht unbedingt als bedeutend und behandlungsbedürftig angesehen. Erst die begleitenden klinischen Symptome oder Zusatzbefunde machen die Behandlungsbedürftigkeit und damit die Patientenrelevanz aus. Aus diesem Grund wurde diese Komponente des kombinierten Endpunkts und damit der gesamte kombinierte Endpunkt der eingeschlossenen Studie als nicht patientenrelevant bewertet. Eine separate Auswertung für die zweite Komponente des Endpunkts, also für die Patienten, die zusätzlich klinische Symptome hatten, lag nicht vor. Insgesamt war deshalb aus der eingeschlossenen Studie unklar, ob L-Methionin zu einer Senkung der Rezidivrate für patientenrelevante Harnwegsinfektionen führt.

### *Therapieassoziierte unerwünschte Wirkungen*

Die vorhandenen Informationen zu unerwünschten Ereignissen in der eingeschlossenen Studie waren nicht eindeutig. Gemäß der Publikation trat bei insgesamt 5 Patienten mindestens ein unerwünschtes Ereignis auf. Auf Grundlage dieser Informationen und der Angaben aus einer Anfrage an die Autoren wurde davon ausgegangen, dass in der L-Methionin-Gruppe 3 Patienten ein unerwünschtes Ereignis hatten, in der Placebogruppe 2 Patienten ( $p = 0,706$ ). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse traten in der Studie nicht auf.

## Fazit

Es gibt keinen Beleg für einen Nutzen oder Schaden von L-Methionin bei der Behandlung von Patienten mit neurogenen Blasenstörungen.