



Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V
Unparteiisches Mitglied

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 12 06 06, 10596 Berlin

Bundesministerium für Gesundheit
Herrn Ministerialdirektor
Dr. Ulrich Orlowski
Leiter der Abteilung 2
53107 Bonn

Besuchsadresse:
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Ansprechpartner/in:
Dr. Dietrich Sonntag

Telefon:
030-275838-447

Telefax:
030-275838405

E-Mail:
dietrich.sonntag@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
hd/ds

Datum:
10. Februar 2011

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 21. Oktober 2010 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung sowie der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung; Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei malignen Lymphomen

Ihre Schreiben vom 17. Dezember 2010 und vom 25. Januar 2011

Sehr geehrter Herr Dr. Orlowski,

da sich im Rahmen der o. g. Richtlinienprüfung und vor dem Hintergrund diverser Eingaben aus dem Bereich der medizinischen Wissenschaft und Praxis zusätzlicher Informationsbedarf für das BMG ergeben hatte, baten Sie mit Schreiben vom 17. Dezember 2010 um eine ergänzende Stellungnahme zu verschiedenen Punkten. Mit Schreiben vom 25. Januar 2011 bat das BMG (MR Dr. Dalhoff) den G-BA um Ergänzung dieser Stellungnahme zu strahlenschutzrechtlichen Aspekten. Beiden Bitten komme ich mit diesem Schreiben gerne nach.

Vorab möchte ich an dieser Stelle darauf hinweisen, dass die Beschlüsse zur PET; PET/CT bei malignen Lymphomen mit Mehrheit (9 Ja-Stimmen, 3 Nein-Stimmen, 1 Enthaltung, die PatV stimmt nicht zu) gefasst wurden. Dieses Schreiben gibt ausschließlich die Positionen der Bänke und der unparteiischen Mitglieder wieder, die dem Beschluss mehrheitlich zugestimmt haben.

Viele der von Ihnen benannten Punkte wurden in den vorbereitenden Gremien des G-BA z. T. sehr umfangreich beraten, so dass bei der nachstehenden Beantwortung Ihrer Fragen auch auf die Fundstellen in den entsprechenden Dokumenten verwiesen wird.



Frage 1

Beim Vergleich der begründenden Unterlagen zu diesen Beschlüssen mit vorherigen (positiven) Beschlüssen zur Anwendung der PET bei bestimmten Lungenkarzinomen (NSCLC sowie SCLC) könnte eine Inkonsistenz hinsichtlich der Bewertungsmaßstäbe vorliegen. Ich bitte um Erläuterung, weshalb im vorliegenden Fall offenbar andere methodische Bewertungsmaßstäbe angewendet wurden (zusätzliche Anforderung hinsichtlich des zu erbringenden Nachweises, dass die aus der Diagnostik resultierende Therapieänderung zusätzlich zu einer Verbesserung patientenrelevanter Endpunkte wie Mortalität, Morbidität, Lebensqualität führen muss) und nicht wie bei den vorherigen Entscheidungen der Einfluss der Diagnostik auf Therapieentscheidungen (therapeutische Konsequenz einer diagnostischen Methode) als Nachweis eines patientenrelevanten Nutzens ausreichte. Eine Ungleichbehandlung verschiedener Patientengruppen wirft die Frage auf, ob der G-BA den allgemeinen Gleichheitssatz in seinen Beschlüssen hinreichend beachtet hat. Es wird daher um differenzierte Erläuterung gebeten, auf welche Rechtfertigung sich die Unterschiede in den betreffenden Beschlüssen aus Sicht des G-BA stützen.

Eine Ungleichbehandlung verschiedener Patientengruppen durch die Beschlüsse zur PET bzw. PET/CT vom 21.10.2010 im Vergleich zu früheren Beschlüssen des G-BA ist nicht gegeben, da keine Inkonsistenz zu den Beschlüssen zur Anwendung der PET bei den Lungenkarzinomen vorliegt.

Gemäß 2. Kapitel § 11 Abs. 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind die verfügbaren wissenschaftlichen Unterlagen nach Evidenzstufen zu klassifizieren. Demnach gilt auch für diagnostische Methoden, dass Erkenntnissicherheit insbesondere durch randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien gewonnen werden kann. Die Verfahrensordnung erlaubt es jedoch, auch Ergebnisse wissenschaftlicher Studien, die diesbezüglich einer geringeren Ergebnissicherheit zuzuordnen sind, in die Bewertung einzubeziehen. Ein solches Vorgehen ist jedoch gesondert zu begründen (2. Kapitel § 13 Abs. 2 VerfO). Dies gilt auch für die rechtskräftigen Beschlüssen zur Anwendung der PET beim kleinzelligen (SCLC, 2008) und nicht-kleinzelligen (NSCLC, 2005 für den Krankenhausbereich, 2007 für den vertragsärztlichen Bereich) Lungenkarzinom.

Es ist international unstrittig, dass der Nutzen eines diagnostischen Verfahrens in der Regel nur in Zusammenhang mit der Anwendung dieses Verfahrens zur Therapieentscheidung, der Durchführung und den patientenrelevanten Ergebnissen dieser Therapie gefunden werden kann. Es ist die Aufgabe der methodischen und fachlichen Bewertung, herauszufinden ob dieser Zusammenhang in dem jeweiligen Anwendungsfeld und der jeweiligen Indikation besteht. Dabei ist es nicht zutreffend, dass bei der Bewertung der PET bei Lungenkarzinomen der Einfluss der Diagnostik auf Therapieentscheidungen (therapeutische Konsequenz einer diagnostischen Methode) als Nachweis des patientenrelevanten Nutzens ausreichte. Ausreichend ist dieser Nachweis vielmehr nur, falls von einem positiven Effekt der aufgrund der Therapieentscheidung veränderten Therapie auf patientenrelevante Ergebnisse sicher ausgegangen werden kann. Selbst eine lediglich auf verlässlichen Erkenntnissen zur diagnostischen Genauigkeit basierende Bewertung kann im Übrigen ausreichend sein, wenn sicher bekannt ist, dass die Reduktion falsch positiver und / oder falsch negativer Befunde zu Therapieentscheidungen führt, für die ihrerseits sicher angenommen werden kann, dass sie einen positiven Einfluss auf patientenrelevante Ergebnisse haben. Diese Überlegungen waren erkennbar auch die Grundlage für die, im Einzelnen sehr differenzierten, Erwägungen und Darlegungen die zu den Beschlüssen zur Anwendung der PET bei SCLC und NSCLC geführt haben. Insbesondere wurde dabei auf wissenschaftliche Belege verwiesen, dass eine adäquate Einstufung der Erkrankung mit Hilfe der PET-Untersuchung zu einer Therapieänderung führen kann, und damit die Rate von unnötigen Thorakotomien (und der damit verbundenen



Operationsmorbidity) signifikant gesenkt werden kann.¹ Auch in den Zusammenfassenden Dokumentationen (jeweils gleichlautend für den Krankenhaus- sowie den vertragsärztlichen Bereich) des Beratungsverfahrens zu den malignen Lymphomen sind diese Überlegungen detailliert in Kapitel B-4.1 ("Grundlagen der Nutzenbewertung der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen") dargelegt.² Insbesondere ist berücksichtigt, dass eine Managementänderung in bestimmten Fällen auf einen patientenrelevanten Nutzen schließen lassen kann: "Diese [erwartete günstige Nutzen-Risiko-Bilanz aus Patientensicht] kann z. B. darin bestehen, dass durch den Einsatz der PET- bzw. PET/CT-Untersuchung im Rahmen einer Therapiestudie eine Managementveränderung resultiert. Eine solche Studie sollte zeigen, dass diese Therapieänderung zur Verbesserung mindestens einer patientenrelevanten Zielgröße geführt hat, ohne zu einer Verschlechterung im Bezug auf andere relevante Zielgrößen zu führen." (S. 58).

Insbesondere im Falle der malignen Lymphome steht der Patient vielfach vor einer Situation, in der bereits ein Vorgehen etabliert ist, das eine relativ gute Langzeitprognose gewährleistet. Für ein Abweichen von diesem Vorgehen aufgrund eines PET- bzw. PET/CT-Befundes muss daher entsprechend sicher belegt sein, dass dieses auch wirklich einen Vorteil bzw. mindestens keine Nachteile bringt. Eine PET- bzw. PET/CT-basierte Managementänderung ohne sichere Daten wäre insofern nicht verantwortbar.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass allen Beschlüssen des G-BA zur PET eine einheitliche methodische Vorgehensweise bei der Bewertung der diskutierten, jeweils sehr differenziert bewerteten Indikationsgebiete zugrunde liegt. Die fachliche Ausführung dieser Bewertungen führt, insbesondere bei Methoden, für die ein sehr weites und differenziertes Indikationsspektrum vorgeschlagen wird, wie dies bei der PET bzw. PET/CT der Fall ist, naturgemäß auch zu differenzierten Bewertungen, jedoch immer im Hinblick auf die für die Patienten schließlich relevanten gesundheitlichen Ergebnisse.

Frage 2

In der Plenumssitzung am 21. Oktober 2010 wurde vom GKV-Spitzenverband angemerkt, dass es Studien gäbe, die belegten, dass Patienten durch falsche Therapieentscheidungen nach PET bzw. PET/CT Schaden genommen hätten. Ich bitte um nähere Erläuterung und Belege hierzu.

Hier wurde auf die bereits durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) im Abschlussbericht "Positronenemissionstomographie (PET und PET/CT) bei malignen Lymphomen" (IQWiG-Berichte – Jahr: 2009 Nr. 47) identifizierte und diskutierte Studie von Picardi et al. (2007) Bezug genommen.³ Diese Studie wurde auch in der Zusammenfassenden Dokumentation des Beratungsverfahrens gewürdigt (Kapitel B-4.2.2, S. 65 f.). Das Ergebnis dieser Studie wurde wie folgt zusammengefasst: „Diese Studie schloss Patienten mit Hodgkin-Lymphom und „bulk“ (Tumor > 5 cm) ein. Alle Patienten wurden mit PET nach Abschluss der

¹ Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs AJ, Stallaert RA, van Velthoven PC, Comans EF, Diepenhorst FW, Verboom P, van Mourik JC, Postmus PE, Boers M, Teule GJ. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359(9315): 1388-93.

² Soweit die Zusammenfassenden Dokumentationen textidentisch sind, beziehen sich die Seitenangaben der Fundstellen im Folgenden auf die Zusammenfassende Dokumentation zum Beratungsverfahren für die Krankenhausbehandlung; bei textlich differenten Passagen wird der Bezug gesondert genannt.

³ Picardi M, De Renzo A, Pane F, Nicolai E, Pacelli R, Salvatore M et al. Randomized comparison of consolidation radiation versus observation in bulky Hodgkin's lymphoma with post-chemotherapy negative positron emission tomography scans. *Leuk Lymphoma* 2007; 48(9): 1721-1727.



Chemotherapie untersucht. 160 Patienten mit gutem Ansprechen auf Chemotherapie (Größenreduktion > 75 %), aber Restbefund im CT, der sich bei der PET-Untersuchung negativ darstellte, wurden nach Randomisation entweder mit 32 Gy im Bereich des „bulk“ nachbestrahlt oder nur beobachtet. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 40 Monaten betrug die Hodgkin-Rezidivrate im Arm ohne Nachbestrahlung 14 % und im Arm mit Nachbestrahlung nur 2,5 % ($p = 0,01$).“ Diese Studie hatte somit zum Ergebnis, dass ein Verlass auf ein negatives PET-Ergebnis und ein entsprechendes Unterlassen einer Nachbestrahlung zu vermehrten Rezidiven führte und damit von einer schädlichen Wirkung auf die Patienten ausgegangen werden muss.

Im Übrigen ist anzumerken, dass die PET bzw. PET/CT in dem Anwendungsfeld "Nachweis von Restgewebe nach Abschluss der Chemotherapie" bei Hodgkin-Lymphomen, dem die Picardi-Studie galt, durch den G-BA als sinnvoll bewertet wurde. Dafür waren die durch die deutsche Hodgkin Studiengruppe (HD-15-Studie) erzielten Ergebnisse maßgeblich. Hierzu ist in der zusammenfassenden Dokumentation (S. 65 f.) eine ausführliche Darlegung enthalten. Die Ergebnisse der Picardi-Studie zeigen jedoch exemplarisch, dass Therapiefehlerscheidungen auf Grund von PET-Ergebnissen, mögen diese Entscheidungen vorab auch noch so plausibel erscheinen, nicht auszuschließen sind, wenn die Folgen für die Patientinnen und Patienten nicht hinreichend erforscht wurden.

Frage 3

Die Patientenvertretung begründete ihren Vorschlag der Aussetzung der Bewertungsverfahren damit, dass noch einige wichtige Studien laufen, die Erkenntnisgewinn versprechen und deren Ergebnisse abgewartet werden müssen. Weder in der Plenumsitzung noch in der zusammenfassenden Dokumentation findet sich eine Auseinandersetzung zu diesen Studien im Hinblick auf eine mögliche Aussetzungsentscheidung. Ich bitte um Erläuterung, weshalb die von der Patientenvertretung in den jeweiligen verschiedenen Indikationsgebieten / Anwendungsfeldern angeführten laufenden Studien nicht als Grundlage für einen Aussetzungsbeschluss im jeweiligen Anwendungsfeld dienen konnten. Zudem bitte ich um eine Übersicht zu den dem G-BA bekannten, derzeit laufenden Studien sowie um eine Aufschlüsselung, welche dieser Studien als Grundlage für die Aussetzungsbeschlüsse dienten und welche hierfür nicht anerkannt wurden (mit entsprechender Begründung).

Im Folgenden wird dargelegt, weshalb die von der Patientenvertretung angesprochenen Studien nicht für weitere Aussetzungsbeschlüsse herangezogen wurden:

- HDR3i-Studie: Die Studie soll bei Patienten mit aufgetretenem Rezidiv bei Hodgkin-Lymphomen neue Behandlungsstrategien erkunden. Hierbei wird auch die Entwicklung bzw. Definition einer unter Berücksichtigung von PET-Ergebnissen denkbaren Behandlungsstrategie angestrebt. Es konnte zu dieser Studie bisher kein Eintrag in einem Studienregister identifiziert werden. Die Studie ist bisher lediglich geplant bzw. vorgeschlagen worden. Die Beschreibung der Studie erfolgte in einer Präsentation auf dem Krebskongress 2010 durch Bastian von Tresckow (GHSG, Deutsche Hodgkin Studiengruppe). Die Studie ist zum Nutznachweis der PET bzw. PET/CT ungeeignet, da keine auf PET-Ergebnissen basierenden Therapieentscheidungen getroffen bzw. deren Outcomes ermittelt werden.
- PRIMA-Studie: Diese Studie untersucht randomisiert, ob bei Patienten mit fortgeschrittenem follikulären Lymphom eine Weiterbehandlung mit Rituximab nach einer erreichten Response mit einer Chemoimmuntherapie (unter Einschluss von Rituximab) nützlich ist, im Vergleich zu einem Unterlassen der Weiterbehandlung. Die Studie wurde 2009 abgeschlossen und die Beschreibung der Studie in einem Studienregister enthält



keinen Verweis auf die Anwendung von PET-Untersuchungen. Eine Eignung der Studie zum Nachweis des Nutzens der PET bzw. PET/CT ist nicht erkennbar.⁴

- GELArc-Studie: Die Studie untersucht den prädiktiven Wert von PET-Ergebnissen (nach vier Therapiezyklen und zum Therapieabschluss) in Bezug auf das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit follikulärem Lymphom, die mit dem Chemoimmuntherapie-regime R-CHOP behandelt werden. Die Studie wird laut Studienregister als "PET-FOL, PRC06002" bezeichnet. Die Studie hat die Rekrutierung abgeschlossen, und soll 2011 beendet werden. Die Studie ist zum Nutznachweis der PET bzw. PET/CT ungeeignet, da keine auf PET- bzw. PET/CT-Ergebnissen basierenden Therapieentscheidungen getroffen bzw. deren Outcomes ermittelt werden.⁵
- EuroNet-PHL-C1⁶ / EuroNet-PHL-LP1⁷: Die Studien untersuchen verschiedene Behandlungsstrategien in verschiedenen Therapiephasen bei Patienten (Kinder bzw. Jugendliche unter 18 Jahren) mit Hodgkin-Lymphom. PET-Untersuchungen werden in den einzelnen Behandlungsstrategien bzw. Behandlungsarmen durchgeführt. Weder durch die im Rahmen der Studiendesigns vorgenommenen Stratifizierungen noch durch die vorgenommenen Randomisierungen ist ein Vergleich von Strategien unter Verwendung von PET-Ergebnissen mit Strategien ohne die Verwendung von PET-Ergebnissen möglich. Die vorliegenden Ergebnisse werden es jedoch möglicherweise zulassen, zu beurteilen, ob eine auf PET-Befunden im Interim-Staging basierende Therapieänderung zu mindestens vergleichbaren Outcomes führt, wie die bisherige Standardbehandlung.

Für die genannten Studien gilt somit, dass von diesen kein Beitrag zur Nutzenbewertung über die berücksichtigten Studien hinaus zu erwarten ist, sodass sie auch eine Aussetzung der Beschlussfassung nicht begründen können. Die EuroNet-Studien stellen insofern einen Sonderfall dar, als dass hier ein Beitrag zur Nutzenbewertung erwartet werden kann – allerdings bezogen auf ein Anwendungsfeld (Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphome) für das, aufgrund weiterer Studien (HD16, HD-18), eine Aussetzung ohnehin beschlossen wurde (s. Zusammenfassende Dokumentation B-4.2.2, S. 62 f.). An dieser Stelle ist auch dargelegt, inwiefern diese Studien zur Nutzenbewertung geeignet sind: „Welche Bedeutung PET bzw. PET/CT im Verlauf der Chemotherapie von Hodgkin-Lymphom-Patienten hat, wird derzeit in der HD-16-Studie (frühe Stadien) und HD-18-Studie (fortgeschrittene Stadien) der DHSG untersucht. So ist derzeit z. B. unklar, wie stark die Chemotherapie reduziert werden kann, wenn in der Zwischen-PET ein Therapieansprechen deutlich wird bzw. ob eine Chemotherapieintensivierung nützlich ist, wenn sich kein Ansprechen im PET zeigt. In HD-16 wird randomisiert geprüft, ob bei negativem PET-Befund auf eine Nachbestrahlung nach zwei Kursen ABVD verzichtet werden kann. In HD-18 wird nach zwei Kursen BEACOPP randomisiert geprüft, ob bei negativer PET (ca. 50 % der Patienten) die Chemotherapie von acht Kursen BEACOPP auf vier Kurse reduziert werden kann und ob bei positiver PET die Zugabe von Rituximab zur Chemotherapie zu besseren Behandlungsergebnissen führt.“

Bezüglich der Frage des Nutzens der PET bzw. PET/CT beim Interim-Staging des aggressiven Non-Hodgkin-Lymphoms wurde eine Reihe laufender Studien diskutiert. Letztlich maßgeblich für den Aussetzungsbeschluss ist die in Deutschland durchgeführte PETAL-Studie. Auch hierzu finden sich detaillierte Darlegungen in der Zusammenfassenden Dokumentation (S. 73): „[Die

⁴ <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00140582>

⁵ <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00915096>

⁶ Referenz in Studienregistern: (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00433459>) sowie

(<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/EURONET-PHL-C1>) sowie

(<http://www.lymphome.de/Gruppen/GPOH-HD/Protokolle/EuroNet-PHL-C1/Synopsis.pdf>) Protokoll-Synopse.)

⁷ <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/EURONET-PHL-LP1>



PETAL-Studie] sieht eine Randomisierung der nach zwei Zyklen Chemotherapie (R-CHOP) PET-positiven Patienten zu entweder 6 Zyklen R-CHOP oder einem B-ALL-Therapieregime vor. Damit ist diese Studie in besonderem Maße geeignet, eine Nutzenbewertung zu ermöglichen, wenn deren Ergebnisse vorliegen. Es erscheint dann möglich, zu bewerten, ob eine Therapieintensivierung (B-ALL-Regime) aufgrund eines positiven, frühen PET-Befundes zu besseren Ergebnissen führt als die Fortführung der R-CHOP-Therapie, die gegenwärtig dem evidenzbasierten Therapiestandard entspricht.“

Frage 4

In den beschlussbegründenden Unterlagen wird ausgeführt, dass die Erbringung der PET bzw. PET/CT im Rahmen von Studien auch nach einem Ausschluss unter dokumentierten Bedingungen weiterhin möglich ist. In der Plenumsitzung am 21. Oktober 2010 wurde vom GKV-Spitzenverband hierzu angemerkt, dass ein Ausschluss die Möglichkeit biete, Studien anzuregen und damit neue Erkenntnisse zu gewinnen. Ich bitte hierzu um nähere Darlegungen und zudem um Würdigung der - im übrigen auch im Vorfeld schon von der Bundesärztekammer (BÄK) - geltend gemachten erheblichen Zweifel hinsichtlich der Durchführbarkeit neuer Studien (geringe Häufigkeit der Erkrankung, Eingrenzung auf hochselektierte Patientenkollektive, limitierte Beiträge aus internationalen Studien, weil sich in den europäischen Nachbarstaaten die Frage des Nutzenbelegs der PET nicht stellt, da diese als diagnostische Maßnahme nicht in Zweifel gezogen wird). Zudem werden negative Auswirkungen der Ausschlussentscheidungen auf die gegenwärtig laufenden Studien bzw. auf etablierte Behandlungsprotokolle befürchtet.

Studien sind, auch in durch den G-BA ausgeschlossenen Indikationen, im Versorgungsbereich Krankenhaus möglich (§ 137c Abs. 2 S. 2, 2. Halbsatz SGB V). Die Durchführung der PET bzw. PET/CT in adäquaten Studien ist demnach eine Leistung der GKV. Auf dieser Grundlage sind negative Auswirkungen auf den Erkenntnisgewinn aus Studien nicht zu befürchten.

Ein Ausschluss erhält somit nicht nur die Möglichkeit der Durchführung von Studien, er kann auch zu Durchführung von zur Nutzenbewertung geeigneten Studien anregen, da die Anwendung der jeweiligen Methode (in diesem Falle der PET bzw. PET/CT) in unkontrollierter Form außerhalb von Studien im Krankenhaus nicht mehr möglich ist.

Die erbetene Würdigung der Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK) ist bereits erfolgt und findet sich in der Zusammenfassenden Dokumentation (Kapitel D-1.3, S. 109 f). In Bezug auf die Durchführbarkeit von Studien wurde hier angemerkt: „Es wurden in der Vergangenheit eine Vielzahl von Studien zur PET bzw. PET/CT bei Patienten mit malignen Lymphomen durchgeführt. Dass Studien aufgrund der behaupteten Seltenheit der Erkrankung nicht durchführbar seien, ist demnach nicht zutreffend. In den Anwendungsfeldern der PET bzw. PET/CT, für die im Rahmen der Behandlung der malignen Lymphome im Beschlussentwurf eine Aussetzung vorgesehen ist, werden gegenwärtig national und international Studien, die zur Nutzenbewertung geeignete Ergebnisse erwarten lassen, durchgeführt.“

Schon die Erwähnung der Tatsache, dass eine der unter Frage 6 des BMG-Schreibens vom 17. Dezember 2010 angeführten Studien (EuroNet-PHL C1) in 12 europäischen Ländern durchgeführt wird, veranschaulicht, dass es nicht zutreffend ist, davon auszugehen, dass sich die Frage der Nutzenbewertung in anderen Ländern nicht stelle. Auch das aktuelle Publikationsgeschehen zeigt, dass die Frage der Nutzung und Bewertung der PET bzw. PET/CT nicht als geklärt angesehen werden kann, sondern ein aktives Forschungsfeld bildet. So stellt z. B. die aktuelle Publikation von Barrington et al. (2010) dar, welche Anstrengungen gegenwärtig in Großbritannien unternommen werden, um eine qualitätsgesicherte Durchführung der PET in multizentrischen klinischen Studien zu gewährleisten, da, wie Barrington et



al. einleitend ausführen: "Multicentre trials are required to determine how [fluorine-18]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose–positron emission tomography imaging can guide cancer treatment."⁸

Frage 5

Gemäß den Beschlüssen vom 21. Oktober 2010 wird die Beratung des Interim-Stagings beim Hodgkin-Lymphom und beim Aggressiven Non-Hodgkin-Lymphom ausgesetzt, die PET zum initialen Staging wird hingegen jeweils ausgeschlossen. Ich bitte um Stellungnahme zu den zu erwartenden Auswirkungen, insbesondere wie der Verlauf und das Ansprechen der Therapie beurteilt werden soll, wenn zukünftig keine Bilder zum initialen Staging (d. h. von der Ausgangssituation) zum Vergleich verfügbar sein werden. Auch in diesem Zusammenhang stellt sich die Frage nach dem praktischen Einfluss oder gar einer Gefährdung hinsichtlich laufender Studien (z. B. Euro-Net-PHL C 1 oder bestehender Therapieoptimierungsprotokolle).

Der angesprochene Sachverhalt bezüglich der Ausschlüsse für das initiale Staging wurde im Rahmen der Bewertung und Beschlussfassung diskutiert. Leitende Überlegung war in diesem Zusammenhang, dass vorliegende und im Rahmen der Aussetzung der Beschlussfassung zukünftig aus laufenden Studien (s. Ausführungen zu Frage 3) erwartete Erkenntnisse im Rahmen der Nutzenbewertung ohne eine initiale PET-Untersuchung durchgeführt wurden bzw. werden. Dies zeigt, dass initiale PET-Untersuchungen auch aus wissenschaftlicher Sicht nicht erforderlich sind. Es ist daher nicht erkennbar, dass die Ergebnisse einer initialen PET-Untersuchung für die Bewertung einer Interims-PET notwendig sind.

Die Beschlussfassung des G-BA beruht auf der generellen Überlegung, für die Anwendung der PET bzw. PET/CT nach Möglichkeit dieselben Modalitäten und Standards zugrunde zu legen, die auch in den Studien angewandt wurden, auf deren Grundlage die Erkenntnisse zum Nutzen gewonnen wurden. Sieht eine Studie explizit vor, dass z. B. zum Interim-Staging mit Hilfe einer PET-Untersuchung eine vergleichende Betrachtung der Ergebnisse einer initialen PET-Untersuchung herangezogen werden und ist diese Studie für den Nutznachweis maßgeblich, so ist davon auszugehen, dass dies Berücksichtigung findet. Betreffend der Euro-Net-PHL C1-Studie kann dies der Fall sein. Wir gehen davon aus, dass im Rahmen von zur Nutzenbewertung geeigneten Studien (vgl. Ausführungen zu Frage 3), wie z. B. der genannten Euro-Net-PHL C1-Studie, gemäß §137c Abs. 2 SGB V eine Kostenübernahme für die durchgeführten PET-Untersuchungen im Rahmen solcher Studien gewährleistet ist.

⁸ Barrington SF et al. (2010) "Establishment of a UK-wide network to facilitate the acquisition of quality assured FDG–PET data for clinical trials in lymphoma". Ann Oncol. 2010 Sep 2. Advance Access (doi:10.1093/annonc/mdq428)



Frage 6:

In diesem Zusammenhang bitte ich um ausführliche und nach den Anwendungsfeldern differenzierte Darstellung der Auswirkungen des Beschlusses auf die Versorgung von Kindern und Jugendlichen. Hierbei sollten auch die Ausführungen der Bundesärztekammer näher gewürdigt werden, wonach es Rückschritte in der Versorgung gerade auch bei pädiatrischen Patienten geben könnte. Für Kinder und Jugendliche mit Hodgkin-Lymphom werde die FDG-PET/CT als notwendiges Diagnostikverfahren sowohl für das initiale Staging als auch für die Responsebeurteilung angesehen. Nach Aussagen der BÄK entspricht dieses Vorgehen dem in 12 weiteren europäischen Ländern praktizierten Studienprotokoll EuroNetPHL C1. Eine Abweichung von der Durchführung der PET in Kombination mit CT/MRT würde nicht nur ein Ausscheren aus dem gemeinsamen Studienprotokoll sondern auch eine Rückkehr zu invasiven und die Patienten belastenden Staging-Laparatomien bedeuten.

Eine Verschlechterung oder Rückschritte in der Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit malignen Lymphomen durch die Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses sind nicht zu erwarten. In der erwähnten Stellungnahme der Bundesärztekammer (BÄK), wird betreffend Hodgkin-Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen, eine (S1-)Leitlinie der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) angeführt.⁹ Das BMG stellt zutreffend fest, dass die dort empfohlenen Anwendungen der PET der Vorgehensweise der Euro-Net-PHL C1-Studie entspricht. Wie oben ausgeführt, gehen wir davon aus, dass PET-Untersuchungen im Rahmen dieser Studie unter den geschilderten Voraussetzungen unter Bezug auf den §137c Abs. 2 SGB V von der Beschlussfassung unberührt bleiben. In diesem Zusammenhang ist auch von Bedeutung, dass, wie in der erwähnten Leitlinie auch dargestellt, gegenwärtig sehr hohe Heilungsraten von 90% und mehr bei pädiatrischen Hodgkin-Lymphomen erreicht werden. Eine wesentliche Fragestellung der Euro-Net-PHL C1-Studie ist daher auch, ob ein gutes Ansprechen auf Chemotherapie (das u. a. durch PET-Untersuchungen ermittelt werden soll) eine nachfolgende Strahlentherapie erübrigen kann und damit entsprechend sowohl belastende unerwünschte Wirkungen kurzfristig als auch langfristige Folgen der Strahlentherapie vermieden werden können. Diese Fragestellung in einer prospektiven Studie zu untersuchen ist notwendig, da andernfalls, wie oben unter Frage 2 ausgeführt, therapeutische Fehlentscheidungen nicht ausgeschlossen werden können, die in einem Unterlassen einer notwendigen (Strahlen-)Therapie bestehen könnten. Dies verdeutlicht hier noch einmal die besondere Wichtigkeit einer integrierten Betrachtung diagnostischer und therapeutischer Methoden bzw. Maßnahmen. Es wird ebenfalls deutlich, dass bei der Bewertung von Ein- und Ausschlüssen bzw. Aussetzungen der Beschlussfassung ein einfaches „mehr oder weniger“ an angewendeten diagnostischen und therapeutischen Interventionen zu kurz greift, sondern es vielmehr auf die richtige Kombination von Methoden bzw. Maßnahmen zur Erreichung patientenrelevanter Ziele und Ergebnisse, bei Kindern und Jugendlichen wie bei Erwachsenen, ankommt.

Auch in Bezug auf die Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen liegt eine, von der BÄK in ihrer Stellungnahme allerdings nicht erwähnte, (S1-)Leitlinie der GPOH vor.¹⁰ Hier findet sich betreffend der PET lediglich der Hinweis, dass die Ermittlung des Stellenwertes der PET der prospektiven Evaluierung in klinischen Studien bedürfe. Auf dieser Grundlage sowie aufgrund des Fehlens anderer Hinweise zur möglichen Bedeutung der

⁹ Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie "Hodgkin-Lymphom"; AWMF-Leitlinien-Register Nr. 025/012 Entwicklungsstufe: 1 + IDA, Letzte Überarbeitung 10/2007.

¹⁰ Interdisziplinäre Leitlinie der Deutschen Krebsgesellschaft und der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie "Non-Hodgkin-Lymphome"; AWMF-Leitlinien-Register 025/013 Entwicklungsstufe: 1 + IDS; Letzte Überarbeitung: 01/2009



PET auf dem Gebiet der Behandlung pädiatrischer Non-Hodgkin-Lymphome kann nicht von einem Einfluss der Beschlussfassung des Gemeinsamen Bundesausschusses auf die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Non-Hodgkin-Lymphomen ausgegangen werden.

Frage 7

Es wird ausgeführt, dass für die ausgeschlossenen Anwendungsfelder der PET bzw. PET/CT Standardverfahren der Diagnostik zur Verfügung stünden, insbesondere auch für die Gewinnung derjenigen diagnostischen Informationen, die für die Therapieentscheidung erforderlich sind. Ich bitte um eine differenzierte Darstellung der jeweiligen Standardverfahren für jedes der 12 Anwendungsfelder. Zudem ist zu erläutern, ob zukünftig in einem Krankenhaus bei unklaren Befunden die PET/CT als GKV-Leistung nicht mehr zur Verfügung steht.

Das initiale Staging (Untersuchung zur Bestimmung der Ausbreitung des Lymphoms) bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom erfolgt nach der histologischen Diagnosesicherung durch klinische Untersuchung, Sonografie, Computertomographie (CT), ggf. auch Magnetresonanztomographie (MRT), eventuell Leber- und Knochenmarksbiopsie sowie durch Erfassung hämatologischer und biochemisch-immunologischer Laborparameter (Zusammenfassende Dokumentation, S. 59).

Das Interim-Staging (Untersuchung nach 2 bis 3 von insgesamt 6 bis 8 Zyklen Chemotherapie) beim Hodgkin-Lymphome erfolgt mit Standardmethoden (CT, Sonographie, MRT) und dient der Identifikation von Non-Respondern (Patienten ohne Ansprechen auf Chemotherapie), um einen frühzeitigen Wechsel der Therapie ggf. zu ermöglichen. Eine Deeskalation der Therapie auf Basis dieser Befunde ist nicht Ziel der Untersuchung. Das bisherige Standardverfahren beim Abschluss- bzw. Restaging nach Ende der Chemotherapie zur Beurteilung von ggf. noch vorhandenem Restgewebe wird in der Zusammenfassenden Dokumentation (S. 63) beschrieben: „Bei Patienten mit großen Mediastinaltumoren war es üblich, im Anschluss an die Chemotherapie eine Bestrahlung durchzuführen, insbesondere wenn im CT nach Abschluss der Chemotherapie noch Restgewebe nachweisbar war“. Der Nutzen der PET bzw. PET/CT wurde durch den Beschluss bestätigt, sodass dieses Verfahren ggf. als neues Standardverfahren betrachtet werden kann.

Das Standardverfahren zur Erkennung möglicher Rezidive ist ebenfalls in der Zusammenfassenden Dokumentation beschrieben (S. 66): „PET-Untersuchungen gehören bislang nicht zum Nachsorgeprogramm der [Deutsche Hodgkin-Studiengruppe] DHSG. Selbst CT-Diagnostik wird auch im fortgeschrittenen Stadium nur empfohlen, wenn im Abschluss-Staging keine CR (vollständige Remission = Rückbildung des Lymphoms) bestätigt werden konnte. Bei Patienten, die eine CR erreichen, wird von der DHSG in der Nachsorge nicht einmal die CT-Diagnostik empfohlen. Bei Rezidivverdacht ist in der Regel eine histologische Abklärung erforderlich (u. a. um ein Zweitmalignom im Sinne eines NHL auszuschließen), die durch PET nicht ersetzt werden könnte.“ Es gibt auch keinen Beleg, dass eine möglichst frühzeitige Rezidivdiagnose, z. B. durch engmaschige bildgebende Untersuchungen, zu einer Verbesserung der Prognose beiträgt.

Bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) kann das Standardverfahren wie folgt charakterisiert werden (Zusammenfassende Dokumentation, S. 67): „Um das Erkrankungsstadium zu bestimmen (Staging) sind eine CT sowie eine Knochenmarksbiopsie notwendig. Hinzu kommen weitere Untersuchungsverfahren (Blutbild, Bestimmung der Laktatdehydrogenase (LDH) sowie ggf. eine MRT-Untersuchung). Abhängig von der Betroffenheit bestimmter Körperregionen sind ggf. zusätzliche Untersuchungen, z. B. Endoskopie, Liquorpunktion, u. a. notwendig.“ In der systematischen Übersichtsarbeit von Kwee et al. 2008, die auch in der Darstellung in der Zusammenfassenden Dokumentation erwähnt ist (S. 69) findet sich folgende Formulierung: „Computed tomography (CT) is currently the most commonly used means for



staging malignant lymphoma. 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET), FDG-PET/CT fusion, and whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) are potential alternatives.”¹¹ Im Gegensatz zum Hodgkin-Lymphom sind die therapeutischen Konsequenzen, die sich aus dem initialen Staging ergeben begrenzter. Prognostisch relevant ist nur die Abgrenzung Stadium I/II von Stadium III/IV. Die Tumorausbreitung stellt dabei nur einen von mehreren (LDH-Wert, „bulky disease“ (sehr große Tumormasse) oder Allgemeinzustand) für die Therapiestratifikation relevanten Risikofaktor dar und alle Patienten erhalten als Chemotherapie in der Erstlinie gleichermaßen die Zytostatikakombination CHO(E)P, bei B-Zell-NHL (ca. 90 % aller Fälle) in Kombination mit Rituximab (R-CHO(E)P).

Genau wie beim Hodgkin-Lymphom kann, insbesondere bei einem Zweifel am Ansprechen auf die Chemotherapie, ein Interim-Staging durch bildgebende Untersuchungen angezeigt sein, um einen Tumorprogress bzw. ein fehlendes Ansprechen auf Chemotherapie frühzeitig zu erkennen und dann die Therapie umzustellen. Zur Beantwortung dieser Frage ist eine CT-Untersuchung geeignet. Zum Restaging bzw. Abschluss-Staging nach beendeter Chemotherapie ist folgender Kontext zu bedenken (Zusammenfassende Dokumentation, S. 73): „Bei allen Patienten mit hochmalignen NHL wird entsprechend dem aktuellen evidenzbasierten Standard die Chemotherapie nach maximal 8 Zyklen (R)-CHO(E)P abgebrochen, wenn im abschließenden Staging eine CR (komplette Remission) dokumentiert wird. Der Nutzen einer PET bzw. PET/CT-Untersuchung für den Patienten könnte entweder darin bestehen, dass bei Patienten mit Restgewebe (CRu, komplette Remission, unbestätigt) – in Analogie zur HD15-Studie beim Hodgkin-Lymphom – auf die sonst übliche Nachbestrahlung oder bei Patienten mit PR (partieller Remission) auf die Fortführung der Chemotherapie mit Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation bei einem negativen PET bzw. PET/CT-Befund verzichtet werden kann, ohne dass dem Patienten dadurch Nachteile entstehen. Bei Patienten mit CR und positivem PET bzw. PET/CT-Befund, wäre hingegen zu prüfen, ob sie von einer Fortführung der Chemotherapie z. B. im Sinne einer Hochdosistherapie und autologen Stammzelltransplantation profitieren.“

Falls Bildgebung in der Nachsorge zur Erkennung von Rezidiven aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome eingesetzt wird, so ist in der Regel eine CT-Untersuchung zum Nachweis vergrößerter Lymphknoten angezeigt, die dann zur histologischen Untersuchung entnommen werden. Je nach Lokalisation des anhand der klinischen Symptomatik vermuteten bzw. auszuschließenden Rezidivs kann auch eine Liquorpunktion, Endoskopie, u. s. w. angezeigt sein. Entsprechende Untersuchungen werden auch von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) empfohlen (DGHO 2007).¹²

Indolente NHL können durch medikamentöse Therapie fast niemals geheilt werden, so dass es sich in der Regel um eine palliative Therapie handelt. Dennoch ist die Prognose vieler Patienten aufgrund des protrahierten Krankheitsverlaufs bei meist höherem Lebensalter relativ günstig bzw. die Lebenserwartung kaum eingeschränkt. Deshalb spielen für die Auswahl der Therapiestrategie – wie bei allen palliativen Behandlungen – zahlreiche patientenbezogene Merkmale eine entscheidende Rolle, wie Symptomatik der Tumorerkrankung, Allgemeinzustand und Relation von Alter bzw. „natürlicher“ Lebenserwartung des Patienten und Prognose der Lymphomerkrankung. Für die Einschätzung der Krankheitsprognose sind u. a. der histologische Subtyp und die Dynamik des Tumorwachstums entscheidend. Obligat ist die histologische Diagnosesicherung, die durch eine Lymphknotenentnahme, je nach Tumorausbreitung aber auch durch eine Knochenmarkpunktion oder eine endoskopische Untersuchung u. a. möglich ist. Die übrige Diagnostik ist vor dem Hintergrund der in der Regel palliativen Situation und der Lokalisation der Lymphomerkrankung auszuwählen. Im Unterschied zum Hodgkin-Lymphom

¹¹ Kwee TC, Kwee RM, Nievelstein RA. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood* 2008; 111(2): 504-516.

¹² DGHO. Leitlinien Maligne Lymphome. Stand Februar 2007



oder zu den aggressiven NHL ist eine exakte Stagingdiagnostik häufig auch nicht notwendig, wenn z. B. durch Knochenmarkpunktion bereits ein fortgeschrittenes Stadium gesichert wurde, denn die Therapie würde sich nicht ändern. Bei der häufigsten Unterform des indolenten NHL, der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) trifft dies regelhaft zu. Einerseits müssen alle für eine gesicherte Therapieentscheidung notwendigen Untersuchungen durchgeführt werden, andererseits sollen dem Patienten, insbesondere angesichts der palliativen Situation, Belastungen und Risiken durch nicht notwendige Untersuchungen erspart werden. Grundsätzlich stehen die gleichen Untersuchungsverfahren zur Verfügung, wie bei den anderen, oben beschriebenen Formen des malignen Lymphoms. In der Zusammenfassenden Dokumentation (S. 76) werden diese Sachverhalte wie folgt erläutert: „Die Gruppe der indolenten, oder niedrig-malignen, NHL umfasst eine histologisch heterogene Gruppe von malignen Lymphomen (follikuläre Lymphome, Immunozytom / Morbus Waldenström, MALT-Lymphom u. a.), deren Gemeinsamkeit in einem vergleichsweise langsam progredienten Erkrankungsverlauf liegt. Für die Diagnostik und Therapie sind jeweils unterschiedliche Standards bzw. Empfehlungen zu beachten (DGHO 2007). Bei nodalem Befall erfolgt eine Bestimmung des Erkrankungsstadiums nach der "Ann-Arbor"-Klassifikation, für die chronische lymphatische Leukämie (CLL), die definitionsgemäß immer leukämisch verläuft, wurden eigene Klassifikationssysteme nach RAI oder BINET entwickelt. Generell gelten die indolenten NHL zwar als gut behandelbar, im Unterschied zu den hoch malignen NHL kann jedoch durch Chemotherapie keine Heilung erreicht werden. Häufig wird die Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Die Behandlung erfolgt dann ggf. entsprechend der Symptomatik. In frühen Stadien kann eine Strahlentherapie, z. B. beim follikulären Lymphom, angemessen sein. In fortgeschrittenen Stadien ist häufig auch ein aufmerksames Zuwarten ('watchful waiting') eine sinnvolle Option (DGHO 2007).“

Betreffend die Frage nach dem Zur-Verfügung-Stehen von PET bzw. PET/CT bei „unklaren Befunden“ ist anzumerken, dass es nicht immer notwendig ist, „unklaren Befunden“ weiter nachzugehen. Wenn bei einem Patienten der Befall zahlreicher Lymphknotenregionen gesichert wurde, hat es in der Regel keine therapeutische Konsequenz, ob nun noch der eine oder andere grenzwertig vergrößerte Lymphknoten zusätzlich eine Lymphommanifestation darstellt. Auch ist – wie oben bereits erwähnt - bislang nicht belegt, dass bei Lymphomen eine möglichst frühzeitige Rezidivdiagnose zu einer Verbesserung der Prognose führt, so dass bei unklaren Befunden Verlaufskontrollen mit den verfügbaren Methoden ausreichend sind. Generell in Bezug auf „unklare Befunde“ ist entscheidend für die Bewertung und die darauf basierende Beschlussfassung zur Anwendung der PET bzw. PET/CT in verschiedenen Anwendungsfeldern im Bereich der malignen Lymphome, ob die PET bzw. PET/CT zur Aufklärung unklarer Befunde in der Lage ist. Dieser Frage wurde in der vorgelegten differenzierten Bewertung, auf der die Beschlussfassung beruht, nachgegangen.

Frage 8

Die tragenden Gründe und die Ausführungen in der Zusammenfassenden Dokumentation vermitteln den Eindruck, dass der G-BA die PET/CT-Untersuchung allein darauf hin geprüft hat, ob sich durch eine zusätzliche Anwendung der PET/CT zu der aus Sicht des G-BA bestehenden Standarddiagnostik ein zusätzlicher Nutzen ergibt. In den im BMG eingegangenen Eingaben wurde jedoch u. a. darauf hingewiesen, dass die PET/CT auch anstelle von konventionellen Diagnostikmethoden, wie z. B. der Gallium-Szintigraphie angewendet werden könne. Auch von Seiten des G-BA wird der PET eine höhere diagnostische Güte als der Gallium-Szintigraphie attestiert. Vor diesem Hintergrund wird um Erläuterung gebeten, mit welcher Begründung der G-BA die PET/CT ausschließt, obwohl ihr Nutzen dem der Gallium-Szintigraphie offenbar zumindest entspricht. Insbesondere bitte ich um Erläuterung, ob der Ausschluss letztlich aus Gründen der Unwirtschaftlichkeit erfolgt.



Die Bewertung der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen war weder auf die Frage eines Zusatznutzens noch auf die Frage einer substitutiven Rolle in Bezug auf bestehende Standardverfahren eingeschränkt. Wie die Ausführungen zu Frage 7 zeigen, spielt die Gallium-Szintigraphie im Rahmen der Standardverfahren in den Feldern möglicher Anwendungen der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen keine Rolle mehr, sodass die vergleichende Bewertung – unabhängig von der Zulänglichkeit oder Unzulänglichkeit der hierzu vorliegenden Erkenntnisse – ebenfalls nicht entscheidend für die getroffenen Beschlüsse ist.

Die vom BMG angesprochenen Wirtschaftlichkeitsaspekte der Bewertung sind in den Tragenden Gründen der Beschlüsse für den Krankenhaus- sowie für den vertragsärztlichen Versorgungsbereich jeweils gleichlautend im Kapitel 2.4 wie folgt berücksichtigt: „Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bzw. PET / CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET bzw. PET / CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.“

Als Ergebnis der in diesen resümierenden Ausführungen dargelegten Sachverhalte haben Fragen der Wirtschaftlichkeit – bzw. Unwirtschaftlichkeit – in den Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschuss zur PET bzw. PET/CT bei den malignen Lymphomen keine Rolle gespielt und es liegen diesbezüglich von keiner Seite Voten oder Äußerungen vor.

Die Frage nach einer Entscheidung des G-BA aufgrund einer etwaigen Unwirtschaftlichkeit der PET bzw. PET/CT gegenüber der Gallium-Szintigraphie kann somit eindeutig verneint werden, da die Gallium-Szintigraphie bei dieser Fragestellung wie oben beschrieben gar keinen Stellenwert mehr hat.

Frage 9

In diesem Zusammenhang bitte ich insbesondere auch um nähere Erörterung und Würdigung der Strahlenschutzaspekte, insbesondere hinsichtlich der potenziellen Alternativmethode der Gallium-Szintigraphie. In der Zusammenfassenden Dokumentation (Seite 90) wird ausgeführt, dass in den jüngsten Empfehlungen der Strahlenschutzkommission aus dem Jahr 2008 („Orientierungshilfe für bildgebende Untersuchungen“) spezifisch für die Anwendung bei Lymphomen an keiner Stelle dieser Empfehlungen die PET bzw. PET/CT gegenüber anderen Verfahren als vorrangig angesehen werde, sodass sich auf der Grundlage der Empfehlungen der Strahlenschutzkommission keine Hinweise auf die Notwendigkeit der Durchführung von PET-Untersuchungen aus Strahlenschutzgesichtspunkten ergäbe. Es wird um nähere Erörterung gebeten, insbesondere im Hinblick darauf, dass die PET dort zum Staging als weiterführende Untersuchung und zur Responsebeurteilung und Nachsorge sogar als Primäruntersuchung eingeordnet wird und insbesondere im letzteren Fall die Skelettganzkörperszintigraphie als nicht indiziert angesehen wird.

In der angesprochenen Darlegung von Strahlenschutzaspekten in der Zusammenfassenden Dokumentation (S. 90) wird formuliert: „In der Orientierungshilfe 2008 werden Hinweise für verschiedene bildgebende Verfahren spezifisch für die Anwendung bei Lymphomen gegeben (S. 69). An keiner Stelle dieser Empfehlungen wird die PET bzw. PET/CT gegenüber anderen Verfahren als vorrangig ausgezeichnet, sodass sich auf der Grundlage der Empfehlungen der Strahlenschutzkommission keine Hinweise auf die Notwendigkeit der Durchführung von PET-Untersuchungen aus Strahlenschutzgesichtspunkten ergeben.“ Die Aussage, die PET bzw.



PET/CT werde an keiner Stelle betreffend möglicher Anwendungsfelder im Bereich der malignen Lymphome gegenüber anderen Verfahren als vorrangig ausgezeichnet, geht unmittelbar aus den Empfehlungen der Strahlenschutzkommission zu verschiedenen Verfahren aus der zitierten „Orientierungshilfe“ (S. 69) hervor. Hier wird die FDG-PET zum „Staging“ der Lymphome als „Weiterführende Untersuchung“, die CT-Untersuchung als „Primäruntersuchung“ gekennzeichnet. Zur „Responsebeurteilung und Nachsorge“ werden sowohl FDG-PET, CT oder MRT sowie Ultraschalluntersuchungen (US) als „Primäruntersuchung“ und die „Skelett-Ganzkörper-Szintigraphie“ als „Nicht indiziert“ gekennzeichnet – die PET-Untersuchung ist hier also an keiner Stelle vorrangig gekennzeichnet.

Unabhängig davon findet sich im Kapitel B-4.1 („Grundlagen der Nutzenbewertung der PET und PET/CT bei malignen Lymphomen“) der Zusammenfassenden Dokumentation (S. 57 f.) folgende weitere generelle Erörterung der Relevanz von Strahlenschutzaspekten: „Der Verpflichtung, bei der medizinischen Anwendung eine unnötige Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen zu vermeiden, wird in der vorliegenden Nutzen- bzw. Nutzen-Risiko-Bewertung entsprochen. Diese Verpflichtung ist in der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) formuliert. Damit die medizinische Anwendung solcher Verfahren gerechtfertigt ist, muss der gesundheitliche Nutzen das Strahlenrisiko überwiegen. Dabei sind ggf. vorhandene, alternative Vorgehensweisen ohne oder mit geringerer Strahlenexposition in die Abwägung einzubeziehen (insbesondere § 80 StrlSchV). Die vorliegenden medizinischen Erkenntnisse bilden den Maßstab, der hierbei heranzuziehen ist (§ 80 Abs. 2). [...] Da die medizinische Bewertung ebenfalls die Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung bildet, ist somit der Strahlenschutzaspekt berücksichtigt.“

Strahlenschutzrechtliche Aspekte

Die vom BMU angesprochenen fachlichen Sachverhalte zu Strahlenschutzfragen sind durch die o. g. Darlegungen beantwortet. Dies betrifft insbesondere zu auf die Ausführungen zu Frage 9. In Zusammenhang mit den Ausführungen zu den Fragen 7 und 8 wird zusätzlich deutlich, dass die durch das BMU geäußerte Besorgnis gegenstandslos ist.

Im Übrigen erfolgt die Nutzenbewertung ja grundsätzlich auch in den Abwägungen gegen Risiken – nicht nur des Strahlenschutzes, sondern prinzipiell auch Risiken anderer Natur. Daraus folgt m. E., dass der Gesichtspunkt einer zur rechtfertigenden Indikation notwendigen Feststellung des Überwiegens des gesundheitlichen Nutzens gegenüber dem Strahlenrisiko umfassend berücksichtigt wurde. Einen Widerspruch strahlenschutzrechtlich geforderter Anforderungen und Anforderungen der Nutzenbewertung durch den G-BA ist hier m. E. nicht erkennbar.

Ich hoffe, Ihnen mit diesen Angaben geholfen zu haben.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Harald Deisler

Unparteiisches Mitglied und
Vorsitzender des Unterausschusses Methodenbewertung