

## **BUB-Richtlinien**

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat in seiner Sitzung am 26. Februar 2002 beschlossen, die Anlage B der Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs.1 SGB V (BUB-Richtlinien) in der Fassung vom 10. Dezember 1999 (BAnz. 2000 S. 4602), zuletzt geändert am 3. Mai 2001 (BAnz. S. 18 422) wie folgt zu ergänzen:

**In der Anlage B „Methoden, die nicht als vertragsärztliche Leistungen zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen“ wird folgende Nummer angefügt:**

39. Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die Änderung der Richtlinien tritt am Tage nach der Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Siegburg, den 26. Februar 2002

Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen

Der Vorsitzende

Jung

# **Begründung des Beschlusses des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen**

zur

## **Positronen-Emissions-Tomographie**

Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen überprüft in seinem Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ neue oder bereits erbrachte vertragsärztliche Methoden gemäß § 135 Abs. 1 SGB V daraufhin, ob der Nutzen der Methode sowie deren medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit - auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden - nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse in der jeweiligen Therapierichtung als erfüllt angesehen werden können. Das Ergebnis der Überprüfung entscheidet darüber, ob eine Methode ambulant oder belegärztlich zu Lasten der GKV angewendet werden darf.

Die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) war bisher nicht Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung, d.h. sie konnte nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen ambulant oder belegärztlich erbracht werden. Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Anzahl von Anträgen zur Kostenübernahme für PET-Untersuchungen, die dem Medizinischen Dienst der Krankenkassen zur sozialmedizinischen Beurteilung vorgelegt werden, hat der AOK-Bundesverband am 28.05.1998 im Bundesausschuss den Antrag eingebracht, die PET gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zu überprüfen.

### Zur Methode

Die PET ist ein nicht invasives diagnostisches, bildgebendes Verfahren, das quantitative Aussagen über regionale Gewebsdurchblutung, biochemische Vorgänge, Stoffwechsel u.a. in Form von Schnittbildern ermöglicht. Bei den einzelnen Fragestellungen werden verschiedene kurzlebige Radionuklide, die Positronen emittieren, als radioaktive Trägersubstanzen (Tracer) zur Diagnostik eingesetzt. Deren Strahlung wird in ringförmig angeordneten Detektorsystemen registriert. Es gibt unterschiedliche technische Gerätevarianten.

Die PET wurde in den 60er Jahren in den USA entwickelt, die erste Einrichtung in Europa 1979 in London gegründet. 1985 gab es 3 PET-Zentren in Deutschland, derzeit gibt es ca. 70 PET-Standorte.

### Indikationen

Die PET wird bei einer Vielzahl von Anwendungsindikationen erprobt, derzeit vor allem bei onkologischen Fragestellungen, in der Neurologie und in der Kardiologie.

### Arzneimittelrechtlicher Zulassungsstatus

Zur Durchführung der PET werden radioaktive Tracer-Substanzen benutzt, die den Patienten vor der Untersuchung intravenös injiziert werden. Nach Mitteilung des BfArM handelt es sich gemäß § 2 AMG bei den Tracern um Arzneimittel, die bei der Zulassung und Anwendung den hierfür erlassenen arzneimittelrechtlichen Vorgaben unterliegen.

In Deutschland ist allein die Substanz 18-F-Fluordeoxyglucose (FDG) als Tracer für die PET arzneimittelrechtlich zugelassen. Die Zulassung beschränkt sich auf die Indikationen

1. Erkennung von vitalem Myokardgewebe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter regionaler oder globaler linksventrikulärer Funktion
2. Lokalisation epileptogener Zonen für die chirurgische Behandlung der Epilepsie
3. Rezidiverkennung von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III und IV)
4. Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist (z.B. transthorakale Punktion)
5. Erkennung von Adenokarzinomen des Pankreas

Das BMG hat hierzu mitgeteilt, dass der Bundesausschuss eine Empfehlung nur für solche Anwendungsgebiete abgeben kann, für die die hierfür notwendigen radioaktiv markierten Substanzen eine entsprechende arzneimittelrechtliche Zulassung haben.

Der Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ hat daraufhin seine Beratungen auf die oben genannten Indikationsbereiche eingeschränkt, für die arzneimittelrechtlich zugelassene Tracer verwendet werden können. Nur diese stehen auf Grund der rechtlichen Gegebenheiten für eine potentielle diagnostische Anwendung in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der GKV zur Diskussion und sind gemäß § 135 Abs. 1 SGB V auf ihren Nutzen, ihre Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit zu überprüfen.

Wird die PET in Indikationsbereichen und / oder unter Verwendung von Tracern angewandt, für die noch keine arzneimittelrechtliche Zulassung über das BfArM vorliegt, so handelt es sich um klinische Forschung, die gemäß der Deklaration von Helsinki nur unter kontrollierten Studienbedingungen erfolgen kann.

### HTA-Berichte

Für die Beratungen des Ausschusses konnte eine ganze Reihe von aktuellen HTA-Berichten recherchiert und ausgewertet werden. Für den deutschsprachigen Raum lag dem Arbeitsausschuss für die Beratungen ein umfangreiches Gutachten der MDK-Gemeinschaft mit Stand von September 1999 vor, das eine Recherche und Auswertung der wissenschaftlichen Literatur bis einschließlich 1998 abbildet. Die überwiegende Mehrzahl der HTA-Berichte sehen keine klinischen Vorteile für die Patienten bei Anwendung der PET.

### Leitlinien

Durch die Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ) wurde für den Ausschuss eine internationale Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse bei der Beratung der einzelnen Indikationen berücksichtigt wurden. Im Ergebnis wurde die PET nur selten erwähnt und Anwendungsempfehlungen – soweit sie ausgesprochen wurden – nicht evidenzbasiert belegt.

## Stellungnahmen

Die für den Bundesausschuss abgegebenen Stellungnahmen u.a. der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, der Neurologen, der Kardiologen, der Radiologen und Onkologen befürworten durchgehend die Anwendung der PET bei einer Vielzahl von Indikationen und verweisen hierbei auch auf ihre Konsensuspapiere und Positionsberichte, die in den letzten Jahren hierzu veröffentlicht wurden.

## Primärliteratur

Der Ausschuss hat eine umfassende Recherche der aktuellen Literatur durchgeführt, diese Veröffentlichungen hinsichtlich ihrer Aussagekraft geordnet und die Studien detailliert ausgewertet, die die derzeit beste Evidenz abbilden. Die in den Stellungnahmen angegebene wissenschaftliche Literatur wurde in die Beratungen miteinbezogen.

## Ergebnis der Überprüfung zum Nutzen, zur Notwendigkeit und zur Wirtschaftlichkeit

Unbestritten ist bei den vom Ausschuss geprüften Indikationen die medizinische Notwendigkeit gegeben, hochwertige und zielsichere technische Verfahren einzusetzen, um beim diesen schweren Erkrankungen angemessene therapeutische Entscheidungen treffen zu können. Für alle oben genannten Indikationen stehen in der vertragsärztlichen Versorgung hochentwickelte diagnostische Verfahren zur Verfügung. Eine diagnostische Versorgungslücke besteht nicht. Dennoch ist eine Verbesserung der bestehenden diagnostischen Optionen in jedem Falle wünschenswert. Die PET stellt sich hier grundsätzlich als ein vielversprechendes Verfahren dar.

Zum Nachweis des Nutzens der PET muss zunächst die technische Qualität und diagnostische Treffsicherheit (Sensitivität, Spezifität) sowie die diagnostische Aussagekraft zuverlässig belegt sein.

Im Mittelpunkt der Bewertung des Nutzens der PET steht – wie bei allen vergleichbaren internationalen Bewertungsverfahren – der über den Nachweis der Sensitivität und Spezifität hinausgehende Beleg aus prospektiven, möglichst vergleichenden Studien, dass bei Kenntnis von PET-Ergebnissen andere (bessere) therapeutische Entscheidungen getroffen werden als ohne Kenntnis der PET-Ergebnisse. Darüberhinaus sollte der Benefit dieser veränderten Therapiekonzepte in Bezug auf die für die Patienten relevanten Effekte („Outcomes“ wie Mortalität, Morbidität und Lebensqualität) wissenschaftlich belegt sein.

Gleichzeitig ist nach denselben Kriterien die PET im Vergleich zur sonst üblichen Standarddiagnostik zu prüfen, ob sie entweder die Standarddiagnostik in einem erheblichen Maße ergänzt, oder ob die Standarddiagnostik ersetzt werden kann.

Wie sich bei der Auswertung der wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu den kardiologischen Indikationen zur PET gezeigt hat, ist diese Art des Outcome-Vergleichs in beispielhafter Studienqualität im Bereich der Kardiologie geführt worden. So wurde in der randomisierten Studie von Siebelink et al. 2001 die PET mit der SPECT verglichen und der Einfluss der therapeutischen Entscheidungen, die entweder auf der PET oder SPECT basierten, auf die Mortalität und Morbidität der Patienten verglichen.

Im Ergebnis konnte ein additiver oder substitutiver Nutzen der PET im Vergleich zu Methoden, die Bestandteil der ambulanten Versorgung der GKV sind (insbesondere SPECT, Stress-Echokardiografie), bisher nicht nachgewiesen werden. Eine Überlegenheit der PET gegenüber der SPECT konnte nicht nachgewiesen werden.

Solche vergleichenden prospektiven Studien, die einen Benefit für die Patienten bei Einsatz der PET belegen, liegen für die von BfArM für den Tracer FDG eingegrenzten anderen Indikationen bisher überhaupt nicht vor. Dieser Mangel wird auch in den ausgewerteten internationalen HTA-Berichten seit Jahren deutlich gemacht. Nur im Bereich der Kardiologie ist er durch die benannte holländische Studie aufgearbeitet worden.

Weder zur präoperativen Abklärung vor einer chirurgischen Behandlung der Epilepsie, noch zur Rezidiverkennung von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad, noch zur Beurteilung peripherer Lungenrundherde und ebenso nicht zur Erkennung von Adeno-Karzinom des Pankreas wurde bisher in solchen vergleichenden Studien gezeigt, dass die PET additiv oder substitutiv zum Vorteil des Patienten eingesetzt werden kann.

### Fazit

Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der PET – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – sind derzeit bei den geprüften Indikationen nicht hinreichend belegt. Für die Diagnostik dieser Erkrankungen stehen moderne und zielsichere Verfahren in der GKV zur Verfügung. Es fehlen aussagefähige wissenschaftliche Unterlagen, die den Benefit für die Patienten bei einer additiven oder substitutiven Anwendung der PET belegen. Eine Aufnahme der PET in die vertragsärztliche Versorgung kann daher derzeit nicht empfohlen werden.