



Beratungsverfahren gemäß § 135 Absatz 1 und § 137c SGB V
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
und Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)

Positronenemissionstomographie (PET)/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A	Tragende Gründe und Beschluss.....	1
A-1	Rechtsgrundlagen.....	1
A-1.1	Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V.....	1
A-1.2	Bewertung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Hintergrund.....	1
A-2.2	Nutzenbewertung	2
A-2.2.1	Bewertung der einzelnen Studien.....	2
A-2.2.2	Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung	5
A-2.3	Bewertung der Notwendigkeit.....	5
A-2.4	Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	5
A-3	Stellungnahmeverfahren.....	6
A-4	Bürokratiekostenermittlung	6
A-5	Verfahrensablauf	6
A-5.1	Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V.....	6
A-5.2	Bewertung gemäß § 137c SGB V.....	7
A-6	Fazit.....	9
A-6.1	Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V.....	9
A-6.2	Bewertung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V.....	9
A-7	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET)/Computertomographie (CT) bei Kopf- Hals-Tumoren.....	10
A-8	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren	11
A-9	Anhang.....	12
A-9.1	Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren).....	12
A-9.2	Antrag zur Beratung der Positronenemissionstomographie gemäß § 137c SGB V (u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren)	15
A-9.3	Recherche und Bewertung der Evidenz.....	18
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	52
B-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	52
B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	52
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	52
B-4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	53

B-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	53
B-4.2	Nicht zur Stellungnahme berechnigte Organisationen/Institutionen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben	55
B-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	56
B-5.1	Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung	57
B-5.1.1	Beschlussentwurf	57
B-5.1.2	Tragende Gründe	58
B-5.2	Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung	66
B-5.2.1	Beschlussentwurf	66
B-5.2.2	Tragende Gründe	68
B-6	Schriftliche Stellungnahmen	75
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen zu einer Änderung der MVV-RL und der KHMe-RL	75
B-6.2	Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind zu einer Änderung MVV-RL und der KHMe-RL	80
B-7	Mündliche Stellungnahmen	82
B-7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	82
B-7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	84
B-8	Würdigung der Stellungnahmen	89
B-9	Anhang: Stellungnahmen	90
B-9.1	Schriftliche Stellungnahmen zur PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren	90
B-9.2	Mündliche Stellungnahmen	115
C	Gesamtbewertung	122
C-1	Vertragsärztliche Versorgung	122
C-2	Krankenhausbehandlung	122

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlagen

A-1.1 Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) Versicherten neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob deren therapeutischer Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – eine Empfehlung nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V rechtfertigen.

A-1.2 Bewertung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens eine Richtlinie zur Erprobung der Methode nach § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung nach 2. Kap. § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Frage kommt. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nach Bewertung als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen wird, beschließt der G-BA eine entsprechende Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL).

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Hintergrund

Auf der Grundlage von Anträgen zur Bewertung der PET/CT aus den Jahren 2003 bzw. 2006, die jeweils eine Vielzahl einzelner klinischer Anwendungsfelder vorwiegend in Bezug auf onkologische Erkrankungen betreffen, hat der G-BA bisher Richtlinien-Entscheidungen zu verschiedenen Indikationen getroffen. Zu der Indikation PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren liegt ein Abschlussbericht durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor,¹ (dort auf den Seiten iv ff).

Der Gesetzgeber hat mit dem Versorgungsstrukturgesetz ab 2012 die gesetzlichen Grundlagen der Methodenwertung erheblich verändert: Durch die Änderungen in § 137c SGB V und der Einführung des § 137e SGB V zur Erprobung von Methoden ist es dem G-BA nunmehr auferlegt, bei einem nicht (hinreichend) belegten Nutzen aber gleichwohl vorhandenem Potenzial die Methode im Rahmen von Studien zu erproben, sofern diese Studien nicht bereits durch

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren; Abschlussbericht; Auftrag D06-01B [online]. Köln (GER): IQWiG; 2011. [Zugriff: 10.06.2016]. (IQWiG-Berichte: Band 82). URL: https://www.iqwig.de/download/D06-01B_AB_PET_und_PET-CT_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf

Dritte durchgeführt werden. Vor dem Hintergrund dieser gesetzlichen Regelungen und der damit verbundenen Tatsache, dass für den Einsatz der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren weder ein Ausschluss von der Krankenhausbehandlung, noch eine positive Bestätigung in der stationären oder ambulanten Behandlung möglich erschien, hatte der G-BA beschlossen, aus den Anwendungsfeldern der PET/CT, zu denen noch keine Beschlüsse gefasst wurden (u. a. trifft dies auf die Kopf-Hals-Tumoren zu), zunächst diejenigen auszuwählen, die für eine Erprobung besonders geeignet sein könnten. Die Kopf-Hals-Tumoren wurden dabei nicht ausgewählt und die Beratungen zunächst ruhend gestellt.

Da sich die Evidenzlage zum Einsatz der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Klärung von zwei diagnostischen Fragestellungen in der Folge soweit verändert hatte, dass von einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit für entsprechende positive Entscheidungen des G-BA auszugehen war, hatte der G-BA mit Beschluss vom 18. August 2016 die Beratungen zur Überprüfung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V und § 137c Abs. 1 SGB V wiederaufgenommen.

A-2.2 Nutzenbewertung

In Bezug auf denkbare Anwendungsfelder der PET/CT im Bereich der unterschiedlichen Erkrankungen im Bereich der Kopf-Hals-Tumore hatte der Abschlussbericht des IQWiG aus dem Jahr 2011 keine Nutznachweise der PET/CT für Anwendungen im Rahmen des initialen Stagings, der Bewertung des Therapieansprechens, zum Nachweis von Rezidiven oder zum Auffinden unbekannter Primärtumoren gesehen (s. Fußnote 1, S. iv) und zugleich wesentlichen Forschungsbedarf festgestellt.

Für die Bewertung des Nutzens der PET/CT in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren wurde von der Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA eine aktualisierende Recherche nach HTA-Berichten, systematischen Reviews, Meta-Analysen und Primärstudien zur Indikation „PET/CT bei Kopf- und Halstumoren“ durchgeführt (s. Kap. A-5.3 der dem aktuellen Bewertungsverfahren zugeordneten Zusammenfassenden Dokumentation). Die Recherche wurde am 14.04.2016 abgeschlossen und basiert auf der Recherchestrategie des o. g. IQWiG-Berichtes.

Dabei wurden drei relevante, randomisiert-kontrollierte Studien von Mehanna et al.², de Bree et al.³ und Wang et al.⁴ identifiziert, die eine positive Bewertung der Methode wahrscheinlich erschienen ließen und die Wiederaufnahme der Beratungen rechtfertigten.

A-2.2.1 Bewertung der einzelnen Studien

Die Ergebnisse der vorgenannten Studien waren geeignet, eine abschließende Nutzenbewertung zum Einsatz der PET/CT bei zwei Fragestellungen in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren durchzuführen. Dies betrifft zum einen die Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs (dazu unter 1.) und zum anderen die Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht (dazu unter 2.).

² Mehanna H, Wong WL et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Apr 14; 374(15):1444-54.

³ de Bree R, van der Putten L et al. Effectiveness of an (18) F-FDG-PET based strategy to optimize the diagnostic trajectory of suspected recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: The RELAPS multicenter randomized trial. *Radiother Oncol.* 2016 Feb; 118(2):251-6.

⁴ Wang J, Zheng J et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Position Emission Tomography (PET)-Guided Dose Escalation Radiotherapy to Conventional Radiotherapy in Chemoradiotherapy Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *PLoS One.* 2015 Apr 27; 10(4):e0124018.

- 1.) Unter einer Neck Dissection versteht man die weiträumige Entfernung der Lymphknoten im Halsbereich, bei der es sich um einen invasiven Eingriff handelt, der unter Allgemeinanästhesie durchgeführt wird, für den Patienten sehr belastend ist und der in Abhängigkeit vom Umfang der Operation einen dauerhaften Funktionsverlust und schwerwiegende Komplikationen bedingen kann. In der Studie von Mehanna et al. von 2016 wurde daher untersucht, ob bei einem Teil der Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (Plattenepithelkarzinome und unbekannte Primärtumorsyndrome [CUP-Syndrom] mit TNM-Stadium N2 oder N3) auf eine zusätzlich zur initialen Chemo-Radiotherapie durchgeführte Neck Dissection PET/CT-gesteuert verzichtet werden kann. Dies setzt voraus, dass sich durch die PET/CT jene Patienten zuverlässig detektieren lassen, die nicht von einer Neck Dissection profitieren, weil die Chemo-Radiotherapie ausreichend wirksam war.

In der Vergleichsgruppe wurde eine Neck Dissection (vor oder nach Chemo-Radiotherapie) durchgeführt. In der Interventionsgruppe wurde nur dann eine Neck Dissection durchgeführt, wenn der PET/CT-Befund (12 Wochen nach Chemo-Radiotherapie) positiv war und von einem Befall der Lymphknoten ausgegangen werden konnte. Es wurden 564 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Fallzahlplanung basierte auf der Nicht-Unterlegenheitshypothese, dass die erwartete Gesamtüberlebensrate von 75 % nach 2 Jahren (primärer Endpunkt) bei einer PET/CT-gesteuerten, selektiven Nicht-Durchführung von Neck Dissections höchstens um 10 Prozentpunkte schlechter ausfällt. Als sekundäre Zielgrößen wurden das Auftreten von Rezidiven, Komplikationen und andere unerwünschte Ereignisse sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Testgüteparameter erfasst. Zudem wurden Ergebnisse einer Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre nach Randomisierung berücksichtigt.

Bei den 282 in den PET/CT-Studienarm randomisierten Patienten wurde durch die PET/CT-gesteuerte Entscheidung bei 54 (19.2 %) eine Neck Dissection durchgeführt. Im Kontrollarm wurde bei 221 von den ursprünglich geplanten 282 Patienten eine Neck Dissection durchgeführt. Die Differenz zu den ursprünglich geplanten Neck Dissections ergibt sich aus der Tatsache, dass bei einem Teil der Patienten aus unterschiedlichen Gründen (z. B. schlechter Allgemeinzustand oder Progress der Erkrankung) auf den Eingriff verzichtet werden musste. Es wurde die Nicht-Unterlegenheit der PET/CT-gesteuerten Therapie in Bezug auf den primären Endpunkt nachgewiesen. Numerisch (wenn auch nicht statistisch signifikant) war das 2-Jahres-Gesamtüberleben in der PET/CT-gesteuerten Gruppe mit 84,9 % (95 %-Konfidenzintervall: 80.7 - 89.1) gegenüber 81,5 % (95 %-Konfidenzintervall: 76.9 - 86.3) dem der Vergleichsgruppe sogar überlegen. Die Ergebnisse der Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre waren ähnlich. Die Ergebnisse zu den weiteren Zielgrößen zeigen keine Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Rezidiven, eine höhere Rate an Komplikationen im Kontrollarm (bezogen auf jeweils alle Patienten; in Bezug auf die Zahl der operierten Patienten sind die Raten einander ähnlich) und eine höhere Anzahl von anderen schweren Ereignissen. Es zeigten sich, allerdings geringe, Vorteile in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im PET/CT-Studienarm. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gehen die Autoren davon aus, dass eine PET/CT nach Chemo-Radiotherapie Patienten die Neck Dissection ersparen kann, ohne das Sterblichkeitsrisiko zu erhöhen.

- 2.) Das Standardvorgehen zur Abklärung eines Rezidivverdacht bei Larynxkarzinomen ist die direkte Laryngoskopie. Dabei handelt es sich um ein invasives Verfahren, bei dem unter Allgemeinanästhesie mit einem starren Laryngoskop eine Biopsie erfolgt. In die Studie von de Bree et al. von 2016 wurden Patienten mit Larynxkarzinom eingeschlossen, bei denen nach Abschluss einer initialen (Chemo-)Radiotherapie (mindestens 2 Monate nach Abschluss dieser initialen Therapie, zu 95 % alleinige Radiotherapie und zu knapp 90 % ein lokal begrenztes Stadium N0 oder N1 im TNM-Staging) aufgrund von Symptomen und Beschwerden und weiterer Vordiagnostik der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv bestand. Verglichen wurde das

Standardvorgehen zur Abklärung dieses Rezidivverdachtess mittels einer direkten Laryngoskopie mit einem Vorgehen, in dem zunächst anstatt der direkten Laryngoskopie eine PET/CT durchgeführt wird und nur bei einer positiven oder unklaren (nicht eindeutig negativen) PET/CT eine direkte Laryngoskopie erfolgt. Es wurden 150 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Primärer Endpunkt der Studie war die Rate an durchgeführten Laryngoskopien, bei denen sich auch in der Nachbeobachtung zeigte, dass weder eine persistierende Erkrankung noch ein Rezidiv vorlag und die damit als überflüssig angesehen werden konnten. Die Fallzahlplanung basierte auf der Erwartung, dass diese Rate in der PET/CT Gruppe mit 13 % geringer als in der Kontrollgruppe mit geschätzten 38 % ausfallen würde. Sekundäre Endpunkte bzw. weitere Zielgrößen waren die Rate an positiven Resektionsrändern, die Rate an, bei festgestelltem Rezidiv, nicht mehr resektablen Befunden sowie eine Kombination dieser beiden Zielgrößen, im Sinne einer Kontrolle, ob durch den PET/CT-gesteuerten Verzicht auf eine direkte Laryngoskopie im PET/CT-Arm die Möglichkeiten bzw. Erfolgsaussichten der Resektion eines schließlich festgestellten Rezidivs sich verschlechtern. Zusätzlich wurden das krankheitsspezifische- sowie das Gesamtüberleben als weitere Zielgrößen ebenfalls unter diesem Aspekt beobachtet.

Im Ergebnis zeigte sich ein (hoch-)signifikanter Vorteil für ein PET/CT-gesteuertes Vorgehen in Bezug auf die primäre Zielgröße, da im PET/CT-Arm bei 22 von 76 Patienten (29 %) eine direkte Laryngoskopie ohne positiven Befund durchgeführt wurde, im Vergleichsarm dagegen bei 53 von 74 Patienten (72 %). Auch unter Berücksichtigung weiterer invasiver Untersuchungen in der Folge zeigten sich ähnliche Differenzen zwischen den Studienarmen.

Des Weiteren wurden Ergebnisse zu weiteren Zielgrößen dargestellt, die aufgrund von im Follow-up erhobenen Daten erzielt wurden. Diese sind im Studienprotokoll nicht prospektiv als Endpunkte der Studie festgelegt (siehe Studienprotokoll zu ISRCTN 89530459), werden hier aber vollständigheitshalber aufgeführt.

Bezogen auf das Gesamtüberleben gab es nach 12 Monaten eine statistisch signifikant höhere Rate an Todesfällen im PET/CT-gesteuerten Arm (25 % vs. 7 %, $p = 0,003$). Diese müssen aber, wie im Folgenden dargestellt, differenziert betrachtet werden, da hier auch Todesfälle mit einbezogen wurden, die entweder nicht aufgrund eines Progresses oder lediglich aufgrund von Fernmetastasen, die bei der Indikationsstellung zu einer laryngoskopisch durchgeführten Biopsie mittels PET keine Rolle gespielt haben dürften, eingetreten waren.

Im PET/CT-gesteuerten Arm starben in den ersten 6 Monaten 8 Patienten aufgrund eines Progress, wobei bei 4 Patienten die Todesursache in Zusammenhang mit Fernmetastasen gesehen wurde und die Todesfälle damit nicht auf eine mögliche falsch-negative PET-basierte Indikationsstellung der Laryngoskopie zurückzuführen sind. Nach weiteren 6 Monaten war ein weiterer Todesfall zu verzeichnen, der wiederum auf Fernmetastasen zurückzuführen war.

Im Standardarm starben in den ersten 6 Monaten 3 Patienten aufgrund eines Progress, der jeweils lokal oder lokoregional zu verzeichnen war.

Bei Betrachtung der für die Fragestellung relevanten Todesfälle, die auf einen lokalen oder loko-regionalen Progress zurückzuführen sind, ist kein Unterschied im Überleben in den ersten 6 bzw. 12 Monaten zu verzeichnen (Todesfälle 3 vs. 3). Die Autoren schlussfolgern, dass die geringere Zahl der unter Allgemeinanästhesie durchgeführten, erheblich invasiven direkten Laryngoskopien ohne erkennbare negative Konsequenzen für die Patienten zu einer Empfehlung des PET/CT-basierten Vorgehens führt.

Mit der Studie von Wang et al. von 2016 konnte nicht geklärt werden, ob eine auf PET/CT basierte veränderte Durchführung der Chemo-Radiotherapie (Dosis-Eskalation) zu besseren Ergebnissen in Bezug auf das lokale progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen führt (siehe ZD Kapitel A-5.3). Die

Aussagekraft dieser Studie ist aufgrund der geringen Fallzahl (85 randomisiert, 67 untersucht) eher zu gering und wurde für die Nutzenbewertung letztendlich als nicht relevant eingestuft.

A-2.2.2 Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen eine Chemo-Radiotherapie indiziert ist, kann eine zusätzliche Neck Dissection entfallen, falls ein entsprechender PET/CT-Befund aufzeigt, dass die Lymphknoten nicht befallen sind. In der Studie von Mehanna et al. konnte dargelegt werden, dass durch diese – für den Patienten weniger belastende und komplikationsärmere Vorgehensweise – das Gesamtüberleben nicht schlechter ausfällt, als wenn alle Patienten operiert werden (Nicht-Unterlegenheit). Auch wenn die Mehanna-Studie nur Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen und CUPs eingeschlossen hat, ist davon auszugehen, dass bei allen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen zusätzlich zur Chemo-Radiotherapie eine Neck Dissection in Erwägung gezogen wird, anhand von PET/CT-Befunden bei einem Teil der Patienten auf diesen invasiven Eingriff verzichtet werden kann.

Auch für Patienten mit Larynxkarzinom, bei denen nach Abschluss einer initialen, kurativ intendierten Therapie der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht, liegen in Bezug auf die Anwendung der PET/CT günstige Ergebnisse vor. In der Studie von de Bree et al. konnte bei diesen Patienten gezeigt werden, dass bei einem signifikanten Anteil an Patienten mittels einer PET-basierten Indikationsstellung auf einen invasiven Eingriff unter Allgemeinanästhesie verzichtet werden kann.

Während die vermehrten Todesfälle im PET/CT-basierten Studienarm durch nicht erkrankungsspezifische Todesursachen hinreichend erklärt sind, kann durch die, darauf auch nicht ausgelegte, Studie nicht abschließend eine Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf das krankheitsspezifische- oder Gesamtüberleben belegt werden. Auch wenn in der Gesamtabwägung insgesamt ein Vorteil für die PET/CT-basierte Strategie aufgrund der Vermeidung unnötiger invasiver direkter Laryngoskopien resultiert, muss dies beim Einsatz der PET/CT und bei der Beratung der Patientinnen und Patienten berücksichtigt werden.

Zusammenfassend führen die vorliegenden Studienergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass der Nutzen der PET/CT bei den beiden genannten Fallkonstellationen als belegt anerkannt werden kann.

A-2.3 Bewertung der Notwendigkeit

Bei Kopf-Hals-Tumoren handelt es sich um behandlungsbedürftige, schwerwiegende onkologische Erkrankungen. Die Beurteilung der Notwendigkeit einer Neck Dissection ist von erheblicher Bedeutung, da diese aufgrund der erheblichen Belastungen, die damit für Patientinnen und Patienten verbunden sind, nur dann durchgeführt werden sollte, wenn damit wesentlich verbesserte Ergebnisse in Form der Vermeidung von Rezidiven oder von Krankheitsprogression erreicht werden können.

Daher ist eine hinreichend sichere Indikationsstellung vor der Entscheidung zur Durchführung einer Neck Dissection als notwendig zu erachten.

Ebenso ist eine risikoarme, für den Patienten wenig belastende Vorgehensweise zur therapie-relevanten Abklärung eines Rezidivverdachts bei Patienten nach abgeschlossener initialer, kurativ intendierter (Chemo-)Radiotherapie bei Larynxkarzinomen als notwendig anzusehen.

Sektorenspezifisch ist zu konstatieren, dass die Durchführung der PET/CT ambulant erfolgen kann, wenn nicht spezifische, patientenbezogene Gründe dies ausschließen.

A-2.4 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET/CT ist es prinzipiell notwendig, in einem erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne diese Methode sowie andererseits die Auswirkungen ihres Einsatzes zu quantifizieren, um schließlich

die beiden 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 derzeit nicht zur Verfügung stehen, konnte keine dieser Methode entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Die im Rahmen einer Studie (Mehanna et al.) gewonnenen Erkenntnisse zur Wirtschaftlichkeit werden in der Publikation nur mit geringer Detailtiefe berichtet. Sie basieren zudem auf Daten des UK National Health Service (NHS) und der Personal Social Services (PPS) und wären somit auch nicht unmittelbar auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Die genannte Studie kann daher für eine derartige Bewertung nicht herangezogen werden.

A-3 Stellungnahmeverfahren

Aufgrund der schriftlichen und mündlichen vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der Beschlussentwurf wie folgt geändert:

Zur Präzisierung wurden die beiden Tumorentitäten „fortgeschrittene Kopf-Hals-Tumoren“ und „unbekannte Primärtumorsyndrome des Kopf-Hals-Bereich“ mit einem „oder“ voneinander getrennt und zur Klarstellung als Auflistung mit Spiegelstrichen dargestellt.

A-4 Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

A-5 Verfahrensablauf

A-5.1 Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
24.01.2006		Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung nach § 135 Absatz 1 SGB V auf Überprüfung der PET; PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren im Rahmen von insgesamt 17 Indikationen
21.03.2006	G-BA	Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
24.05.2006	G-BA	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens
15.08.2006	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 Verfo
28.02.2011		Eingang des IQWiG-Abschlussberichts beim G-BA zur PET; PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
22.11.2012/ 18.04.2013	G-BA	Der G-BA stellt die Beratungen zur PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren ruhend.
28.07.2016	UA MB	Empfehlung an das Plenum zur Wiederaufnahme der Beratungen
18.08.2016	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen
22.09.2016	UA MB	Ermittlung der Medizinproduktehersteller
27.10.2016	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
26.01.2017	UA MB	Mündliche Anhörung
23.02.2017	UA MB	Auswertung und Würdigung der vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen für das Plenum
16.03.2017	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
22.05.2017		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
06.06.2017		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
07.06.2017		Inkrafttreten

A-5.2 Bewertung gemäß § 137c SGB V

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
14.03.2003		Antrag des Verbands der Angestellten-Krankenkassen e.V. (vdak) nach § 137c Absatz 1 SGB V für die PET; PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren im Rahmen von insgesamt 17 Indikationen
26.03.2003	Ausschuss Krankenhaus	Beschluss zur Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
29.04.2003	Ausschuss Krankenhaus	Beschluss zur Ankündigung des Bewertungsverfahrens zum Einsatz der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß § 137c Abs. 1 SGB V im Bundesanzeiger, Freigabe des Fragenkatalogs zur strukturierten Einholung von Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens
15.08.2006	G-BA	Beschluss zur Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der PET; PET/CT u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 Verfo
22.11.2012/ 18.04.2013	G-BA	Der G-BA stellt die Beratungen zur PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren ruhend.
28.07.2016	UA MB	Empfehlung an das Plenum zur Wiederaufnahme der Beratungen nach § 137c SGB V
18.08.2016	G-BA	Wiederaufnahme der Beratungen

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
22.09.2016	UA MB	Ermittlung der betroffenen Medizinproduktehersteller
27.10.2016	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
26.01.2017	UA MB	Mündliche Anhörung
23.02.2017	UA MB	Auswertung und Würdigung der vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen für das Plenum
16.03.2017	G-BA	Abschließende Beratung und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL)
22.05.2017		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
01.06.2017		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
02.06.2017		Inkrafttreten

A-6 Fazit

A-6.1 Bewertung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung

- über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

und

- über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht

in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

A-6.2 Bewertung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung

- über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

und

- über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht

als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der KHMe-RL aufgenommen.

A-7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET)/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz S. 1523), zuletzt geändert am 16. Juni 2016 (BAnz AT 07.09.2016 B3), wie folgt zu ändern:

- I. Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden) Nummer 14 wird wie folgt geändert:
 1. In § 1 werden folgende Nummern angefügt:
 - „7. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs.
 8. Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.“
 2. Es wird folgender § 6 angefügt:

„§ 6 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nummer 7 und Nummer 8

 - (1) Das in § 2 Absatz 4 genannte interdisziplinäre Team besteht mindestens aus
 - dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß § 2 Absatz 2 Nummer 1,
 - Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie,
 - dem verantwortlichen Strahlentherapeuten und
 - einem Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde oder einem Facharzt für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.
 - (2) In die Entscheidungen gemäß § 1 Nummer 7 und 8 sollen Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden, sofern deren Expertise für die Entscheidungsfindung erforderlich ist. § 3 Absatz 2 gilt entsprechend.“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt einen Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

A-8 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Vom 16. März 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. März 2017 beschlossen, die der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4.466), zuletzt geändert am 24. November 2016 (BAnz AT 10.02.2017 B1), wie folgt zu ändern:

- I. Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) Nummer 3 wird wie folgt geändert:

Nach Nummer 3.5 werden folgende Nummern angefügt:

„3.6. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten

- mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
- oder

- mit unbekanntem Primärtumorsyndrom des Kopf-Hals-Bereichs.

3.7. Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.“

- II. Die Änderung der Richtlinie tritt einen Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

A-9 Anhang

A-9.1 Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren)



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 17 63

53707 Siegburg

Dezernat 1
Nutzenbewertung (HTA) ärztlicher Leistungen
Dr. Paul Rheinberger
Herbert-Lewin-Platz 2, Wegelystraße, 10623 Berlin
Postfach 12 02 64, 10592 Berlin

Tel.: 030 / 40 05 – 1105 / 1106
Fax: 030 / 40 05 – 1190
www.kbv.de/hta

Dr.R. / Ge-Lei / AZ P 50
24. Januar 2006

Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET-CT

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V einen Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET-CT.

Hintergrund

Auf Grund einer Beschlussfassung des GBA vom 20. Dezember 2005 in der Besetzung des „Ausschusses Krankenhaus“ wurde die PET bei bestimmten Teilindikationen in ihrem Nutzen bestätigt und kann als Leistung der GKV weiterhin im stationären Sektor erbracht werden. Für den ambulanten Sektor ist eine identische Anerkennung beantragt. Auch die CT-Diagnostik ist sowohl ambulant als auch stationär als GKV-Leistung anerkannt. Das Kombinationsverfahren PET-CT verbindet beide Technologien und soll zu erheblichen diagnostischen Verbesserungen führen. Bundesweit sind derzeit 24 Kombinationsgeräte PET-CT an Krankenhäusern installiert.

Methodenbeschreibung, zu prüfende Indikationen

Mit der PET werden maligne Prozesse auf Grund der Akkumulation der radioaktiven Tracer-Substanzen im Tumorgewebe dargestellt. Auf Grund des funktionellen Ansatzes der Methode erhält man jedoch keine detailgenaue anatomische Orientierung, sodass die genaue anatomische Zuordnung der Tracer-Akkumulationen oft schwierig ist. Seit der Einführung von kombinierten PET-CT-Scannern steht eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, die diese bisherigen Nachteile vermeidet, da die funktionelle Information der PET mit der anatomischen Information des CTs in einem Untersuchungsgang kombiniert wird.

Nach Ansicht der Befürworter des neuen Verfahrens werden durch die Kombination beider Verfahren sowohl die Sensitivität also auch die Genauigkeit der Darstellung verschiedener maligner Erkrankungen erheblich verbessert.

Die kombinierte PET-CT kann ohne Probleme ambulant angewendet werden.

Als mögliche Indikationen für PET-CT werden beispielsweise genannt:

- Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Malignes Lymphom
- Solitärer Lungenrundherd
- Kolorektales Karzinom
- Mammkarzinom
- Malignes Melanom
- Kopf-/Halstumore
- Ösophaguskarzinom
- Schilddrüsenkarzinom
- Pankreaskarzinom
- Ovariakarzinom
- Knochen- und Weichteiltumore
- Unbekannter Primärtumor

sowie

- Alzheimer Demenz
- Myokardvitalität

Neben diesen Indikationen sollten in die Überprüfung auch einbezogen werden alle weiteren Anwendungsbereiche, die in den einzuholenden Stellungnahmen befürwortet werden oder für die in der wissenschaftlichen Literatur Nutzennachweise geführt werden.

Fragestellungen

Im Mittelpunkt stehen folgende Fragen:

1. Für welche Anwendungsbereiche (Indikationen) stehen arzneimittelrechtlich zugelassene Tracer zur Verfügung?
2. Für welche dieser Indikationen sind mit der kombiniert durchgeführten PET-CT im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden - insbesondere zur alleinigen PET - nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bessere diagnostische Sensitivität und Spezifität und in deren Folge bessere therapeutische Entscheidungen valide belegt ?
3. Für welche dieser Indikationen ist mit der kombiniert durchgeführten PET-CT im Vergleich zu bereits etablierten Untersuchungsmethoden- insbesondere zur singulären PET - nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ein additiver oder substitutiver patientenrelevanter Nutzen (gemessen an Outcomes wie Morbidität, Mortalität, Lebensqualität) valide belegt?
4. Für welche dieser Indikationen ist nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die medizinische Notwendigkeit für einen additiven oder substitutiven Einsatz der kombiniert durchgeführten PET-CT valide belegt?

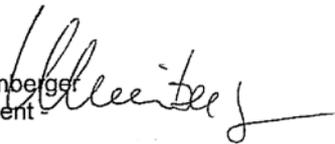
5. Für welche dieser Indikationen ist der Einsatz der kombiniert durchgeführten PET-CT unter Berücksichtigung des patientenrelevanten Nutzens wirtschaftlicher als der anderer diagnostischer Verfahren – insbesondere der alleinigen PET?

Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit

Bei den o. g. Indikationen handelt es sich um sehr schwerwiegende Erkrankungen, so dass innovative diagnostische Verfahren zügig eingeführt werden sollten, sofern mit ihnen eine Verbesserung patientenrelevanter Outcomes erreicht wird. Sollten sich die bisher sehr positiven Einschätzungen zu dieser neuen Untersuchungstechnik in der Überprüfung des Bundesausschusses bestätigen, so könnte es sich um ein Verfahren handeln, das im Sinne einer Schritt-Innovation die Ablösung möglicherweise veralteter bisheriger isolierter PET-Untersuchungen nahe legt.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rheinberger
- Dezernent -



Anlagen
Wissenschaftliche Publikationen und andere Veröffentlichungen zur PET-CT

A-9.2 Antrag zur Beratung der Positronenemissionstomographie gemäß § 137c SGB V (u. a. bei Kopf-Hals-Tumoren)



vdak

Verband der
Angestellten-
Krankenkassen e.V.



AEV - Arbeiter-
Ersatzkassen-
Verband e.V.

VdAK / AEV • 53719 Siegburg

An den
Vorsitzenden des „Ausschusses Krankenhaus“
Herrn Herwig Schirmer
Geschäftsstelle "Ausschuss Krankenhaus"
ArGe Koordinierungsausschuss e.V.
Postfach 1763
53707 Siegburg

Frankfurter Straße 84
53721 Siegburg
Telefon: 0 22 41 / 108 - 0
Telefax: 0 22 41 / 108 - 248
Internet: www.vdak-aev.de

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Kraft Schmidt
Durchwahl: 374, Fax: 248
Kraft.Schmidt@vdak-aev.de

14. März 2003

Antrag zur Beratung der Positronen-Emissions-Tomographie im „Ausschuss Krankenhaus“

Sehr geehrter Herr Schirmer,

dieses Schreiben ergeht zugleich im Namen
des AOK-Bundesverbandes,
des Bundesverbandes der Betriebskrankenkassen,
des IKK- Bundesverbandes,
der Bundesknappschaft,
des Bundesverbandes der landwirtschaftlichen Krankenkassen.

Wie in der 2. Sitzung des „Ausschusses Krankenhaus“ am 05. November 2001 bereits auf einer Themenliste der Spitzenverbände der Krankenkassen angekündigt, stellen wir den Antrag zu beraten, ob die PET bei den im Folgenden genannten Indikationen im stationären Bereich für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich ist.

Die Positronen-Emissions-Tomographie ist nicht Bestandteil der gesetzlichen Krankenversicherung im vertragsärztlichen Bereich.

Zur Methode

PET ist ein nicht invasives diagnostisches Verfahren, das quantitative Aussagen über regionale Gewebdurchblutung, biochemische Vorgänge, Stoffwechsel u.a. in Form von Schnittbildern ermöglicht. Bei den einzelnen Fragestellungen werden verschiedene kurzlebige Radionuklide, die Positronen emittieren, als Tracer zur Diagnostik eingesetzt. Deren Strahlung wird in ringförmig angeordneten Detektorsystemen registriert.

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, 1994 17 PET-Standorte und 1998 waren es 48. Derzeit gibt es in Deutschland ca. 70 PET-Standorte. Im Vergleich dazu gibt es in Belgien derzeit 15 PET-Standorte, in Holland 2, in Großbritannien 14, in der Schweiz 7 und in Frankreich 4 (Angaben des Wissenschaftsrates 2002).

Indikationen

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

- Erkennung von vitalem Myokardgewebe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter regionaler oder globaler linksventrikulärer Funktion
- Lokalisation epileptogener Zonen für die chirurgische Behandlung der Epilepsie
- Rezidiverkennung von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III und IV)
- 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)
- Erkennung von Adenokarzinomen des Pankreas
- **Zur Diagnose:**
 - Charakterisierung von einzelnen Lungenrundherden,
 - metastatische zervikale Adenopathie (durch Tumorabsiedlung bedingte Halslymphknotenschwellung) unbekanntes Ursprungs.
- **Bestimmung des Tumorstadiums:**
 - primäres Lungenkarzinom (bösartige Geschwülste in der Lunge) einschließlich Detektion von Lungenfermetastasen (Tochtergeschwülste),
 - Kopf- und Halstumoren, einschließlich Unterstützung bei einer gezielten Biopsie (Entnahme einer Gewebeprobe zur Untersuchung),
 - rezidivierendes Kolonkarzinom (wiederkehrende bösartige Geschwülste im Dickdarm),
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung),
 - malignes Melanom (bösartige Geschwulst an der Haut oder Schleimhaut)
- **Beurteilung des Behandlungsansprechens:**
 - Kopf- und Halskarzinom,
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung).
- **Nachweis eines Rezidivs (Rückfalls) bei begründetem Verdacht:**
 - Kopf- und Halskarzinom,
 - primäres Lungenkarzinom (bösartige Geschwülste in der Lunge),
 - Kolonkarzinom (bösartige Geschwülste im Dickdarm),
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung),
 - malignes Melanom (bösartige Geschwulst an der Haut oder Schleimhaut).

Ausreichende und zweckmäßige Versorgung

Bei den neurologischen und onkologischen Indikationen, bei denen PET eingesetzt wird, handelt es sich um schwere Erkrankungen, bei denen die vorhandenen diagnostischen Optionen nicht immer ausreichen, um angemessene therapeutische Entscheidungen treffen zu können. Auf Grund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität besteht die Möglich-

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, 1994 17 PET-Standorte und 1998 waren es 48. Derzeit gibt es in Deutschland ca. 70 PET-Standorte. Im Vergleich dazu gibt es in Belgien derzeit 15 PET-Standorte, in Holland 2, in Großbritannien 14, in der Schweiz 7 und in Frankreich 4 (Angaben des Wissenschaftsrates 2002).

Indikationen

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

- Erkennung von vitalem Myokardgewebe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter regionaler oder globaler linksventrikulärer Funktion
- Lokalisation epileptogener Zonen für die chirurgische Behandlung der Epilepsie
- Rezidiverkennung von Gliomen mit hohem Malignitätsgrad (III und IV)
- 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)
- Erkennung von Adenokarzinomen des Pankreas
- **Zur Diagnose:**
 - Charakterisierung von einzelnen Lungenrundherden,
 - metastatische zervikale Adenopathie (durch Tumorabsiedlung bedingte Halslymphknotenschwellung) unbekanntes Ursprungs.
- **Bestimmung des Tumorstadiums:**
 - primäres Lungenkarzinom (bösartige Geschwülste in der Lunge) einschließlich Detektion von Lungenfermetastasen (Tochtergeschwülste),
 - Kopf- und Halstumor, einschließlich Unterstützung bei einer gezielten Biopsie (Entnahme einer Gewebeprobe zur Untersuchung),
 - rezidivierendes Kolonkarzinom (wiederkehrende bösartige Geschwülste im Dickdarm),
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung),
 - malignes Melanom (bösartige Geschwulst an der Haut oder Schleimhaut)
- **Beurteilung des Behandlungsansprechens:**
 - Kopf- und Halskarzinom,
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung).
- **Nachweis eines Rezidivs (Rückfalls) bei begründetem Verdacht:**
 - Kopf- und Halskarzinom,
 - primäres Lungenkarzinom (bösartige Geschwülste in der Lunge),
 - Kolonkarzinom (bösartige Geschwülste im Dickdarm),
 - malignes Lymphom (bösartige Lymphknotenvergrößerung),
 - malignes Melanom (bösartige Geschwulst an der Haut oder Schleimhaut).

Ausreichende und zweckmäßige Versorgung

Bei den neurologischen und onkologischen Indikationen, bei denen PET eingesetzt wird, handelt es sich um schwere Erkrankungen, bei denen die vorhandenen diagnostischen Optionen nicht immer ausreichen, um angemessene therapeutische Entscheidungen treffen zu können. Auf Grund ihrer hohen Sensitivität und Spezifität besteht die Möglich-

A-9.3 Recherche und Bewertung der Evidenz

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Fachberatung Medizin



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Abteilung Fachberatung Medizin

PET bei Kopf-/Hals-Tumoren

Auftrag / Anfrage von: MVL
bearbeitet von: FBMed
Datum: 20.05.2016

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Sachverhalt

Die Abteilung Fachberatung Medizin wird beauftragt, eine Recherche nach Studien zum Nutzen der PET (-CT) bei Kopf-Hals Tumoren durchzuführen, sowie die identifizierten Studien darzustellen und zu bewerten.

Recherche

Zur obigen Fragestellung wurde eine systematische Recherche nach HTA-Berichten, systematischen Reviews, Meta-Analysen und Primärstudien zur Indikation „PET (-CT) bei Kopf- und Halstumoren“ durchgeführt. Die Recherche wurde am 14.04.2016 abgeschlossen und basiert auf der Recherchestrategie des IQWiG-Berichtes „Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren“¹. Die Suche erfolgte in den Datenbanken: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Technology Assessment Database, Database of Abstracts of Reviews of Effects), Embase (Ovid), MEDLINE (Ovid), MEDLINE (PubMed). Bei der Recherche wurde keine Sprachrestriktion vorgenommen.

Eingeschlossen wurden randomisiert-kontrollierte Studien, in den eine PET oder PET/CT Strategie bei Patienten mit Kopf/Hals- Tumoren verglichen wurde mit einer Strategie ohne PET bzw. PET/CT hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren; Abschlussbericht; Auftrag D06-01B [online]. Köln (GER): IQWiG; 2011. [Zugriff: 11.04.2016]. (IQWiG-Berichte: Band 82). URL: https://www.iqwig.de/download/D06-01B_AB_PET_und_PET-CT_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf

Gemeinsamer Bundesausschuss**Abteilung Fachberatung Medizin****Ergebnisse**

Die Recherche ergab insgesamt 725 Quellen, davon erfüllten drei Primärstudien die oben genannten Einschlusskriterien.

Bei allen Studien handelt es sich um randomisiert-kontrollierte Studien. Eine Verblindung von Patienten und Behandlern wurde nicht vorgenommen. Die Auswertungen erfolgten nach dem ITT- Prinzip. Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird als gering eingeschätzt (Tabelle 1).

Tabelle 1 Verzerrungspotential der Studien

	Randomisierung	Allocation Concealment	Verblindung	Vollständigkeit	Kein Reporting Bias
deBree 2016	+	+	-	+	+
Mehanna 2016	+	+	-	+	+
Wang 2015	+	+	_*	+	+

+: Ja; - Nein; * Auswerter verblindet

In die Studie von de Bree et al. wurden Patienten mit einem Kehlkopf-Karzinom nach einer (Chemo-) Radiotherapie und Verdacht auf einen Resttumor oder Rezidiv eingeschlossen. Die Interventionsgruppe erhielt eine PET oder eine PET/CT. Bei positivem oder unklarem Untersuchungsergebnis folgte eine direkte Laryngoskopie mit Biopsie. Die Kontrollgruppe erhielt eine direkte Laryngoskopie mit Biopsie. Im primären Endpunkt – der Vermeidung unnötiger direkter Laryngoskopien – gab es einen signifikanten Effekt zugunsten der PET/CT Gruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Anteils der Patienten mit Tumorrezidiv. Sowohl die krankheitsspezifische als auch die Gesamtmortalität war in der PET/CT Gruppe nach 6 Monaten und nach 12 Monaten höher als in der Kontrollgruppe; ein Unterschied, der im weiteren Follow-Up bis Monat 36 kleiner wurde.

In die Studie von Mehanna et al. wurden Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-/Hals-Tumoren nach einer Chemoradiotherapie eingeschlossen. Der Krankheitsverlauf der Patienten in der Interventionsgruppe wurde mittels PET/CT überwacht. Sofern die PET/CT Ergebnisse auf unvollständiges oder unklares Ansprechen auf die Chemoradiotherapie hinwiesen, erfolgte

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

eine Halsdissektion. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine geplante Halsdissektion. Im primären Endpunkt – der Nicht-Unterlegenheit der PET/CT Strategie hinsichtlich des Gesamtüberlebens – gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Auch für die krankheitsspezifische Mortalität, die lokoregionäre Kontrolle sowie die Lebensqualität gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Bei Patienten der PET/CT Gruppe wurden weniger Halsdissektionen durchgeführt als bei Patienten der Kontrollgruppe (N=54 versus N=221).

In die Studie von Wang et al. wurden Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen eingeschlossen. In der Interventionsgruppe erfolgte eine PET/CT gestützte Anpassung der Chemoradiotherapie, in der Kontrollgruppe eine Chemoradiotherapie bzw. eine CT gestützte Anpassung der Chemoradiotherapie. Im primären Endpunkt – dem lokalen progressionsfreien Überleben – gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Auch für das regionale progressionsfreie Überleben, das krankheitsfreie Überleben, das Gesamtüberleben sowie die Nebenwirkungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die nach Fallzahlplanung vorgesehene Patientenzahl konnte in dieser Studie nicht erreicht werden.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Fachberatung Medizin

Tabelle 2 Wesentliche Charakteristika und Ergebnisse der Studien

Studie	Population	Intervention	Kontrolle	Ergebnisse	Fazit der Autoren
deBree 2016	Patienten mit Kehlkopf-Karzinom nach (Chemo-) Radiotherapie und Verdacht auf Rezidiv oder Resttumor N=150	PET oder PET/CT	Direkte Laryngoskopie und Biopsie unter Vollnarkose	<p>Vermeidung unnötiger Laryngoskopien (pE) Differenz zugunsten PET(/CT) Gruppe 6 Monate: 43% (95% KI 27-58; p<0,0001) 12 Monate: 40% (p<0,0001)</p> <p>Tumorrezidiv Kein signifikanter Unterschied</p> <p>Krankheitsspezifische Mortalität 6 Monate: PET(/CT): N=8 (11%) Kontrolle: N=3 (4%) 12 Monate: PET(/CT): N=9 (12%) Kontrolle: N=3 (4%) p=0,08</p> <p>Gesamt mortalität 6 Monate: PET(/CT): N=13 (17%) Kontrolle: N=5 (7%) 12 Monate: PET(/CT): N=19 (25%) Kontrolle: N=5 (7%) p=0,003</p>	<i>In patients with suspected laryngeal carcinoma after radiotherapy, PET as the first diagnostic procedure can reduce the need for direct laryngoscopy by more than 50% without jeopardizing quality of treatment.</i>

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Studie	Population	Intervention	Kontrolle	Ergebnisse	Fazit der Autoren
Mehanna 2016	Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom im Kopf-Hals-Bereich N=564	PET/CT	Geplante Halsdissektion	Gesamtüberleben (pE) 24 Monate PET/CT: 84,9% Kontrolle: 81,5% Hazard Ratio: 0,92 (95% KI 0,65-1,32) Krankheitsspezifische Mortalität 24 Monate Kein signifikanter Unterschied Anzahl Halsdissektion Eingriffe PET/CT: N=54 Kontrolle: N=221	<i>Survival was similar among patients who underwent PET-CT-guided surveillance and those who underwent planned neck dissection, but surveillance resulted in considerably fewer operations and it was more cost-effective.</i>
Wang 2015	Patienten mit lokal fortgeschrittenem Nasopharynxkarzinom N=67 (N=90 geplant)	PET/CT gestützte Chemoradiotherapie	a. CT-gestützte Chemoradiotherapie b. Chemoradiotherapie	Lokales progressionsfreies Überleben (pE) 36 Monate PET/CT: 100% CT: 90,0% Chemoradiotherapie: 83,3% p=0,115 Gesamtüberleben 36 Monate PET/CT: 100% CT: 95,5% Chemoradiotherapie: 87,5% p=0,167 Nebenwirkungen 36 Monate: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen	<i>PET/CT-guided dose escalation radiotherapy is well-tolerated and appears to be superior to conventional chemoradiotherapy for locally advanced NPC.</i>

pE: primärer Endpunkt; KI: Konfidenzintervall

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Fazit

Zur Frage des Nutzens von PET/CT basierten Strategien bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren konnten drei randomisiert-kontrollierte Studien mit niedrigem Verzerrungspotential eingeschlossen werden.

Die Studie von Wang et al. hatte eine optimierte Radiotherapie auf Basis der PET/CT zum Ziel, konnte aber nicht ausreichend Patienten einschließen, um einen Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zeigen zu können.

Die beiden anderen Studien zielten darauf ab, durch den Einsatz der PET/CT andere, für Patienten belastendere Verfahren zu vermeiden. In der Studie von de Bree et al. konnte die Häufigkeit unnötiger direkter Laryngoskopien mit Biopsie in der PET/CT Gruppe deutlich reduziert werden. Allerdings zeigte sich in dieser Studie nach 6 und 12 Monaten eine höhere Mortalität in der PET/CT Gruppe. Die Autoren führen diesen Unterschied auf eine zufällige Häufung fortgeschrittener Erkrankungen in der PET/CT Gruppe und nicht auf häufigere falsch-negative PET/CT Diagnosen zurück. Die Studie von Mehanna et al. hat mit N=564 Patienten die deutlich größte Fallzahl der hier berücksichtigten Studien. Durch den Einsatz der PET/CT konnte die Häufigkeit von Halsdissektionen reduziert werden ohne negative Konsequenzen für das Überleben der Patienten.

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Fachberatung Medizin

Suchstrategie

Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Technology Assessment Database, Database of Abstracts of Reviews of Effects) am 14.04.2016

#	Suchfrage
#1	MeSH descriptor: [Head and Neck Neoplasms] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Mouth Neoplasms] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Otorhinolaryngologic Neoplasms] explode all trees
#4	(head near/4 neck):ti,ab
#5	((head or neck or oral or lip or lips or laryn* or pharyn* or hypopharyn* or oropharyn* or nasopharyn* or paranasal or nasal or salivary) near/4 (carcinom* or cancer or tumor or tumour)):ti,ab
#6	(primary near/6 unknown)
#7	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6)
#8	MeSH descriptor: [Fluorodeoxyglucose F18] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Tomography, Emission-Computed] explode all trees
#10	MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees
#11	(pet or petscan or (positron and emission) or (Positron and tomography)):ti,ab
#12	(pet* and (deoxy* or fluor* or fdg*)):ab,ti
#13	(#8 or #9 or #10 or #11 or #12)
#14	(#7 and #13)
#15	#14 Publication Year from 2010 to 2016

SR, RCT in Pubmed am 14.04.2016

#	Suchfrage
1	(head[Title/Abstract] AND neck[Title/Abstract])
2	((head[Title/Abstract] OR neck[Title/Abstract] OR oral[Title/Abstract] OR lip[Title/Abstract] OR lips[Title/Abstract] OR laryn*[Title/Abstract] OR pharyn*[Title/Abstract] OR hypopharyn*[Title/Abstract] OR oropharyn*[Title/Abstract] OR nasopharyn*[Title/Abstract] OR paranasal[Title/Abstract] OR nasal[Title/Abstract] OR salivary[Title/Abstract])) AND (carcinom*[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract])
3	primary AND unknown
4	#1 OR #2 OR #3
5	(positron[Title/Abstract] AND tomography[Title/Abstract])
6	(positron[Title/Abstract] AND emission[Title/Abstract])
7	(pet*[Title/Abstract]) AND (deoxy*[Title/Abstract] OR fluor*[Title/Abstract] OR fdg*[Title/Abstract])
8	(pet[Title/Abstract] OR petscan[Title/Abstract])
9	#5 OR #6 OR #7 OR #8
10	#4 AND #9
11	publisher[sb] OR inprocess[sb]

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

12	#10 AND #11
13	(#12) AND ("2010/07/01"[PDAT] : "2016/04/14"[PDAT])
14	(((((randomized controlled trial[Publication Type]) OR controlled clinical trial[Publication Type]) OR randomized[Title/Abstract]) OR placebo[Title/Abstract]) OR randomly[Title/Abstract]) OR randomised[Title/Abstract]) OR trial[Title/Abstract]) OR groups[Title/Abstract]
15	#13 AND #14
16	(#13) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR Technical Report[ptyp])
17	(#13) AND (((((trials[Title/Abstract] OR studies[Title/Abstract] OR database*[Title/Abstract] OR literature[Title/Abstract] OR publication*[Title/Abstract] OR Medline[Title/Abstract] OR Embase[Title/Abstract] OR Cochrane[Title/Abstract] OR Pubmed[Title/Abstract])) AND systematic*[Title/Abstract] AND (search*[Title/Abstract] OR research*[Title/Abstract]))) OR (((((((HTA[Title/Abstract]) OR technology assessment*[Title/Abstract] OR technology report*[Title/Abstract]) OR (systematic*[Title/Abstract] AND review*[Title/Abstract])) OR (systematic*[Title/Abstract] AND overview*[Title/Abstract])) OR meta-analy*[Title/Abstract]) OR (meta[Title/Abstract] AND analyz*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analys*[Title/Abstract])) OR (meta[Title/Abstract] AND analyt*[Title/Abstract])) OR (((review*[Title/Abstract]) OR overview*[Title/Abstract]) AND ((evidence[Title/Abstract] AND based[Title/Abstract])))
18	#16 OR #17

SR, RCT in Medline (OVID) am 14.04.2016

Datenbank: Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

#	Suchfrage
1	exp "Head and Neck Neoplasms"/
2	exp Mouth Neoplasms/
3	exp Otorhinolaryngologic Neoplasms/
4	(head adj3 neck).ab.ti.
5	((head or neck or oral or lip or lips or laryn* or pharyn* or hypopharyn* or oropharyn* or nasopharyn* or paranasal or nasal or salivary) adj4 (carcinom* or cancer or tumor or tumour)).ab.ti.
6	(primary adj6 unknown).mp.
7	or/1-6
8	Fluorodeoxyglucose F18/
9	Tomography, Emission-Computed/
10	Positron-Emission Tomography/
11	(pet or petscan or (positron and emission) or (positron and tomography)).ab.ti.
12	(pet* and (deoxy* or fluor* or fdg*)).ab.ti.
13	or/8-12

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

14	and/7,13
15	limit 14 to yr="2010 - 2016"
16	((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomi#ed.ab. or randomly.ab. or placebo\$.ab. or drug therapy.fs. or trial.ab. or groups.ab. or (control\$ adj3 (trial\$ or study or studies)).ab,ti. or ((singl\$ or doubl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj3 (blind\$ or mask\$ or dummy)).mp.) not (animals not (humans and animals)).sh.
17	15 and 16
18	((medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or scisearch or psychinfo or psycinfo or psychlit or psyclit or cinahl or (hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$) or electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$ or pooling or pooled or mantel haenszel or peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.) and (review or review,tutorial or review, academic).pt.) or meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$ or (systematic\$ adj5 review\$) or (systematic\$ adj5 overview\$) or (quantitativ\$ adj5 review\$) or (quantitativ\$ adj5 overview\$) or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$) or (methodologic\$ adj5 review\$) or (methodologic\$ adj5 overview\$) or (integrative research review\$ or research integration)).tw,sh. or ((search* and (medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane or database* or computer*)) or ((data adj3 extract*) or extracted data or (systematic* adj2 search*))).ti.ab.
19	15 and 18

SR, RCT in Embase (OVID) am 14.04.2016

Datenbank: Embase 1974 to 2016 April 13, Embase Daily Alerts 2016/02/08-2016/04/13

#	Suchfrage
1	exp "head and neck cancer"/di, dt, rt, su [Diagnosis, Drug Therapy, Radiotherapy, Surgery]
2	"head and neck carcinoma"/di, rt [Diagnosis, Radiotherapy]
3	exp "head and neck tumor"/di, dt, rt, su [Diagnosis, Drug Therapy, Radiotherapy, Surgery]
4	exp larynx cancer/di, rt [Diagnosis, Radiotherapy]
5	(head adj3 neck).ab,ti.
6	((head or neck or oral or lip or lips or laryn* or pharyn* or hypopharyn* or oropharyngeal or nasopharyngeal or paranasal or nasal or salivary) adj4 (carcinom* or cancer or tumor or tumour)).ab,ti.
7	(primary adj6 unknown).mp.
8	or/1-7
9	positron emission tomography/
10	*fluorodeoxyglucose f 18/
11	(pet or petscan or (positron and emission) or (positron and tomography)).ab,ti.

Gemeinsamer Bundesausschuss**Abteilung Fachberatung Medizin**

12	(pet* and (deoxy* or fluor* or fdg*)).ab,ti.
13	or/9-12
14	8 and 13
15	limit 14 to yr="2010 - 2016"
16	limit 15 to exclude medline journals [Limit not valid in Embase Weekly Alerts; records were retained]
17	((random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$ or triple blind\$.ti,ab. or RETRACTED ARTICLE/) not ((animal\$ not human\$.sh,hw. or ((book or conference paper or editorial or letter or review).pt. not exp randomized controlled trial/) or ((random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not exp randomized controlled trial/)) not (conference abstract or conference proceeding).pt.
18	16 and 17
19	((exp review/ or exp meta analysis/ or exp "Systematic Review"/ or (literature adj3 review\$.ti,ab.) and ((medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psychlit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane).ti,ab. or RETRACTED ARTICLE/)) or (systematic\$ adj2 (review\$ or overview)).ti,ab. or (meta?anal\$ or meta anal\$ or meta-anal\$ or metaanal\$ or metanal\$.ti,ab. or ((search* and (medline or medlars or embase or pubmed or cinahl or amed or psychlit or psychlit or psychinfo or psycinfo or scisearch or cochrane or database*)) or (data extraction or (systematic* adj2 search*))).ti,ab.
20	16 and 19

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Literatur

de Bree et al. Effectiveness of an 18F-FDG-PET based strategy to optimize the diagnostic trajectory of suspected recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: The RELAPS multicenter randomized trial. *Radiother Oncol* 118 (2016) 251–256

Mehanna et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2016, 15, 1444-54

Wang et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Position Emission Tomography (PET)-Guided Dose Escalation Radiotherapy to conventional Radiotherapy in Chemoradiotherapy Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *PLoS ONE* 10(4) e0124018. Doi:10.1371/journal.pone.0124018



AG PET

Indikation Kopf-Hals Tumore

Studie: [de Bree 2016]
Auswertung durchgeführt von: FBMed

Gemeinsamer Bundesausschuss

Nr.	Feld	Allgemeine Angaben
1	Quelle	<p>Genaue Literaturangabe der Studie</p> <p>de Bree et al. Effectiveness of an 18F-FDG-PET based strategy to optimize the diagnostic trajectory of suspected recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: The RELAPS multicenter randomized trial. Radiother Oncol 118 (2016) 251–256</p> <p>Studienregisternummer (falls vorhanden)</p> <p>www.trialregister.nl; Trial number: ISRCTN89530459 (NTR number: NTR93).</p>
2	Studientyp	<p>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen (bitte ankreuzen):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe</p> <p><input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe</p> <p><input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen aus früherer Zeit und / oder anderem Ort (z.B. historische Kontrollen)</p> <p><input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studie</p> <p><input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne (unabhängige) Vergleichsgruppe (inkl. „Vorher-Nachher-Studien“)</p> <p><input type="checkbox"/> Fallserie</p> <p><input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report)</p> <p><input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen (ggf. Beschreibung mittels Originaltext):</p>
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	<p>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den Evidenzstufen nach Verfahrensordnung (bitte ankreuzen):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Ib: Randomisierte klinische Studien</p> <p><input type="checkbox"/> IIb: Prospektiv vergleichende Kohortenstudien</p> <p><input type="checkbox"/> III: Retrospektiv vergleichende Studien</p> <p><input type="checkbox"/> IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien</p> <p><input type="checkbox"/> V: Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte u. a.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Bericht von Expertenkomitees und Konsenskonferenzen.</p>
4	Kontext der Studie / Interessenkonflikte	Durchgeführt an verschiedenen Universitäten und Universitätskliniken in den Niederlanden und Belgien. Keine kommerzielle Unterstützung. Interessenkonflikte angegeben.
5	Indikation	Patienten mit Kehlkopf Karzinom
6	Zielsetzung	Nutzen der PET oder PET/CT als primäre Diagnostik im Vergleich zur direkten Laryngoskopie bzgl. Vermeidung unnötiger Laryngoskopien bei Patienten mit Verdacht auf rezidivierendem Kehlkopfkarzinom nach (Chemo-

Gemeinsamer Bundesausschuss

)Radiotherapie
Methodik		
7	Ein- und Ausschlusskriterien	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter >= 18 - Patienten mit Kehlkopf-Karzinom nach (Chemo-)Radiotherapie - Verdacht auf Rezidiv oder Resttumor (basierend auf indirekter Laryngoskopie oder klinischem Bild) mit Indikation für direkte Laryngoskopie und Biopsie unter Vollnarkose <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klinisch evidentes Rezidiv - Schwangerschaft
8	Prüfintervention	PET oder PET/CT Bei positiven oder unklaren Ergebnissen erfolgte direkte Laryngoskopie und Biopsie unter Vollnarkose
9	Vergleichsintervention(en)	Direkte Laryngoskopie und Biopsie unter Vollnarkose (CWU: Conventional Work-Up)
10	Prüfzentren	9 Zentren (8 Niederlande, 1 Belgien)
11	Randomisierung	Randomisierung stratifiziert nach Rauchen, Zentrum, T-Stadium
12	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Zentrale Randomisierung
13	Verblindung der Behandlung	<p>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Nein, offene Behandlung</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Behandler verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten und Behandler verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Auswerter verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Verblindung unklar</p>
14	Beobachtungsdauer	6 Monate (primär) und 12 Monate nach Randomisierung (Überlebensdaten bis 36 Monate)
15	Erhebung der primären Zielkriterien	Vermeidung unnötiger Indikationen für direkter Laryngoskopien (definiert als negatives Ergebnis der direkten Laryngoskopie und kein Rezidiv im Follow-Up Zeitraum)
16	Erhebung der sekundären Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Krankheitsspezifisches Überleben - Gesamtüberleben - Rezidiv

Gemeinsamer Bundesausschuss

17	Anzahl der einzuschließenden Patienten pro Gruppe	<p>Fallzahl- / Powerberechnung durchgeführt?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Angabe</p> <p>falls ja:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Zielkriterium angegeben <input checked="" type="checkbox"/> erwartete Verbesserung in Interventionsgruppe angegeben <input checked="" type="checkbox"/> erwarteter Loss-to-follow-up <input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-1-Fehler (α), meist 5% bzw. 0,05 [Signifikanzlevel] <input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-2-Fehler (β), meist 10% oder 20% [$1-\beta$=Power] <input type="checkbox"/> Angabe der Standardabweichung bei kontinuierlichem Zielkriterium <input type="checkbox"/> einseitiger statistischer Test <input checked="" type="checkbox"/> zweiseitiger statistischer Test</p> <p>Anzahl einzuschließender Patienten je Gruppe</p> <p>N=59 (Insgesamt N=150 eingeschlossen)</p>
18	Statistische Auswertung	<p>Angaben zur statistischen Auswertung:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ITT-Analyse <input checked="" type="checkbox"/> per-Protokoll-Analyse <input checked="" type="checkbox"/> direkter Vergleich der Behandlungsgruppen <input checked="" type="checkbox"/> Umgang mit fehlenden Daten (missings) beschrieben <input type="checkbox"/> präspezifizierte Subgruppenanalysen <input type="checkbox"/> Interaktionstests <input checked="" type="checkbox"/> vorgesehene statistische Auswertung hinreichend beschrieben</p>
Ergebnisse		
19	Patientencharakteristika und -fluss	<p>Patientencharakteristika und Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Charakteristika der Behandlungsgruppen dargestellt <input checked="" type="checkbox"/> relevante Unterschiede zwischen den Gruppen beschrieben</p> <p>weitere Anmerkungen: Mittleres Alter der Patienten in PET Gruppe 64 versus 60 in Kontrollgruppe</p> <p>Patientenfluss und Studienausscheider („drop outs“):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Studienausscheider (nach Randomisierung) dokumentiert bzw. plausibel beschrieben <input checked="" type="checkbox"/> Umgang mit Studienausscheidern in der Analyse begründet <input type="checkbox"/> bei fehlender ITT-Analyse: Hinweise auf systematische und relevante Unterschiede zwischen den Studienausscheidern und den</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

		gemäß Studienprotokoll behandelten Patienten
20	Ergebnisse	<p>Unnötige Indikation für Laryngoskopie</p> <p>6 Monate PET(/CT) Gruppe: N=22 (29%) Laryngoskopie Gruppe: N=53 (72%) Unterschied: 43% (95% KI 27-58; p<0,0001) Ergebnisse vergleichbar nach Adjustierung für Rauchen, Zentrum, T-Stadium, Alter.</p> <p>12 Monate PET(/CT) Gruppe: 29% (95% KI 18-39) Laryngoskopie Gruppe: 69% (95% KI 57-79) p<0,0001 Ergebnisse vergleichbar nach Adjustierung für Rauchen, Zentrum, T-Stadium, Alter.</p> <p>Tumorrezidiv</p> <p>6 Monate PET(/CT) Gruppe: N=24 (32%) Laryngoskopie Gruppe: N=21 (28%)</p> <p>12 Monate PET(/CT) Gruppe: N=25 (33%) Laryngoskopie Gruppe: N=23 (31%) P=0,95</p> <p>Gesamtmortalität</p> <p>6 Monate PET(/CT) Gruppe: N=13 (17%) Laryngoskopie Gruppe: N=5 (7%)</p> <p>12 Monate PET(/CT) Gruppe:</p>

5

Abt. Fachberatung Medizin

Gemeinsamer Bundesausschuss

		<p>N=19 (25%) Laryngoskopie Gruppe: N=5 (7%) P=0,003</p> <p>Krankheitsspezifische Mortalität 6 Monate PET(/CT) Gruppe: N=8 (11%) Laryngoskopie Gruppe: N=3 (4%)</p> <p>12 Monate PET(/CT) Gruppe: N=9 (12%) Laryngoskopie Gruppe: N=3 (4%) P=0,08</p>
21	Unerwünschte Therapiewirkungen	<p>Beschreibung von unerwünschten Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen.</p> <p>-</p>
22	Fazit der Autoren	<p><i>In patients with suspected laryngeal carcinoma after radiotherapy, PET as the first diagnostic procedure can reduce the need for direct laryngoscopy by more than 50% without jeopardizing quality of treatment.</i></p>
23	Abschließende Bewertung	<p>1. Interne Validität (risk of bias): (bitte ankreuzen, wenn zutreffend) ja / unklar / nein</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> adäquate Randomisierungssequenz (<i>adequate sequence generation</i>)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> verdeckte Zuordnung (<i>allocation concealment</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Verblindung (Behandler und Patienten)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Verblindung (Auswerter)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> unvollständige Outcome-Daten begründet (<i>incomplete outcome data addressed</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> selektives Berichten von Ergebnissen vermieden (<i>free of selective reporting</i>)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hinweis auf anderen Bias nicht vorhanden (<i>free of other bias</i>)</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

Kaplan-Meier Kurven

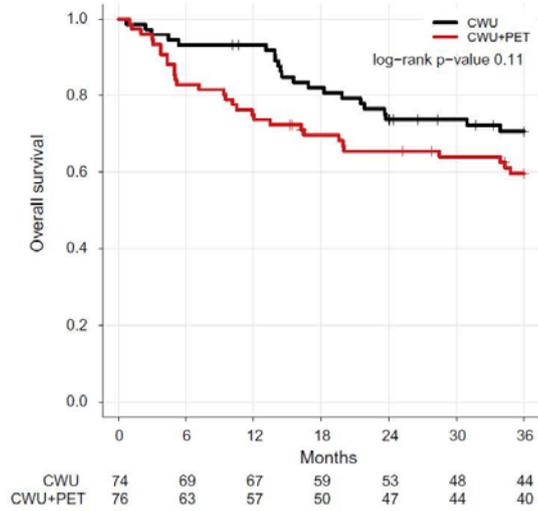


Fig. 3. Overall survival for CWU and PWU arms.

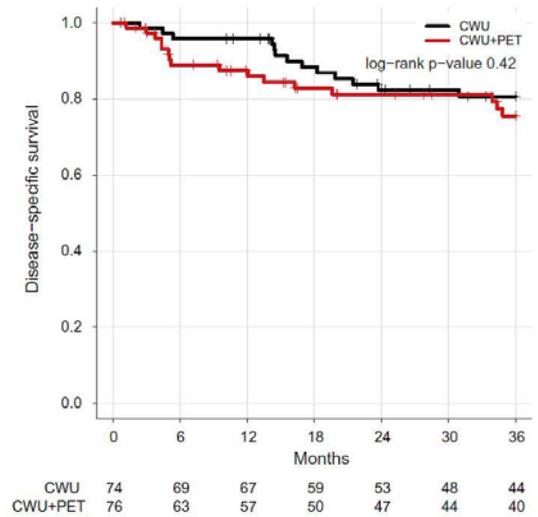


Fig. 2. Disease specific survival for CWU and PWU arms.

Gemeinsamer Bundesausschuss

Patientenfluss

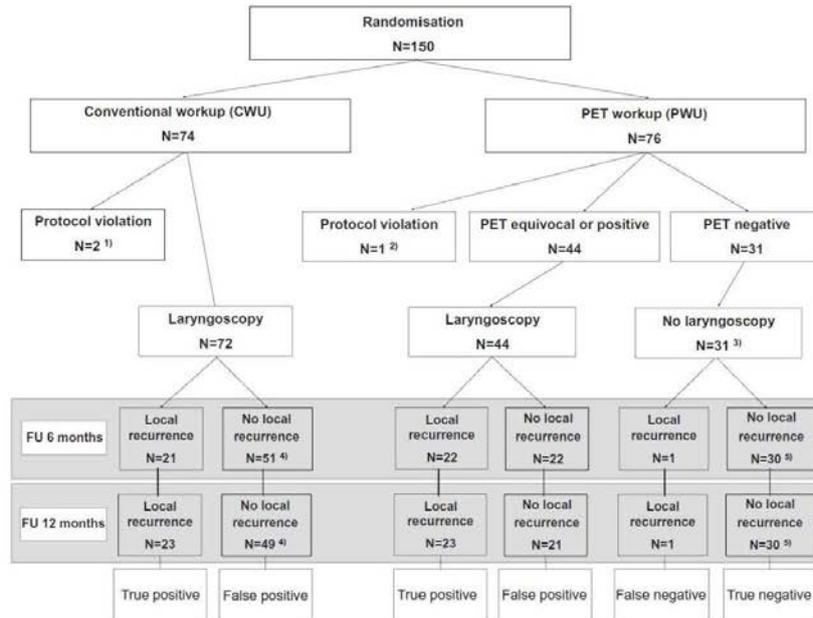


Fig. 1. Flow chart of included patients, based on six month follow-up. (1) two patients: no laryngoscopy, (2) one patient: no PET, local tumor, (3) one patient: although PET was negative, laryngoscopy was performed, (4) two patients: follow-up <6 months, (5) three patients: follow-up <6 months.



AG PET

Indikation Kopf-Hals Tumore

Studie: [Mehanna 2016]
Auswertung durchgeführt von: FBMed

Gemeinsamer Bundesausschuss

Nr.	Feld	Allgemeine Angaben
1	Quelle	<p>Genaue Literaturangabe der Studie Mehanna et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2016, 15, 1444-54 und Protokoll zur Studie</p> <p>Studienregisternummer (falls vorhanden) Current Controlled Trials number ISRCTN13735240</p>
2	Studientyp	<p>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen (bitte ankreuzen):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen aus früherer Zeit und / oder anderem Ort (z.B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studie <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne (unabhängige) Vergleichsgruppe (inkl. „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen (ggf. Beschreibung mittels Originaltext):</p> <p>Details zum Studiendesign: 2-armige randomisiert-kontrollierte Nicht-Unterlegenheitsstudie</p>
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	<p>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den Evidenzstufen nach Verfahrensordnung (bitte ankreuzen):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Ib: Randomisierte klinische Studien <input type="checkbox"/> Ib: Prospektiv vergleichende Kohortenstudien <input type="checkbox"/> III: Retrospektiv vergleichende Studien <input type="checkbox"/> IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien <input type="checkbox"/> V: Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte u. a.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Bericht von Expertenkomitees und Konsenskonferenzen.</p>
4	Kontext der Studie / Interessenkonflikte	Durchgeführt an verschiedenen Universitäten und Universitätskliniken in Großbritannien. Keine kommerzielle Unterstützung. Interessenkonflikte angegeben.
5	Indikation	Patienten mit Kopf-Halstumor oder CUP (Cancer of unknown primary) (s. u.)
6	Zielsetzung	Nicht-Unterlegenheit bzgl. 2-Jahres Überleben der Überwachung mit

Gemeinsamer Bundesausschuss

		PET/CT im Vergleich zur geplanten Neck-Dissection (Halspräparation) bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren mit Lymphknotenbefall (Stadium N2 oder N3) nach Abschluss der Chemoradiotherapie
Methodik		
7	Ein- und Ausschlusskriterien	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter \geq 18 - Histologisch bestätigtes Plattenepithel-Karzinom der Oropharynx, Hypopharynx, Larynx, Mundhöhle oder CUP, Lymphknotenbefall Stadium N2 oder N3 - Patienten geeignet für Chemoradiotherapie <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kontraindikation für Neck Dissection
8	Prüfintervention	PET/CT 12 Wochen nach Chemoradiotherapie, danach Überwachung („watch and wait“) Wenn PET/CT Ergebnisse auf unvollständiges oder unklares Ansprechen auf Chemoradiotherapie hinweisen, erfolgte Neck Dissection.
9	Vergleichsintervention(en)	Neck Dissection
10	Prüfzentren	37 Zentren in UK
11	Randomisierung	Randomisierung stratifiziert nach Zentrum, Chemotherapie, T- und N-Stadium
12	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Zentrale Randomisierung
13	Verblindung der Behandlung	<p>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Nein, offene Behandlung</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Behandler verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten und Behandler verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Auswerter verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Verblindung unklar</p> <p>ergänzende Details zur Verblindung:</p>
14	Beobachtungsdauer	24 Monate nach Randomisierung Monatliche klinische Untersuchung in den ersten 12 Monaten nach Randomisierung, 2-monatliche in den Monaten 13-24
15	Erhebung der	Gesamtüberleben

Gemeinsamer Bundesausschuss

	primären Zielkriterien	
16	Erhebung der sekundären Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Krankheitsspezifisches Überleben - Rückfall - Lebensqualität - Komplikationen
17	Anzahl der einzuschließenden Patienten pro Gruppe	<p>Fallzahl- / Powerberechnung durchgeführt?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ja</p> <p><input type="checkbox"/> nein</p> <p><input type="checkbox"/> keine Angabe</p> <p>falls ja:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Zielkriterium angegeben</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> erwartete Verbesserung in Interventionsgruppe angegeben</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> erwarteter Loss-to-follow-up</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-1-Fehler (α), meist 5% bzw. 0,05 [Signifikanzlevel]</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-2-Fehler (β), meist 10% oder 20% [1-β=Power]</p> <p><input type="checkbox"/> Angabe der Standardabweichung bei kontinuierlichem Zielkriterium</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> einseitiger statistischer Test</p> <p><input type="checkbox"/> zweiseitiger statistischer Test</p> <p>Anzahl einzuschließender Patienten je Gruppe</p> <p>N=280 (Insgesamt N=564 eingeschlossen)</p>
18	Statistische Auswertung	<p>Angaben zur statistischen Auswertung:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ITT-Analyse</p> <p><input type="checkbox"/> per-Protokoll-Analyse</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> direkter Vergleich der Behandlungsgruppen</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Umgang mit fehlenden Daten (missings) beschrieben</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> präspezifizierte Subgruppenanalysen</p> <p><input type="checkbox"/> Interaktionstests</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> vorgesehene statistische Auswertung hinreichend beschrieben</p>
Ergebnisse		
19	Patientencharakteristika und -fluss	<p>Patientencharakteristika und Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Charakteristika der Behandlungsgruppen dargestellt</p> <p><input type="checkbox"/> relevante Unterschiede zwischen den Gruppen beschrieben</p> <p>weitere Anmerkungen:</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

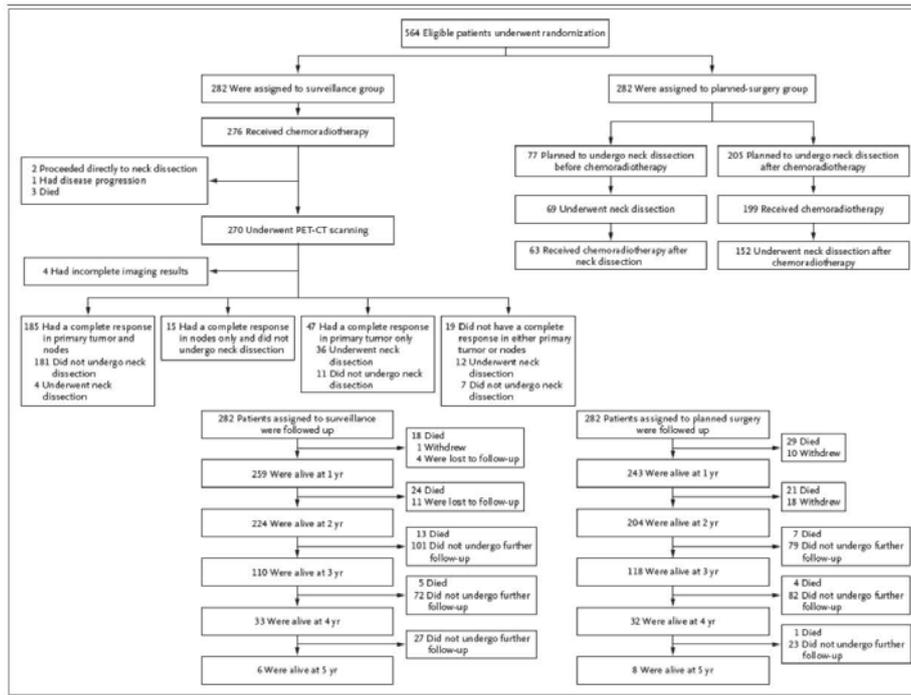
		<p>Keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen</p> <p>Patientenfluss und Studienaussteiger („drop outs“):</p> <ul style="list-style-type: none"> x Studienaussteiger (nach Randomisierung) dokumentiert bzw. plausibel beschrieben x Umgang mit Studienaussteigern in der Analyse begründet <input type="checkbox"/> bei fehlender ITT-Analyse: Hinweise auf systematische und relevante Unterschiede zwischen den Studienaussteigern und den gemäß Studienprotokoll behandelten Patienten
20	Ergebnisse	<p>Gesamtüberleben (2 Jahre)</p> <p>PET/CT Gruppe: 84,9% (95% KI 80,7-89,1)</p> <p>Neck Dissection Gruppe: 81,5% (95% KI 76,9-86,3)</p> <p>Hazard ratio für Mortalität 0,92 (95% KI 0,65-1,32)</p> <p>Ergebnisse vergleichbar nach Adjustierung für Zentrum, Krankheitsstadium, primäre Tumorlokalisation, Art der Chemoradiotherapie, Geschlecht, Alter, HPV Status.</p> <p>Krankheitsspezifische Mortalität (2 Jahre) Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (P = 0,80)</p> <p>Lokoregionäre Kontrolle (2 Jahre)</p> <p>PET-CT Gruppe: 91,9% (95% KI 88,5-95,3)</p> <p>Neck Dissection Gruppe: 91,4% (95% KI 87,8-95,0)</p> <p>Lebensqualität (EORTC-QLQC30) (2 Jahre) Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen</p>
21	Unerwünschte Therapiewirkungen	<p>Beschreibung von unerwünschten Therapiewirkungen, Risiken und Komplikationen.</p> <p>Anzahl Neck Dissection Eingriffe</p> <p>PET/CT Gruppe: N=54</p> <p>Neck Dissection Gruppe N=221</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

		<p>Chirurgische Komplikationen PET-CT Gruppe: N=22 (42%) Neck Dissection Gruppe N=83 (38%)</p> <p>Schwerwiegende UE PET-CT Gruppe: N=113 Neck Dissection Gruppe N=169</p>
22	Fazit der Autoren	<i>Survival was similar among patients who underwent PET-CT-guided surveillance and those who underwent planned neck dissection, but surveillance resulted in considerably fewer operations and it was more cost-effective.</i>
23	Abschließende Bewertung	<p>1. Interne Validität (risk of bias): (bitte ankreuzen, wenn zutreffend)</p> <p>ja / unklar / nein</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> adäquate Randomisierungssequenz (<i>adequate sequence generation</i>)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> verdeckte Zuordnung (<i>allocation concealment</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Verblindung (Behandler und Patienten)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Verblindung (Auswerter)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> unvollständige Outcome-Daten begründet (<i>incomplete outcome data addressed</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> selektives Berichten von Ergebnissen vermieden (<i>free of selective reporting</i>)</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hinweis auf anderen Bias nicht vorhanden (<i>free of other bias</i>)</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

Patientenfluss





AG PET

Indikation Kopf-Hals Tumore

Studie: [Wang 2015]
Auswertung durchgeführt von: FBMed

Abt. Fachberatung Medizin

Gemeinsamer Bundesausschuss

Nr.	Feld	Allgemeine Angaben
1	Quelle	<p>Genaue Literaturangabe der Studie</p> <p>Wang et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Position Emission Tomography (PET)-Guided Dose Escalation Radiotherapy to conventional Radiotherapy in Chemoradiotherapy Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. PLoS ONE 10(4) e0124018. Doi:10.1371/journal.pone.0124018 und Protokoll zur Studie</p> <p>Studienregisternummer (falls vorhanden) ClinicalTrials.gov. NCT02089024</p>
2	Studien- typ	<p>Zuordnung zu einem der folgenden Studientypen (bitte ankreuzen):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Therapiestudie mit randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit nicht-randomisierter Vergleichsgruppe <input type="checkbox"/> Therapiestudie mit Vergleichen aus früherer Zeit und / oder anderem Ort (z.B. historische Kontrollen) <input type="checkbox"/> Fall-Kontroll-Studie <input type="checkbox"/> Therapiestudie ohne (unabhängige) Vergleichsgruppe (inkl. „Vorher-Nachher-Studien“) <input type="checkbox"/> Fallserie <input type="checkbox"/> Fallbericht / Kasuistik (case report) <input type="checkbox"/> Nicht eindeutig zuzuordnen (ggf. Beschreibung mittels Originaltext): <p>Details zum Studiendesign: 3-armige randomisiert-kontrollierte Studie zum direkten Vergleich dreier diagnostischer Strategien</p>
3	Einordnung in die Evidenz-kategorie gemäß Verfahrens-ordnung	<p>Hier folgt eine formale Zuordnung zu den Evidenzstufen nach Verfahrens-ordnung (bitte ankreuzen):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Ib: Randomisierte klinische Studien <input type="checkbox"/> IIb: Prospektiv vergleichende Kohortenstudien <input type="checkbox"/> III: Retrospektiv vergleichende Studien <input type="checkbox"/> IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien <input type="checkbox"/> V: Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte u. a.; nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Bericht von Expertenkomitees und Konsenskonferenzen.
4	Kontext der Studie / Interessenkonflikte	<p>Funding durch die National Natural Science Foundation of China, Jiangsu Provincial Health Bureau issues und Xuzhou City Science and Technology Bureau issues. Interessenkonflikte nicht angegeben.</p>
5	Indikation	<p>Patienten lokal fortgeschrittenem Nasopharynxkarzinom (Stadium III oder IVa)</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

6	Zielsetzung	Nutzen einer PET/CT-gestützten Chemoradiotherapie im Vergleich zu konventioneller Chemoradiotherapie und einer CT-gestützten Chemoradiotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Nasopharynxkarzinom
Methodik		
7	Ein- und Ausschlusskriterien	<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter >= 18 bis 70 - Patienten mit lokal fortgeschrittenem, bisher unbehandeltem Nasopharynxkarzinom Stadium III oder IVA - Karnofsky Performance Status \geq70 - Guter Zustand des Knochenmarks, der Leber und der Nierenfunktion <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vorhergehende (innerhalb der letzten 5 Jahre) oder synchrone bösartige Tumore - Schwangerschaft
8	Prüfintervention	PET-CT gestützte Dosis-Steigerungs-Chemoradiotherapie
9	Vergleichsintervention(en)	<ul style="list-style-type: none"> - Konventionelle Chemoradiotherapie - CT-gestützte Dosis-Steigerungs-Chemoradiotherapie
10	Prüfzentren	Monozentrisch
11	Randomisierung	Ja
12	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Ja
13	Verblindung der Behandlung	<p>Erfolgte eine Verblindung der Behandlung (bitte ankreuzen)?</p> <p><input type="checkbox"/> Nein, offene Behandlung</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Behandler verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Patienten und Behandler verblindet</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Auswerter verblindet</p> <p><input type="checkbox"/> Verblindung unklar</p>
14	Beobachtungsdauer	36 Monate
15	Erhebung	Lokales progressions-freies Überleben

Gemeinsamer Bundesausschuss

	der primären Zielkriterien	
16	Erhebung der sekundären Zielkriterien	<ul style="list-style-type: none"> - Regionales progressionsfreies Überleben - Krankheitsfreies Überleben - Gesamtüberleben - Nebenwirkungen
17	Anzahl der einzuschließenden Patienten pro Gruppe	<p>Fallzahl- / Powerberechnung durchgeführt?</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Angabe</p> <p>falls ja:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Zielkriterium angegeben <input checked="" type="checkbox"/> erwartete Verbesserung in Interventionsgruppe angegeben <input checked="" type="checkbox"/> erwarteter Loss-to-follow-up <input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-1-Fehler (α), meist 5% bzw. 0,05 [Signifikanzlevel] <input checked="" type="checkbox"/> Angabe von Typ-2-Fehler (β), meist 10% oder 20% [$1-\beta$=Power] <input type="checkbox"/> Angabe der Standardabweichung bei kontinuierlichem Zielkriterium <input type="checkbox"/> einseitiger statistischer Test <input checked="" type="checkbox"/> zweiseitiger statistischer Test</p> <p>Anzahl einzuschließender Patienten je Gruppe</p> <p>N=30 (Insgesamt N= 67 eingeschlossen)</p>
18	Statistische Auswertung	<p>Angaben zur statistischen Auswertung:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ITT-Analyse <input type="checkbox"/> per-Protokoll-Analyse <input checked="" type="checkbox"/> direkter Vergleich der Behandlungsgruppen <input checked="" type="checkbox"/> Umgang mit fehlenden Daten (missings) beschrieben <input checked="" type="checkbox"/> präspezifizierte Subgruppenanalysen <input type="checkbox"/> Interaktionstests <input checked="" type="checkbox"/> vorgesehene statistische Auswertung hinreichend beschrieben</p>
Ergebnisse		
19	Patientencharakteristika und -fluss	<p>Patientencharakteristika und Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Charakteristika der Behandlungsgruppen dargestellt <input type="checkbox"/> relevante Unterschiede zwischen den Gruppen beschrieben</p>

Gemeinsamer Bundesausschuss

		<p>weitere Anmerkungen:</p> <p>Patientenfluss und Studienausseider („drop outs“):</p> <ul style="list-style-type: none"> x Studienausseider (nach Randomisierung) dokumentiert bzw. plausibel beschrieben x Umgang mit Studienausseidern in der Analyse begründet <input type="checkbox"/> bei fehlender ITT-Analyse: Hinweise auf systematische und relevante Unterschiede zwischen den Studienausseidern und den gemäß Studienprotokoll behandelten Patienten
20	Ergebnisse	<p>Lokales progressionsfreies Überleben (36 Monate) PET/CT Gruppe: 100% CT-Gruppe: 90,0% Chemoradiotherapie-Gruppe: 83,3% P=0,115</p> <p>Regionales progressionsfreies Überleben (36 Monate) PET/CT Gruppe: 100% CT-Gruppe: 95,5% Chemoradiotherapie-Gruppe: 95,8% P=0,221</p> <p>Krankheitsfreies Überleben (36 Monate) PET/CT Gruppe: 95,2% CT-Gruppe: 86,4% Chemoradiotherapie-Gruppe: 79,2% P=0,128</p> <p>Gesamtüberleben (36 Monate) PET/CT Gruppe: 100% CT-Gruppe: 95,5% Chemoradiotherapie-Gruppe: 87,5% P=0,167</p>
21	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen
22	Fazit der Autoren	<i>PET/CT-guided dose escalation radiotherapy is well-tolerated and appears to be superior to conventional chemoradiotherapy for locally advanced NPC.</i>
23	Abschließende	1. Interne Validität (risk of bias):

Gemeinsamer Bundesausschuss

Bewertung	(bitte ankreuzen, wenn zutreffend)
	ja / unklar / nein
	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> adäquate Randomisierungssequenz (<i>adequate sequence generation</i>)
	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> verdeckte Zuordnung (<i>allocation concealment</i>)
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Verblindung (Behandler und Patienten)
	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Verblindung (Auswerter)
	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> unvollständige Outcome-Daten begründet (<i>incomplete outcome data addressed</i>)
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> selektives Berichten von Ergebnissen vermieden (<i>free of selective reporting</i>)
	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hinweis auf anderen Bias nicht vorhanden (<i>free of other bias</i>)

Gemeinsamer Bundesausschuss

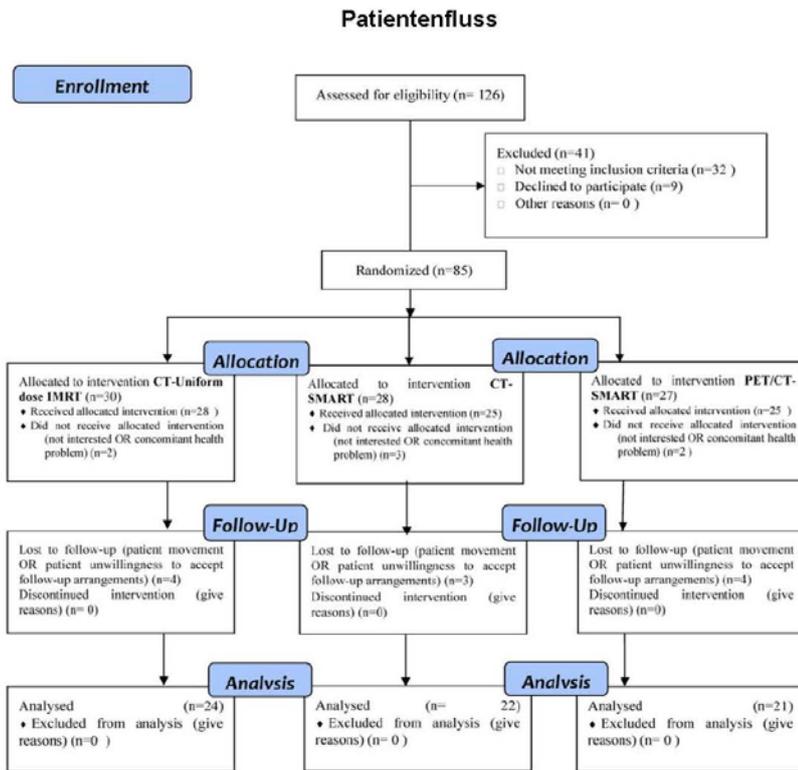


Fig 1. CONSORT flow diagram of trial.

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Folgenden Organisationen ist Gelegenheit zur Abgabe einer SN zu geben:

- Bundesärztekammer gemäß § 91 Abs. 5 SGB V

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 27. Oktober 2016 folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerfO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Feststellung der Einschlägigkeit der in Kapitel B-4.1 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V. Die AWMF machte von der Gelegenheit, weitere ihrer Mitgliedsgesellschaften als einschlägig zu bestimmen, keinen Gebrauch (siehe Kapitel B-4.1).
- Feststellung der Betroffenheit der Medizinproduktehersteller, die nach der Aufforderung zur Meldung im Bundesanzeiger um Übersendung der jeweiligen Beschlussunterlagen gebeten haben.
- Feststellung zur Beteiligung der Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V
- Feststellung zur Beteiligung der SSK gemäß § 92 Abs. 7d Satz 2 SGB V

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 27. Oktober 2016 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 1. November 2016 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von 4 Wochen nach Übermittlung der Unterlagen gegeben.

B-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen,

- dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können,
- dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

B-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

B-4.1 Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer	30.11.2016	Verzicht auf Stellungnahme
Strahlenschutzkommission (SSK)	29.11.2016	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren (DGE-BV)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	29.11.2016	
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	30.11.2016	
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)	28.11.2016	
Deutsche Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)	30.11.2016	stimmt dem Beschlussentwurf zu, ansonsten keine weiteren Inhalte
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)		Keine Stellungnahme abgegeben

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)		Keine Stellungnahme abgegeben
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)		Keine Stellungnahme abgegeben
von AWMF bestimmt		
keine ausgewählt		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
keine ausgewählt		
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
<ul style="list-style-type: none"> • Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland (BIO Deutschland) e.V. 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesverband der Hörgeräte-Industrie e.V. 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT) 	21.11.2016	Verzicht auf Stellungnahme
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesverband Gesundheits-IT e.V. 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> • Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom) 		Keine Stellungnahme abgegeben

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
<ul style="list-style-type: none"> Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI) 		Keine Stellungnahme abgegeben
<ul style="list-style-type: none"> Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI) 	28.11.2016	
<ul style="list-style-type: none"> Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT) 		Keine Stellungnahme abgegeben
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
<ul style="list-style-type: none"> Philips GmbH 	28.11.2016	
<ul style="list-style-type: none"> Siemens Healthcare GmbH 	30.11.2016	

B-4.2 Nicht zur Stellungnahme berechtigte Organisationen/Institutionen, die unaufgefordert Unterlagen eingereicht haben

Organisation/Institution	Eingang der Positionierung	Bemerkungen
<ul style="list-style-type: none"> GE Healthcare 	30.11.2016	
<ul style="list-style-type: none"> PET e. V. 	29.11.2016	

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Neben den nachgenannten Unterlagen wurden den Stellungnehmern die Zusammenfassende Dokumentation (Stand: 27. Oktober 2016) übermittelt.

B-5.1 Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

B-5.1.1 Beschlussentwurf

Stand: 27.10.2016, zur Einleitung des
Stellungnahmeverfahrens



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Vom **TT. Monat 201J**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am **TT. Monat 201J** beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz 2006, S. 4.466), zuletzt geändert am **TT. Monat 201J** ([BAnz]), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I („Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind“) werden nach Nummer 3.5 folgende Nummern angefügt:
 - „3.6. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs.“
 - 3.7. Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt einen Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den **TT. Monat 201J**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.1.2 Tragende Gründe

Stand: 27.10.2016, zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen
Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung:
Positronenemissionstomographie (PET) /
Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Vom TT. Monat 2016

Inhalt

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Nutzenbewertung	3
2.2.1	Bewertung der einzelnen Studien	3
2.2.2	Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung	5
2.3	Bewertung der Notwendigkeit	6
2.4	Bewertung der Wirtschaftlichkeit	7
3	Stellungnahmeverfahren	7
4	Bürokratiekostenermittlung	7
5	Verfahrensablauf	7
6	Fazit	7

1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt die Überprüfung, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, beschließt der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens eine Richtlinie zur Erprobung der Methode nach § 137e SGB V, sofern nicht aufgrund laufender Studien eine Aussetzung nach 2. Kap. § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Frage kommt. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nach Bewertung als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen wird, beschließt der G-BA eine entsprechende Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL).

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Auf der Grundlage von Anträgen zur Bewertung der PET/CT aus den Jahren 2003 bzw. 2006, die jeweils eine Vielzahl einzelner klinischer Anwendungsfelder vorwiegend in Bezug auf onkologische Erkrankungen betreffen, hat der G-BA bisher Richtlinien-Entscheidungen zu verschiedenen Indikationen getroffen. Zu der Indikation PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren liegt ein Abschlussbericht durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor,¹ (dort auf den Seiten iv ff).

Der Gesetzgeber hat mit dem Versorgungsstrukturgesetz ab 2012 die gesetzlichen Grundlagen der Methodenwertung erheblich verändert: Durch die Änderungen in § 137c SGB V und der Einführung des § 137e SGB V zur Erprobung von Methoden ist es dem G-BA nunmehr auferlegt, bei einem nicht (hinreichend) belegten Nutzen aber vorhandenem Potenzial die Methode im Rahmen von Studien zu erproben, sofern diese Studien nicht bereits durch Dritte durchgeführt werden. Vor dem Hintergrund dieser gesetzlichen Regelungen und der damit verbundenen Tatsache, dass für den Einsatz der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren weder einen Ausschluss von der Krankenhausbehandlung, noch eine positive Bestätigung in der stationären oder ambulanten Behandlung möglich erschien, hatte der G-BA beschlossen, aus den Anwendungsfeldern der PET/CT zu denen noch keine Beschlüsse gefasst wurden (u. a. trifft dies auf die Kopf-Hals-Tumoren zu), zunächst diejenigen auszuwählen, die für eine Erprobung besonders geeignet sein könnten. Die Kopf-Hals-Tumoren wurden dabei nicht ausgewählt und die Beratungen zunächst ruhend gestellt.

Da sich die Evidenzlage zum Einsatz der PET/CT bei Kopf- und Halstumoren zur Klärung von zwei diagnostischen Fragestellungen in der Folge soweit verändert hatte, dass von einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit für entsprechende positive Entscheidungen des G-BA auszugehen war, hatte der G-BA mit Beschluss vom 18. August 2016 die Beratungen zur Überprüfung der PET/CT bei Kopf- und Halstumoren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V und § 137c Abs. 1 SGB V wiederaufgenommen.

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren; Abschlussbericht; Auftrag D06-01B [online]. Köln (GER): IQWiG; 2011. [Zugriff: 10.06.2016]. (IQWiG-Berichte: Band 82). URL: https://www.iqwig.de/download/D06-01B_AB_PET_und_PET-CT_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf

2.2 Nutzenbewertung

In Bezug auf denkbare Anwendungsfelder der PET/CT im Bereich der unterschiedlichen Erkrankungen im Bereich der Kopf-Hals-Tumore hatte der Abschlussbericht des IQWiG aus dem Jahr 2011 keine Nutznachweise der PET/CT für Anwendungen im Rahmen des initialen Stagings, der Bewertung des Therapieansprechens, zum Nachweis von Rezidiven oder zur Findung unbekannter Primärtumoren gesehen (s. Fußnote 1, S. iiv) und zugleich wesentlichen Forschungsbedarf festgestellt.

Für die Bewertung des Nutzens der PET/CT in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren wurde von der Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA eine aktualisierende Recherche nach HTA-Berichten, systematischen Reviews, Meta-Analysen und Primärstudien zur Indikation „PET/CT bei Kopf- und Halstumoren“ durchgeführt (s. Kap. X der dem aktuellen Bewertungsverfahren zugeordneten Zusammenfassenden Dokumentation). Die Recherche wurde am 14.04.2016 abgeschlossen und basiert auf der Recherchestrategie des o. g. IQWiG-Berichtes.

Dabei wurden drei relevante, randomisiert-kontrollierte Studien von Mehanna et al.², deBree et al.³ und Wang et al.⁴ identifiziert, die eine positive Bewertung der Methode wahrscheinlich erschienen ließen und die Wiederaufnahme der Beratungen rechtfertigten.

2.2.1 Bewertung der einzelnen Studien

Die Ergebnisse der vorgenannten Studien waren geeignet eine abschließende Nutzenbewertung zum Einsatz der PET/CT bei zwei Fragestellungen in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren durchzuführen. Dies betrifft zum einen die Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs (dazu unter 1.) und zum anderen die Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht (dazu unter 2.).

- 1.) Unter einer Neck Dissection versteht man die weiträumige Entfernung der Lymphknoten im Halsbereich, bei der es sich um einen invasiven Eingriff handelt, die unter Allgemeinanästhesie durchgeführt wird, für den Patienten sehr belastend ist und der in Abhängigkeit vom Umfang der Operation einen dauerhaften Funktionsverlust und schwerwiegende Komplikationen bedingen kann. In der Studie von Mehanna et al. von 2016 wurde daher untersucht, ob bei einem Teil der Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (Plattenepithelkarzinome und unbekanntes Primärtumorsyndrom [CUP-Syndrom] mit TNM-Stadium N2 oder N3) auf eine zusätzlich zur initialen Chemo-Radiotherapie durchgeführte Neck Dissection PET/CT-gesteuert verzichtet werden kann. Dies setzt voraus, dass sich durch die PET/CT jene Patienten zuverlässig detektieren lassen, die nicht von einer Neck Dissection profitieren, weil die Chemo-Radiotherapie ausreichend wirksam war.

In der Vergleichsgruppe wurde eine Neck Dissection (vor oder nach Chemo-Radiotherapie) durchgeführt. In der Interventionsgruppe wurde nur dann eine Neck Dissection durchgeführt, wenn der PET/CT-Befund (12 Wochen nach Chemo-Radiotherapie) positiv war und von einem Befall der Lymphknoten ausgegangen werden konnte. Es wurden 564 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Fall-

² Mehanna H, Wong WL et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Apr 14;374(15):1444-54.

³ de Bree R, van der Putten L et al. Effectiveness of an (18)F-FDG-PET based strategy to optimize the diagnostic trajectory of suspected recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: The RELAPS multicenter randomized trial. *Radiother Oncol.* 2016 Feb;118(2):251-6.

⁴ Wang J, Zheng J et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Position Emission Tomography (PET)-Guided Dose Escalation Radiotherapy to Conventional Radiotherapy in Chemoradiotherapy Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *PLoS One.* 2015 Apr 27;10(4):e0124018.

zahlplanung basierte auf der Nicht-Unterlegenheitshypothese, dass die erwartete Gesamtüberlebensrate von 75 % nach 2 Jahren (primärer Endpunkt) bei einer PET/CT-gesteuerten, selektiven Nicht-Durchführung von Neck Dissections höchstens um 10 Prozentpunkte schlechter ausfällt. Als sekundäre Zielgrößen wurden das Auftreten von Rezidiven, Komplikationen und andere unerwünschte Ereignisse sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Testgüteparameter erfasst. Zudem wurden Ergebnisse einer Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre nach Randomisierung berücksichtigt.

Bei den 282 in den PET/CT-Studienarm randomisierten Patienten wurde durch die PET/CT-gesteuerte Entscheidung bei 54 (19.2 %) eine Neck Dissection durchgeführt. Im Kontrollarm wurde bei 221 von den ursprünglich geplanten 282 Patienten eine Neck Dissection durchgeführt. Die Differenz zu den ursprünglich geplanten Neck Dissections ergibt sich aus der Tatsache, dass bei einem Teil der Patienten aus unterschiedlichen Gründen (z. B. schlechter Allgemeinzustand oder Progress der Erkrankung) auf den Eingriff verzichtet werden musste. Es wurde die Nicht-Unterlegenheit der PET/CT-gesteuerten Therapie in Bezug auf den primären Endpunkt nachgewiesen. Numerisch (wenn auch nicht statistisch signifikant) war das 2-Jahres-Gesamtüberleben in der PET/CT-gesteuerten Gruppe mit 84,9 % (95 %-Konfidenzintervall: 80.7 - 89.1) gegenüber 81,5 % (95 %-Konfidenzintervall: 76.9 - 86.3) dem der Vergleichsgruppe sogar überlegen. Die Ergebnisse der Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre waren ähnlich. Die Ergebnisse zu den weiteren Zielgrößen zeigen keine Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Rezidiven, eine höhere Rate an Komplikationen im Kontrollarm (bezogen auf jeweils alle Patienten; in Bezug auf die Zahl der operierten Patienten sind die Raten einander ähnlich) und eine höhere Anzahl von anderen schweren Ereignissen. Es zeigten sich, allerdings geringe, Vorteile in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im PET/CT-Studienarm. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gehen die Autoren davon aus, dass eine PET/CT nach Chemo-Radiotherapie Patienten die Neck Dissection ersparen kann, ohne das Sterblichkeitsrisiko zu erhöhen.

- 2.) Das Standardvorgehen zur Abklärung eines Rezidivverdacht bei Larynxkarzinomen ist die direkte Laryngoskopie. Dabei handelt es sich um ein invasives Verfahren, bei dem unter Allgemeinanästhesie mit einem starren Laryngoskop eine Biopsie erfolgt. In die Studie von deBree et al. von 2016 wurden Patienten mit Larynxkarzinom eingeschlossen, bei denen nach Abschluss einer initialen (Chemo-)Radiotherapie (mindestens 2 Monate nach Abschluss dieser initialen Therapie, zu 95 % alleinige Radiotherapie und zu knapp 90 % ein lokal begrenztes Stadium N0 oder N1 im TNM-Staging) aufgrund von Symptomen und Beschwerden und weiterer Vordiagnostik der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv bestand. Verglichen wurde das Standardvorgehen zur Abklärung dieses Rezidivverdacht mittels einer direkten Laryngoskopie mit einem Vorgehen, in dem zunächst anstatt der direkten Laryngoskopie eine PET/CT durchgeführt wird, und nur bei einer positiven oder unklaren (nicht eindeutig negativen) PET/CT eine direkte Laryngoskopie erfolgt. Es wurden 150 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Primärer Endpunkt der Studie war die Rate an durchgeführten Laryngoskopien, bei denen sich auch in der Nachbeobachtung zeigte, dass weder eine persistierende Erkrankung noch ein Rezidiv vorlag und die damit als überflüssig angesehen werden konnten. Die Fallzahlplanung basierte auf der Erwartung, dass diese Rate in der PET/CT Gruppe mit 13 % geringer als in der Kontrollgruppe mit geschätzten 38 % ausfallen würde. Sekundäre Endpunkte bzw. weitere Zielgrößen waren die Rate an positiven Resektionsrändern, die Rate an, bei festgestellten Rezidiv, nicht mehr resektablen Befunden sowie eine Kombination dieser beiden Zielgrößen, im Sinne einer Kontrolle, ob durch den PET/CT-gesteuerten Verzicht auf eine direkte Laryngoskopie im PET/CT-Arm die Möglichkeiten bzw. Erfolgsaussichten der Resektion eines schließlich festgestellten Rezidivs sich verschlechtern. Zusätzlich wurden das krank-

heitsspezifische- sowie das Gesamtüberleben als weitere Zielgrößen ebenfalls unter diesem Aspekt beobachtet.

Im Ergebnis zeigte sich ein (hoch-)signifikanter Vorteil für ein PET/CT-gesteuertes Vorgehen in Bezug auf die primäre Zielgröße, da im PET/CT-Arm bei 22 von 76 Patienten (29 %) eine direkte Laryngoskopie ohne positiven Befund durchgeführt wurde, im Vergleichsarm dagegen bei 53 von 74 Patienten (72 %). Auch unter Berücksichtigung weiterer invasiver Untersuchungen in der Folge zeigten sich ähnliche Differenzen zwischen den Studienarmen.

Des Weiteren wurden Ergebnisse zu weiteren Zielgrößen dargestellt, die aufgrund von im Follow-up erhobenen Daten erzielt wurden. Diese sind im Studienprotokoll nicht prospektiv als Endpunkte der Studie festgelegt (siehe Studienprotokoll zu IS-RTCTN 89530459), werden hier aber vollständigkeithalber aufgeführt.

Bezogen auf das Gesamtüberleben gab es nach 12 Monaten eine statistisch signifikant höhere Rate an Todesfällen im PET/CT-gesteuerten Arm (25 % vs. 7 %, $p = 0,003$). Diese müssen aber wie im Folgenden dargestellt differenziert betrachtet werden, da hier auch Todesfälle mit einbezogen wurden, die entweder nicht aufgrund eines Progresses oder lediglich aufgrund von Fernmetastasen, die bei der Indikationsstellung zu einer laryngoskopisch durchgeführten Biopsie mittels PET keine Rolle gespielt haben dürften, eingetreten waren.

Im PET/CT-gesteuerten Arm starben in den ersten 6 Monaten 8 Patienten aufgrund eines Progress, wobei bei 4 Patienten die Todesursache in Zusammenhang mit Fernmetastasen gesehen wurde und die Todesfälle damit nicht auf eine mögliche falsch-negative PET-basierte Indikationsstellung der Laryngoskopie zurückzuführen sind. Nach weiteren 6 Monaten war ein weiterer Todesfall zu verzeichnen, der wiederum auf Fernmetastasen zurückzuführen war.

Im Standardarm starben in den ersten 6 Monaten 3 Patienten aufgrund eines Progress, der jeweils lokal oder lokoregional zu verzeichnen war.

Bei Betrachtung der für die Fragestellung relevanten Todesfälle, die auf einen lokalen oder loko-regionalen Progress zurückzuführen sind, ist kein Unterschied im Überleben in den ersten 6 bzw. 12 Monaten zu verzeichnen (Todesfälle 3 vs. 3). Die Autoren schlussfolgern, dass die geringere Zahl der unter Allgemeinanästhesie durchgeführten, erheblich invasiven direkten Laryngoskopien ohne erkennbare negative Konsequenzen für die Patienten zu einer Empfehlung des PET/CT-basierten Vorgehens führt.

Mit der Studie von Wang et al. von 2016 konnte nicht geklärt werden, ob eine auf PET/CT basierte veränderte Durchführung der Chemo-Radiotherapie (Dosis-Eskalation) zu besseren Ergebnissen in Bezug auf das lokale progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen führt (siehe ZD Kapitel X: SN FBMed). Die Aussagekraft dieser Studie wäre aufgrund der geringen Fallzahl (85 randomisiert, 67 untersucht) eher zu gering und wurde für die Nutzenbewertung letztendlich als nicht relevant eingestuft.

2.2.2 Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen eine Chemo-Radiotherapie indiziert ist, kann eine zusätzliche Neck Dissection entfallen, falls ein entsprechender PET/CT-Befund aufzeigt dass die Lymphknoten nicht befallen sind. In der Studie von Mehanna et al. konnte dargelegt werden, dass durch diese –für den Patienten weniger belastende und komplikationsärmere Vorgehensweise- das Gesamtüberleben nicht schlechter ausfällt, als wenn alle Patienten operiert werden (Nicht-Unterlegenheit). Auch wenn die Mehanna-Studie nur Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen und CUPs eingeschlossen hat, ist davon auszugehen, dass bei allen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen zusätzlich zur Chemo-Radiotherapie eine Neck Dissection in Erwägung gezogen wird, anhand von

PET/CT-Befunden bei einem Teil der Patienten auf diesen invasiven Eingriff verzichtet werden kann.

Auch für Patienten mit Larynxkarzinom, bei denen nach Abschluss einer initialen, kurativ intendierten Therapie der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht, liegen in Bezug auf die Anwendung der PET/CT günstige Ergebnisse vor. In der Studie von de Bree et al. konnte bei diesen Patienten gezeigt werden, dass bei einem signifikanten Anteil an Patienten mittels einer PET-basierten Indikationsstellung auf einen invasiven Eingriff unter Allgemeinanästhesie verzichtet werden kann.

GKV-SV	DKG KBV PatV
<p>Dass die Ergebnisse der PET/CT-basierten Strategie für das krankheitsspezifische Überleben und Gesamtüberleben numerisch ungünstiger ausfielen und in den ersten 12 Monaten sogar eine signifikante Übersterblichkeit im PET/CT-Interventionsarm auswies wird dadurch relativiert, dass diese Verteilung auf nicht krankheitsspezifische Todesfälle zurückführbar ist. Eine Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf diese Endpunkte kann aber durch diese Studienergebnisse nicht belegt werden. Dies muss bei Beratung der Patientinnen und Patienten und Empfehlung eines PET/CT-basierten Vorgehens berücksichtigt werden. Zweckmäßig kann eine PET/CT-basierte Strategie umso mehr sein, je größer die nicht krankheitsspezifischen Risiken der direkten Laryngoskopie sind. Insbesondere diesen Patientinnen und Patienten kann, wenn die PET/CT-Untersuchung keinen Hinweis auf Tumorherde ergibt, eine direkte Laryngoskopie unter Vollnarkose erspart werden. Es ist deshalb von einem Nutzen der PET/CT auszugehen, da die Vorteile eingesparter direkter Laryngoskopien in der Gesamtabwägung die Risiken in bestimmten Fallkonstellationen überwiegen können.</p>	<p>Allerdings war die Studie von Bree et al. nicht darauf ausgerichtet, eine Nicht-Unterlegenheit einer PET/CT-basierten Strategie in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben oder Gesamtüberleben zu prüfen. Daher kann nicht mit endgültiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass eine PET/CT-basierte Entscheidungsfindung, infolge derer möglicherweise auf eine invasive direkte Laryngoskopie verzichtet wird, in Bezug auf diese patientenrelevanten Endpunkte gleichwertig bzw. nicht-unterlegen ist. Dies muss bei Beratung der Patientinnen und Patienten und Empfehlung einer PET/CT-basierten Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.</p>

Zusammenfassend führen die vorliegenden Studienergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass der Nutzen der PET/CT bei den beiden genannten Fallkonstellationen als belegt anerkannt werden kann.

2.3 Bewertung der Notwendigkeit

Bei Kopf-Hals-Tumoren handelt es sich um behandlungsbedürftige, schwerwiegende onkologische Erkrankungen. Die Beurteilung der Notwendigkeit einer Neck Dissection ist von erheblicher Bedeutung, da diese aufgrund der erheblichen Belastungen, die damit für Patientinnen und Patienten verbunden sind, nur dann durchgeführt werden sollte, wenn damit wesentlich verbesserte Ergebnisse in Folge der Vermeidung von Rezidiven oder von Krankheitsprogression erreicht werden können.

Daher ist eine hinreichend sichere Indikationsstellung vor der Entscheidung zur Durchführung einer Neck Dissection als notwendig zu erachten.

Ebenso ist eine risikoarme, für den Patienten wenig belastende Vorgehensweise zur therapeutisch relevanten Abklärung eines Rezidivverdachts bei Patienten nach abgeschlossener initia-

ler, kurativ intendierter (Chemo-)Radiotherapie bei Larynxkarzinomen als notwendig anzusehen.

Sektorenspezifisch ist zu konstatieren, dass die Durchführung der PET/CT ambulant erfolgen kann, wenn nicht spezifische, patientenbezogene Gründe dies ausschließen.

2.4 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET/CT ist es prinzipiell notwendig, in einem erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne diese Methode sowie andererseits die Auswirkungen ihres Einsatzes zu quantifizieren, um schließlich die beiden 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 derzeit nicht zur Verfügung stehen, konnte keine dieser Methode entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Die im Rahmen einer Studie (Mehanna et al.) gewonnenen Erkenntnisse zur Wirtschaftlichkeit werden in der Publikation nur mit geringer Detailtiefe berichtet. Sie basieren zudem auf Daten des UK National Health Service (NHS) und der Personal Social Services (PPS) und wären somit auch nicht unmittelbar auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Die genannte Studie kann daher für eine derartige Bewertung nicht herangezogen werden.

3 Stellungnahmeverfahren

[Dieser Abschnitt wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist]

4 Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

5 Verfahrensablauf

[wird durch die GF ergänzt]

6 Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET; PET/ CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung über die Durchführung

1. einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

sowie

2. einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht

als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der KHMe-RL aufgenommen.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.2 Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

B-5.2.1 Beschlussentwurf

Stand: 27.10.2016, zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: **Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Vom **TT. Monat 201J**

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am **TT. Monat 201J** beschlossen, die Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz 2006, S. 1.523), zuletzt geändert am **TT. Monat 201J** ([BAnz]), wie folgt zu ändern:

- I. In der Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“) werden in Nummer 14 § 1 („Zugelassene Indikationen“) folgende Nummern angefügt:
 - „X. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs
 - Y. Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht.
- II. In der Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“) wird in Nummer 14 folgender Paragraph angefügt:

„§ ZZusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nummer X und Nr. Y

Das in § 2 Absatz 4 genannte interdisziplinäre Team besteht mindestens aus

 - dem für die Durchführung und Befundung der PET verantwortlichen Facharzt gemäß § 2 Absatz 2 Nummer 1,
 - Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie,
 - dem verantwortlichen Strahlentherapeuten und
 - einem Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde oder einem Facharzt für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

In die Entscheidungen gemäß § 1 Nummer X. und Y. sollen Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden, sofern deren Expertise für die Entscheidungsfindung erforderlich ist. § 3 Absatz 2 gilt entsprechend.“
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt einen Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Internetseite des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den TT. Monat 201J

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.2.2 Tragende Gründe

Stand: 27.10.2016, zur Einleitung des SNV

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen
Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie
Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Vom TT. Monat 2016

Inhalt

1	Rechtsgrundlagen	2
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Nutzenbewertung	2
2.2.1	Bewertung der einzelnen Studien	3
2.2.2	Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung	5
2.3	Bewertung der Notwendigkeit	6
2.4	Bewertung der Wirtschaftlichkeit	6
3	Stellungnahmeverfahren	7
4	Bürokratiekostenermittlung	7
5	Verfahrensablauf	7
6	Fazit	7

1 Rechtsgrundlagen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) Versicherten neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob deren therapeutischer Nutzen, medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – eine Empfehlung nach § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V rechtfertigen.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Auf der Grundlage von Anträgen zur Bewertung der PET/CT aus den Jahren 2003 bzw. 2006, die jeweils eine Vielzahl einzelner klinischer Anwendungsfelder vorwiegend in Bezug auf onkologische Erkrankungen betreffen, hat der G-BA bisher Richtlinien-Entscheidungen zu verschiedenen Indikationen getroffen. Zu der Indikation PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren liegt ein Abschlussbericht durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor,¹ (dort auf den Seiten iv ff).

Der Gesetzgeber hat mit dem Versorgungsstrukturgesetz ab 2012 die gesetzlichen Grundlagen der Methodenwertung erheblich verändert: Durch die Änderungen in § 137c SGB V und der Einführung des § 137e SGB V zur Erprobung von Methoden ist es dem G-BA nunmehr auferlegt, bei einem nicht (hinreichend) belegten Nutzen aber vorhandenem Potenzial die Methode im Rahmen von Studien zu erproben, sofern diese Studien nicht bereits durch Dritte durchgeführt werden. Vor dem Hintergrund dieser gesetzlichen Regelungen und der damit verbundenen Tatsache, dass für den Einsatz der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren weder einen Ausschluss von der Krankenhausbehandlung, noch eine positive Bestätigung in der stationären oder ambulanten Behandlung möglich erschien, hatte der G-BA beschlossen, aus den Anwendungsfeldern der PET/CT zu denen noch keine Beschlüsse gefasst wurden (u. a. trifft dies auf die Kopf-Hals-Tumoren zu), zunächst diejenigen auszuwählen, die für eine Erprobung besonders geeignet sein könnten. Die Kopf-Hals-Tumoren wurden dabei nicht ausgewählt und die Beratungen zunächst ruhend gestellt.

Da sich die Evidenzlage zum Einsatz der PET/CT bei Kopf- und Halstumoren zur Klärung von zwei diagnostischen Fragestellungen in der Folge soweit verändert hatte, dass von einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit für entsprechende positive Entscheidungen des G-BA auszugehen war, hatte der G-BA mit Beschluss vom 18. August 2016 die Beratungen zur Überprüfung der PET/CT bei Kopf- und Halstumoren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V und § 137c Abs. 1 SGB V wiederaufgenommen.

2.2 Nutzenbewertung

In Bezug auf denkbare Anwendungsfelder der PET/CT im Bereich der unterschiedlichen Erkrankungen im Bereich der Kopf-Hals-Tumore hatte der Abschlussbericht des IQWiG aus dem Jahr 2011 keine Nutznachweise der PET/CT für Anwendungen im Rahmen des initialen Stagings, der Bewertung des Therapieansprechens, zum Nachweis von Rezidiven oder zur Findung unbekannter Primärtumoren gesehen (s. Fußnote 1, S. ivv) und zugleich wesentlichen Forschungsbedarf festgestellt.

Für die Bewertung des Nutzens der PET/CT in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren wurde von der Abteilung Fachberatung Medizin der Geschäftsstelle des G-BA eine aktualisierende

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Kopf- und Halstumoren; Abschlussbericht; Auftrag D06-01B [online]. Köln (GER): IQWiG; 2011. [Zugriff: 10.06.2016]. (IQWiG-Berichte: Band 82). URL: https://www.iqwig.de/download/D06-01B_AB_PET_und_PET-CT_bei%20Kopf-Halstumoren.pdf

Recherche nach HTA-Berichten, systematischen Reviews, Meta-Analysen und Primärstudien zur Indikation „PET/CT bei Kopf- und Halstumoren“ durchgeführt (s. Kap. X der dem aktuellen Bewertungsverfahren zugeordneten Zusammenfassenden Dokumentation). Die Recherche wurde am 14.04.2016 abgeschlossen und basiert auf der Recherchestrategie des o. g. IQWiG-Berichtes.

Dabei wurden drei relevante, randomisiert-kontrollierte Studien von Mehanna et al.², deBree et al.³ und Wang et al.⁴ identifiziert, die eine positive Bewertung der Methode wahrscheinlich erschienen ließen und die Wiederaufnahme der Beratungen rechtfertigten.

2.2.1 Bewertung der einzelnen Studien

Die Ergebnisse der vorgenannten Studien waren geeignet eine abschließende Nutzenbewertung zum Einsatz der PET/CT bei zwei Fragestellungen in der Diagnostik von Kopf-Hals-Tumoren durchzuführen. Dies betrifft zum einen die Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs (dazu unter 1.) und zum anderen die Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht (dazu unter 2.).

- 1.) Unter einer Neck Dissection versteht man die weiträumige Entfernung der Lymphknoten im Halsbereich, bei der es sich um einen invasiven Eingriff handelt, die unter Allgemeinanästhesie durchgeführt wird, für den Patienten sehr belastend ist und der in Abhängigkeit vom Umfang der Operation einen dauerhaften Funktionsverlust und schwerwiegende Komplikationen bedingen kann. In der Studie von Mehanna et al. von 2016 wurde daher untersucht, ob bei einem Teil der Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (Plattenepithelkarzinome und unbekanntes Primärtumorsyndrom [CUP-Syndrom] mit TNM-Stadium N2 oder N3) auf eine zusätzlich zur initialen Chemo-Radiotherapie durchgeführte Neck Dissection PET/CT-gesteuert verzichtet werden kann. Dies setzt voraus, dass sich durch die PET/CT jene Patienten zuverlässig detektieren lassen, die nicht von einer Neck Dissection profitieren, weil die Chemo-Radiotherapie ausreichend wirksam war.

In der Vergleichsgruppe wurde eine Neck Dissection (vor oder nach Chemo-Radiotherapie) durchgeführt. In der Interventionsgruppe wurde nur dann eine Neck Dissection durchgeführt, wenn der PET/CT-Befund (12 Wochen nach Chemo-Radiotherapie) positiv war und von einem Befall der Lymphknoten ausgegangen werden konnte. Es wurden 564 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Die Fallzahlplanung basierte auf der Nicht-Unterlegenheitshypothese, dass die erwartete Gesamtüberlebensrate von 75 % nach 2 Jahren (primärer Endpunkt) bei einer PET/CT-gesteuerten, selektiven Nicht-Durchführung von Neck Dissections höchstens um 10 Prozentpunkte schlechter ausfällt. Als sekundäre Zielgrößen wurden das Auftreten von Rezidiven, Komplikationen und andere unerwünschte Ereignisse sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Testgüteparameter erfasst. Zudem wurden Ergebnisse einer Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre nach Randomisierung berücksichtigt.

² Mehanna H, Wong WL et al. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2016 Apr 14;374(15):1444-54.

³ de Bree R, van der Putten L et al. Effectiveness of an (18)F-FDG-PET based strategy to optimize the diagnostic trajectory of suspected recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: The RELAPS multicenter randomized trial. *Radiother Oncol.* 2016 Feb;118(2):251-6.

⁴ Wang J, Zheng J et al. A Randomized Pilot Trial Comparing Position Emission Tomography (PET)-Guided Dose Escalation Radiotherapy to Conventional Radiotherapy in Chemoradiotherapy Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *PLoS One.* 2015 Apr 27;10(4):e0124018.

Bei den 282 in den PET/CT-Studienarm randomisierten Patienten wurde durch die PET/CT-gesteuerte Entscheidung bei 54 (19.2 %) eine Neck Dissection durchgeführt. Im Kontrollarm wurde bei 221 von den ursprünglich geplanten 282 Patienten eine Neck Dissection durchgeführt. Die Differenz zu den ursprünglich geplanten Neck Dissections ergibt sich aus der Tatsache, dass bei einem Teil der Patienten aus unterschiedlichen Gründen (z. B. schlechter Allgemeinzustand oder Progress der Erkrankung) auf den Eingriff verzichtet werden musste. Es wurde die Nicht-Unterlegenheit der PET/CT-gesteuerten Therapie in Bezug auf den primären Endpunkt nachgewiesen. Numerisch (wenn auch nicht statistisch signifikant) war das 2-Jahres-Gesamtüberleben in der PET/CT-gesteuerten Gruppe mit 84,9 % (95 %-Konfidenzintervall: 80.7 - 89.1) gegenüber 81,5 % (95 %-Konfidenzintervall: 76.9 - 86.3) dem der Vergleichsgruppe sogar überlegen. Die Ergebnisse der Überlebenszeitanalyse bis 5 Jahre waren ähnlich. Die Ergebnisse zu den weiteren Zielgrößen zeigen keine Unterschiede in Bezug auf das Auftreten von Rezidiven, eine höhere Rate an Komplikationen im Kontrollarm (bezogen auf jeweils alle Patienten; in Bezug auf die Zahl der operierten Patienten sind die Raten einander ähnlich) und eine höhere Anzahl von anderen schweren Ereignissen. Es zeigten sich, allerdings geringe, Vorteile in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im PET/CT-Studienarm. Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse gehen die Autoren davon aus, dass eine PET/CT nach Chemo-Radiotherapie Patienten die Neck Dissection ersparen kann, ohne das Sterblichkeitsrisiko zu erhöhen.

- 2.) Das Standardvorgehen zur Abklärung eines Rezidivverdachts bei Larynxkarzinomen ist die direkte Laryngoskopie. Dabei handelt es sich um ein invasives Verfahren, bei dem unter Allgemeinanästhesie mit einem starren Laryngoskop eine Biopsie erfolgt. In die Studie von deBree et al. von 2016 wurden Patienten mit Larynxkarzinom eingeschlossen, bei denen nach Abschluss einer initialen (Chemo-)Radiotherapie (mindestens 2 Monate nach Abschluss dieser initialen Therapie, zu 95 % alleinige Radiotherapie und zu knapp 90 % ein lokal begrenztes Stadium N0 oder N1 im TNM-Staging) aufgrund von Symptomen und Beschwerden und weiterer Vordiagnostik der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv bestand. Verglichen wurde das Standardvorgehen zur Abklärung dieses Rezidivverdachts mittels einer direkten Laryngoskopie mit einem Vorgehen, in dem zunächst anstatt der direkten Laryngoskopie eine PET/CT durchgeführt wird, und nur bei einer positiven oder unklaren (nicht eindeutig negativen) PET/CT eine direkte Laryngoskopie erfolgt. Es wurden 150 Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert. Primärer Endpunkt der Studie war die Rate an durchgeführten Laryngoskopien, bei denen sich auch in der Nachbeobachtung zeigte, dass weder eine persistierende Erkrankung noch ein Rezidiv vorlag und die damit als überflüssig angesehen werden konnten. Die Fallzahlplanung basierte auf der Erwartung, dass diese Rate in der PET/CT Gruppe mit 13 % geringer als in der Kontrollgruppe mit geschätzten 38 % ausfallen würde. Sekundäre Endpunkte bzw. weitere Zielgrößen waren die Rate an positiven Resektionsrändern, die Rate an, bei festgestellten Rezidiv, nicht mehr resektablen Befunden sowie eine Kombination dieser beiden Zielgrößen, im Sinne einer Kontrolle, ob durch den PET/CT-gesteuerten Verzicht auf eine direkte Laryngoskopie im PET/CT-Arm die Möglichkeiten bzw. Erfolgsaussichten der Resektion eines schließlich festgestellten Rezidivs sich verschlechtern. Zusätzlich wurden das krankheitsspezifische- sowie das Gesamtüberleben als weitere Zielgrößen ebenfalls unter diesem Aspekt beobachtet.

Im Ergebnis zeigte sich ein (hoch-)signifikanter Vorteil für ein PET/CT-gesteuertes Vorgehen in Bezug auf die primäre Zielgröße, da im PET/CT-Arm bei 22 von 76 Patienten (29 %) eine direkte Laryngoskopie ohne positiven Befund durchgeführt wurde, im Vergleichsarm dagegen bei 53 von 74 Patienten (72 %). Auch unter Berücksichtigung weiterer invasiver Untersuchungen in der Folge zeigten sich ähnliche Differenzen zwischen den Studienarmen.

Des Weiteren wurden Ergebnisse zu weiteren Zielgrößen dargestellt, die aufgrund von im Follow-up erhobenen Daten erzielt wurden. Diese sind im Studienprotokoll nicht prospektiv als Endpunkte der Studie festgelegt (siehe Studienprotokoll zu IS-RCTN 89530459), werden hier aber vollständigheitshalber aufgeführt.

Bezogen auf das Gesamtüberleben gab es nach 12 Monaten eine statistisch signifikant höhere Rate an Todesfällen im PET/CT-gesteuerten Arm (25 % vs. 7 %, $p = 0,003$). Diese müssen aber wie im Folgenden dargestellt differenziert betrachtet werden, da hier auch Todesfälle mit einbezogen wurden, die entweder nicht aufgrund eines Progresses oder lediglich aufgrund von Fernmetastasen, die bei der Indikationsstellung zu einer laryngoskopisch durchgeführten Biopsie mittels PET keine Rolle gespielt haben dürften, eingetreten waren.

Im PET/CT-gesteuerten Arm starben in den ersten 6 Monaten 8 Patienten aufgrund eines Progress, wobei bei 4 Patienten die Todesursache in Zusammenhang mit Fernmetastasen gesehen wurde und die Todesfälle damit nicht auf eine mögliche falsch-negative PET-basierte Indikationsstellung der Laryngoskopie zurückzuführen sind. Nach weiteren 6 Monaten war ein weiterer Todesfall zu verzeichnen, der wiederum auf Fernmetastasen zurückzuführen war.

Im Standardarm starben in den ersten 6 Monaten 3 Patienten aufgrund eines Progress, der jeweils lokal oder lokoregional zu verzeichnen war.

Bei Betrachtung der für die Fragestellung relevanten Todesfälle, die auf einen lokalen oder loko-regionalen Progress zurückzuführen sind, ist kein Unterschied im Überleben in den ersten 6 bzw. 12 Monaten zu verzeichnen (Todesfälle 3 vs. 3). Die Autoren schlussfolgern, dass die geringere Zahl der unter Allgemeinanästhesie durchgeführten, erheblich invasiven direkten Laryngoskopien ohne erkennbare negative Konsequenzen für die Patienten zu einer Empfehlung des PET/CT-basierten Vorgehens führt.

Mit der Studie von Wang et al. von 2016 konnte nicht geklärt werden, ob eine auf PET/CT basierte veränderte Durchführung der Chemo-Radiotherapie (Dosis-Eskalation) zu besseren Ergebnissen in Bezug auf das lokale progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen führt (siehe ZD Kapitel X: SN FBMed). Die Aussagekraft dieser Studie wäre aufgrund der geringen Fallzahl (85 randomisiert, 67 untersucht) eher zu gering und wurde für die Nutzenbewertung letztendlich als nicht relevant eingestuft.

2.2.2 Schlussfolgerungen aus der Nutzenbewertung

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen eine Chemo-Radiotherapie indiziert ist, kann eine zusätzliche Neck Dissection entfallen, falls ein entsprechender PET/CT-Befund aufzeigt dass die Lymphknoten nicht befallen sind. In der Studie von Mehanna et al. konnte dargelegt werden, dass durch diese –für den Patienten weniger belastende und komplikationsärmere Vorgehensweise- das Gesamtüberleben nicht schlechter ausfällt, als wenn alle Patienten operiert werden (Nicht-Unterlegenheit). Auch wenn die Mehanna-Studie nur Patienten mit Plattenepithel-Karzinomen und CUPs eingeschlossen hat, ist davon auszugehen, dass bei allen Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs, bei denen zusätzlich zur Chemo-Radiotherapie eine Neck Dissection in Erwägung gezogen wird, anhand von PET/CT-Befunden bei einem Teil der Patienten auf diesen invasiven Eingriff verzichtet werden kann.

Auch für Patienten mit Larynxkarzinom, bei denen nach Abschluss einer initialen, kurativ intendierten Therapie der Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht, liegen in Bezug auf die Anwendung der PET/CT günstige Ergebnisse vor. In der Studie von de Bree et al. konnte bei diesen Patienten gezeigt werden, dass bei einem signifikanten Anteil an Patienten mittels einer PET-basierten Indikationsstellung auf einen invasiven Eingriff unter Allgemeinanästhesie verzichtet werden kann.

GKV-SV	DKG KBV PatV
<p>Dass die Ergebnisse der PET/CT-basierten Strategie für das krankheitsspezifische Überleben und Gesamtüberleben numerisch ungünstiger ausfielen und in den ersten 12 Monaten sogar eine signifikante Übersterblichkeit im PET/CT-Interventionsarm auswies wird dadurch relativiert, dass diese Verteilung auf nicht krankheitsspezifische Todesfälle zurückführbar ist. Eine Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf diese Endpunkte kann aber durch diese Studienergebnisse nicht belegt werden. Dies muss bei Beratung der Patientinnen und Patienten und Empfehlung eines PET/CT-basierten Vorgehens berücksichtigt werden. Zweckmäßig kann eine PET/CT-basierte Strategie umso mehr sein, je größer die nicht krankheitsspezifischen Risiken der direkten Laryngoskopie sind. Insbesondere diesen Patientinnen und Patienten kann, wenn die PET/CT-Untersuchung keinen Hinweis auf Tumorherde ergibt, eine direkte Laryngoskopie unter Vollnarkose erspart werden. Es ist deshalb von einem Nutzen der PET/CT auszugehen, da die Vorteile eingesparter direkter Laryngoskopien in der Gesamtabwägung die Risiken in bestimmten Fallkonstellationen überwiegen können.</p>	<p>Allerdings war die Studie von Bree et al. nicht darauf ausgerichtet, eine Nicht-Unterlegenheit einer PET/CT-basierten Strategie in Bezug auf das krankheitsspezifische Überleben oder Gesamtüberleben zu prüfen. Daher kann nicht mit endgültiger Sicherheit davon ausgegangen werden, dass eine PET/CT-basierte Entscheidungsfindung, infolge derer möglicherweise auf eine invasive direkte Laryngoskopie verzichtet wird, in Bezug auf diese patientenrelevanten Endpunkte gleichwertig bzw. nicht-unterlegen ist. Dies muss bei Beratung der Patientinnen und Patienten und Empfehlung einer PET/CT-basierten Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.</p>

Zusammenfassend führen die vorliegenden Studienergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass der Nutzen der PET/CT bei den beiden genannten Fallkonstellationen als belegt anerkannt werden kann.

2.3 Bewertung der Notwendigkeit

Bei Kopf-Hals-Tumoren handelt es sich um behandlungsbedürftige, schwerwiegende onkologische Erkrankungen. Die Beurteilung der Notwendigkeit einer Neck Dissection ist von erheblicher Bedeutung, da diese aufgrund der erheblichen Belastungen, die damit für Patientinnen und Patienten verbunden sind, nur dann durchgeführt werden sollte, wenn damit wesentlich verbesserte Ergebnisse in Folge der Vermeidung von Rezidiven oder von Krankheitsprogression erreicht werden können.

Daher ist eine hinreichend sichere Indikationsstellung vor der Entscheidung zur Durchführung einer Neck Dissection als notwendig zu erachten.

Ebenso ist eine risikoarme, für den Patienten wenig belastende Vorgehensweise zur therapierelevanten Abklärung eines Rezidivverdachts bei Patienten nach abgeschlossener initialer, kurativ intendierter (Chemo-)Radiotherapie bei Larynxkarzinomen als notwendig anzusehen.

Sektorenspezifisch ist zu konstatieren, dass die Durchführung der PET/CT ambulant erfolgen kann, wenn nicht spezifische, patientenbezogene Gründe dies ausschließen.

2.4 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET/CT ist es prinzipiell notwendig, in einem erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne diese

Methode sowie andererseits die Auswirkungen ihres Einsatzes zu quantifizieren, um schließlich die beiden 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 derzeit nicht zur Verfügung stehen, konnte keine dieser Methode entsprechende Bewertung der Wirtschaftlichkeit vorgenommen werden. Daher muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Die im Rahmen einer Studie (Mehanna et al.) gewonnenen Erkenntnisse zur Wirtschaftlichkeit werden in der Publikation nur mit geringer Detailtiefe berichtet. Sie basieren zudem auf Daten des UK National Health Service (NHS) und der Personal Social Services (PPS) und wären somit auch nicht unmittelbar auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Die genannte Studie kann daher für eine derartige Bewertung nicht herangezogen werden.

3 Stellungnahmeverfahren

[Dieser Abschnitt wird ergänzt, wenn das Stellungnahmeverfahren abgeschlossen ist]

4 Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerfO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

5 Verfahrensablauf

[wird noch ergänzt]

6 Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET; PET/ CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung über die Durchführung

1. einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

sowie

2. einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht,

in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel B-9.1 abgebildet. In den nachstehenden Tabellen sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

B-6.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen zu einer Änderung der MVV-RL und der KHMe-RL

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Zustimmung zum Beschlussentwurf		Die Zustimmung wird zur Kenntnis genommen	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen in den BE.
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO)	Missverständlich erscheinen uns die Formulierungen zur Indikation der PET, respektive PET-CT: „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs“.	In den zitierten Studien werden diese Untersuchungen zur Entscheidung über die Indikation einer operativen Sanierung des Halses nach abgeschlossener Strahlentherapie eingesetzt. In den vorgeschlagenen Texten könnte es so verstanden werden, dass auch die primäre Therapieentscheidung bei Patienten mit CUP-Syndrom (cancer of unknown primary) an diese nuklearmedizinischen Verfahren gebunden werden darf. Dies entspräche einer, aus unserer Sicht ebenfalls sehr begrüßenswerten Ausweitung einer bislang nicht	GKV: Der Stellungnehmer weist auf ein mögliches Missverständnis hin. Bei dem im Beschluss aufgrund der Ergebnisse der Studie von Mehanna et al. vorgesehenen Anwendungsfeld handelt es sich um die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Neck Dissection nach durchgeführter Radiochemotherapie. Das in diesem spezifischen Anwendungsfeld auch Patienten mit CUP-Syndrom eingeschlossen sind, ist darauf zurückzuführen, dass einige dieser auch in der Studie von Mehanna et al. eingeschlossen wurden. Weder die Therapieentscheidung bei Patientinnen und Patienten vor einer Radiochemotherapie mit CUP-Syndrom noch eine solche Entscheidung bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen	Der Beschlussentwurf wird wie folgt klarstellend präzisiert: Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
		im Leistungskatalog enthaltenen Möglichkeit nuklearmedizinischer Diagnostik.	<p>Kopf-Hals-Tumoren vor einer Radiochemotherapie ist Gegenstand des Beschlusses.</p> <p>DKG/KBV/PatV:</p> <p>Das Missverständnis des Stellungnehmers beruht darin, dass nicht klar ist, ob PET/CT allein zur Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren herangezogen werden soll, dagegen aber bei unbekanntem Primärtumorsyndrom des Kopf-Hals-Bereichs losgelöst von der Entscheidung zur Neck Dissection angewendet werden kann. Daher wird der Beschlussentwurf klarstellend präzisiert.</p> <p>Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsfelder sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p>	<p>GKV:</p> <p>Der nun präzisierte Beschlusstext wird jeweils (BE zur KHMe-RL sowie zur MVV-RL) ergänzt um „nach durchgeführter Radiochemotherapie“.</p>
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie begrüßt die Änderungsvorschläge uneingeschränkt. Darüber hinaus haben wir die aktuelle Literatur zu Wertigkeit des PET-CTs im Staging und in der Verlaufskontrolle bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinom analysiert, siehe Anlage. Die derzeitige verfügbare Datenlage liefert keine eindeutigen Hinweise, dass die PET/CT gegenüber der CT mit Kontrastmittel im Staging der Mundhöhlenkarzinome überlegen ist. Aufgrund begrenzter Datenlagen kann die Wertigkeit der PET/CT in der Verlaufs- und Rezidivdiagnostik aber nicht klar beurteilt werden. Hier ist ein Vorteil der PET/CT im Vergleich zum CT mit		<p>Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p> <p>Leistungserbringung im Rahmen von Studien ist mit dem vorliegenden Beschluss für alle Indikationen im Bereich der Kopf-Hals-Tumore weiterhin möglich.</p>	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
	Kontrastmittel denkbar. Von daher sollte der Einsatz der PET/CT für diese Indikation zumindest im Rahmen von Studien möglich sein.			
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)	<p>Die vorgesehene Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHME) enthält unter Punkt 3.6 eine verklausulierte Formulierung der Indikation der PET bzw. PET/CT: "Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereiches." Diese Wortwahl verstehen wir so, dass die PET/CT auch bei zervikalen CUP-Syndromen (CUP: "carcinoma of unknown primary") zur Entscheidung über die Durchführung einer funktionellen Neck Dissection zukünftig im Leistungsspektrum des stationären Versorgungssektors verbleibt.</p> <p>Gleiches gilt für die vorgesehene Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV) Anlage I Nr. 14 Y. diese Wortwahl verstehen wir so, dass die PET/CT auch bei zervikalen CUP-Syndromen (CUP: "carcinoma of unknown primary") zur Entscheidung über die Durchführung einer funktionellen Neck Dissection zukünftig in das Leistungsspektrum der vertragsärztlichen Versorgung aufgenommen wird.</p> <p>Mit der vorgesehenen Beschlussfassung waren dann wesentliche, klinisch relevante PET/CT-Indikationen den Betroffenen in Deutschland nicht länger vorenthalten.</p> <p>Davon unabhängig weisen wir doch auf die notwendige Klärung der strittigen Formulierungen von Detailfragen hin und schließen uns</p>		Die generelle Zustimmung wird zur Kenntnis genommen. Die Kritik an der nicht präzise genug formulierten Indikationsstellung wird als berechtigt bewertet und der BE in diesem Sinne klarstellend geändert.	<p>Der Beschlussentwurf wird wie folgt klarstellend präzisiert:</p> <p>Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren oder - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs <p>GKV: Der nun präzierte Beschlusstext wird jeweils (BE zur KHMe-RL sowie zur MVV-RL) ergänzt um „nach durchgeführter <u>Radiochemotherapie</u>“.</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
	hier in vollem Umfang dem ihnen bereits vorliegenden Vorschlag der Deutschen Krankenhausesellschaft an.			
Philips GmbH	Wir halten die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 KHMe-RL für sachgerecht.	Wir schließen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.	Die Zustimmung wird zur Kenntnis genommen.	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
Siemens Healthcare GmbH	Die Siemens Healthcare GmbH unterstützt die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung.	Die Erläuterungen in den tragenden Gründen sind für uns stichhaltig und nachvollziehbar.	Die Zustimmung wird zur Kenntnis genommen.	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
	Die Siemens Healthcare GmbH hält darüber hinaus die Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für angebracht. „Darüber hinaus sehen wir auch die Anwendung von Erstattung bei anderen Kopf-Hals-Tumoren für angebracht, so wie es auch in den wichtigsten Industriestaaten der Fall ist.“	Die jetzt ausgewerteten Studien legen nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist. Eine Aufnahme in den Leistungskatalog entspricht darüber hinaus den international üblichen Standards.	Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
Strahlenschutzkommission (SSK)	Erweiterung der Zulassung auf eine dritte Indikation: PET/CT zur Planung einer Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Tumor	Bei der prospektiv randomisierten Studie von Wang et al. (1) konnte gezeigt werden, dass eine PET/CT geführte Dosisescalation der Radiochemotherapie zu einer signifikant besseren lokalen Tumorkontrolle und eine bessere 3-Jahre-Überlebensrate ohne eine Zunahme der Komplikationen verglichen mit der Standardtherapie führte. Weiterhin ist bei dieser Studie besonders zu berücksichtigen, dass gleichzeitig durch die Bestrahlungsplanung mit der PET/CT signifikant kleinere Bestrahlungsfelder erzielt werden konnten. Bei 18 von 21 (85,7%)	Die Zustimmung zum Beschlussentwurf in Bezug auf die dort genannten Indikationen bzw. Anwendungsfelder wird zur Kenntnis genommen. Wie bereits in den Tragenden Gründen dargestellt, konnte in der Studie von Wang et al. nicht geklärt werden, ob eine auf PET/CT basierte veränderte Durchführung der Chemo-Radiotherapie (Dosis-Eska-	Aufgrund der vorgebrachten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
		<p>Patienten traf dieses zu. Eine Volumenminderung des bestrahlten Gewebes von mehr als 25% des geplanten Bestrahlungsvolumens konnten bei 10/21(47,6%) der Patienten erreicht werden. Die Schonung von Normalgewebe stellt per se schon einen substantiellen Patientennutzen des Verfahrens dar.</p> <p>Dies bedeutet einen klinischen Patientennutzen in Form von besserer lokaler Tumorkontrolle und längerem Überleben kombiniert mit kleineren (!) Bestrahlungsfeldern. Dies weist auf eine substantiell bessere Abgrenzung des Tumors durch die metabolische Bildgebung mit der PET/CT hin.</p> <p>Da die Studie methodisch gut durchgeführt ist und den EBM-Standards entspricht, ist auch bei nicht sehr großer Patientenpopulation die Validität der Studienergebnisse und damit auch der nachgewiesene Patientennutzen nicht in Zweifel zu ziehen.</p> <p>Weiterhin ist durch die Strahlenschutzverordnung § 6 und §81 Abs. 3 (2) der Arzt verpflichtet, eine Dosisoptimierung bei der Anwendung von ionisierender Strahlung für den Patienten durchzuführen. Dies gilt umso mehr im Kontext therapeutischer Anwendung von ionisierender Strahlung (sehr viel höhere Dosis als bei der diagnostischen Anwendung).</p> <p>Durch PET/CT lässt sich durch die Verkleinerung der Bestrahlungsvolumina Normalgewebe schonen, und damit eine substantielle Dosisoptimierung im Sinne der Strahlenschutzverordnung erzielen (§81 Abs.3). Die Gesamtstrahlendosis kann somit effektiver und gezielter eingesetzt werden.</p> <p>Eine Nichtzulassung der Bestrahlungsplanung mit PET/CT steht damit im Widerspruch zur Strahlenschutzverordnung.</p>	<p>lation) zu mindestens gleichwertigen Ergebnissen in Bezug auf das lokale progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen führt.</p> <p>Die Strahlenschutzaspekte sind nicht unabhängig von diesen Ergebnissen zu beurteilen.</p>	
Zentralver-	Wir halten die Einführung der PET/CT für die	Wir schließen uns der Darstellung in den tragenden	Die Zustimmung wird zur Kenntnis genommen.	Aufgrund der vorgebrachten Argumente

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf (BE)
band Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)	beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für sachgerecht.	Gründen zu dem Beschluss an.		ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
	Wir halten darüber hinaus die Einführung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.	Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsfelder sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.	Aufgrund der vorgelegten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.

B-6.2 Auswertung der Positionierungen von Institutionen / Organisationen, die nicht im Kapitel B-4.1 aufgeführt sind zu einer Änderung MVV-RL und der KHMe-RL

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
GE Healthcare GmbH	Wir halten die Einführung der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für sachgerecht.	Wir schließen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.	Die Zustimmung wird zur Kenntnis genommen.	Aufgrund der vorgelegten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
	Wir halten darüber hinaus die Einführung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.	Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsfelder sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.	Aufgrund der vorgelegten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.
PET e. V.	Der PET e. V. begrüßt diese Entwicklung und dass hiermit der Bedeutung der PET(/CT) bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich		Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsfelder	Aufgrund der vorgelegten Argumente ergab sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im BE.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag	Begründung / Kommentar	Auswertung	Beschlussentwurf
	<p>reich grundsätzlich Rechnung getragen wird. Unserer Überzeugung nach erlauben die Studiendaten jedoch eine Übertragung auf andere infrage kommenden Indikationen und somit eine generelle Aufnahme der PET(/CT)-Leistungen bei Kopf-Hals-Tumoren in den EBM.</p>		<p>sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p>	

B-7 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden am 23. Dezember 2016 fristgerecht zur Anhörung eingeladen.

B-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 26. Januar 2017 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. med. Dr. med. dent. M. Ehrenfeld	ja	nein	nein	nein	nein	ja
Strahlenschutzkommission (SSK)	Prof. Dr. Wolfgang Burchert	ja	nein	nein	nein	ja	nein

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Un-

ternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

B-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Die mündlichen Stellungnahmen wurden anhand eines Wortprotokolls, das im Kapitel B-9.2 abgebildet ist, in einem ersten Schritt danach geprüft, ob sie Inhalte enthalten, die sich auf die zur Stellungnahme gestellten Inhalte beziehen. Alle Ausführungen, für die dies sicher verneint werden konnte, wurden keiner gesonderten Auswertung im Rahmen der Dokumentation des aktuellen Stellungnahmeverfahrens zugeführt. Für die verbleibenden Wortbeiträge wurde in einem zweiten Schritt geprüft, ob sie die Inhalte der abgegebenen schriftlichen Stellungnahmen wiederholen. Sofern dies sicher bejaht werden konnte, wurden sie ebenfalls keiner gesonderten Auswertung zugeführt (s. 1. Kapitel § 12 Abs. 3 Satz 4 VerfO).

Inst./ Org.	Einwände/Änderungsvorschläge	Auswertung	Beschlussentwurf
<p>Strahlenschutzkommission (SSK)</p>	<p>Die Strahlenschutzverordnung regelt, dass eigentlich bei Behandlungsverfahren, aber auch bei diagnostischen Verfahren ständig eine Optimierung der Strahlendosis zugunsten des Patienten stattfinden muss. Dies ist insbesondere von zentraler Bedeutung bei Strahlentherapien, weil dort tatsächlich so hohe Strahlendosen verabfolgt werden, dass deterministische Schäden – vielleicht für die Nichtfachleute: Schäden, die nach einer Bestrahlung sofort als Reaktion auftreten – üblich sind. Das heißt – man kennt das vielleicht von Hautveränderungen –, dass alle Maßnahmen, die dazu dienen, solche Dosen zu minimieren, eigentlich immer auch dazu führen, dass die deterministischen Effekte geringer werden. Das hat nicht unbedingt etwas mit dem Überleben der Patienten zu tun; aber ob beispielsweise der Speichelfluss bei den Patienten erhalten ist oder nicht, ist für die Patienten häufig eine erhebliche Frage der Lebensqualität.</p> <p>Die randomisierte Studie von Wang, auf die ich mich jetzt beziehe, konnte eigentlich mit ihren drei Armen – Standardtherapie versus CT-Planung versus PET/CT-Planung der Strahlentherapie – zeigen, dass die Bestrahlungsfelder bei 85 Prozent der Patienten deutlich kleiner sind und bei etwa 50 Prozent der Patienten um mehr als 25 Prozent kleiner sind. Das heißt, die Gewebsbelastung und damit auch die Spätschäden, aber insbesondere die deterministischen Schäden werden weniger. Das ist eigentlich für uns, also aus dem Blickwinkel der Strahlenschutzkommission, eine ganz zentrale Sache. Wenn man die Strahlenschutzverordnung genau liest, sind nach Publikation dieser Studie eigentlich alle Strahlentherapeuten gezwungen, dieses Verfahren so zu verwenden, weil sie den Patienten sonst wesentlich einer ungünstigeren Strahlentherapie aussetzen. Deswegen haben wir als Kommentar geschrieben, dass die PET/CT als dritte Indikation zur Bestrahlungsplanung unseres Erachtens zentral ist, weil sich für die Strahlentherapeuten sonst daraus der Konflikt mit der Strahlenschutzverordnung ergibt. Ich kann das auch noch mit Paragraphen benennen, aber das hatte ich schon schriftlich niedergelegt.</p>	<p>Die generellen Ausführungen des Stellungnehmenden zur möglichen Reduktion der Strahlenbelastung können nachvollzogen werden. Bei den Paragraphen, die der Stellungnehmende im Verweis auf seine schriftlichen Ausführungen nennt, handelt es sich um die § 6 und § 81 Abs. 3 Satz 2 der Strahlenschutzverordnung. In § 6 ist die generelle Verpflichtung zur unnötigen Strahlenexposition und Dosisreduzierung formuliert. § 81 Abs. 3 Satz 2 heißt es: „Die Dosis im Zielvolumen ist bei jeder zu behandelnden Person nach den Erfordernissen der medizinischen Wissenschaft individuell festzulegen; die Dosis außerhalb des Zielvolumens ist so niedrig zu halten, wie dies unter Berücksichtigung des Behandlungszwecks möglich ist.“ Schon in § 82 Abs. 1 Satz 1 heißt es zudem „Die durch ärztliche Untersuchungen bedingte Strahlenexposition ist so weit einzuschränken, wie dies mit den Erfordernissen der medizinischen Wissenschaft zu vereinbaren ist.“ Es wird also deutlich, dass die Strahlenexposition zwar so weit wie möglich eingeschränkt werden soll, dies aber eine Vereinbarkeit mit den medizinischen Erfordernissen und dem</p>	<p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p>

Inst./ Org.	Einwände/Änderungsvorschläge	Auswertung	Beschluss- entwurf
		<p>Behandlungszweck geschehen soll.</p> <p>Es kommt daher darauf an, ob durch eine Reduktion der Bestrahlungsfelder der Zweck der Strahlentherapie noch in ausreichendem Maße erreicht werden kann. Dies ist aufgrund der Ergebnisse der Studie von Wang et al. nicht gesichert, wie bereits in den Tragenden Gründen sowie oben (Auswertung der schriftlichen Stellungnahme des Stellungnehmenden) dargelegt.</p> <p>Der indikationsübergreifende Einsatz von PET/CT zur Bestrahlungsplanung ist nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p> <p>Wie bereits in den Tragenden Gründen dargestellt, konnte in der Studie von Wang et al. nicht geklärt werden, ob eine auf PET/CT basierte veränderte Durchführung der Chemo-Radiotherapie (Dosis-Eskalation) zu mindestens gleichwertigen Ergebnissen in Bezug auf das lokale progressionsfreie Überleben (primärer Endpunkt) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Nasopharynxkarzinomen führt.</p> <p>Die Strahlenschutzaspekte sind nicht unabhängig von diesen Ergebnissen zu beurteilen.</p>	
Strahlenschutzkommission (SSK)	<p><i>Auf die Frage: Ihre Ausführungen bezüglich der Strahlenschutzgesichtspunkte beziehen sich auf die Primärdiagnostik?</i></p> <p>Genau.</p>	<p>Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p>	<p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p>

Inst./ Org.	Einwände/Änderungsvorschläge	Auswertung	Beschluss-entwurf
Strahlen- schutz- kommis- sion (SSK)	<p><i>Auf die Frage: Bei Patienten, die bereits eine Radiochemotherapie gehabt haben, würden Sie solche Gesichtspunkte nicht ins Feld führen?</i></p> <p>Das bezieht sich auf die Indikationsstellung: Wenn eine Bestrahlungsplanung erfolgt, dass man mit der PET/CT einfach besser den metabolisch aktiven Anteil des Tumors definieren kann und gesundes Gewebe schonen kann. Das tritt immer bei der Bestrahlungsplanung ein, bei Kopf-Hals-Tumoren typischerweise bei der Primärbehandlung, genau.</p> <p>In der Rezidivsituation kann das auch eine Rolle spielen. Es ist aber, glaube ich, von dem Effekt her, nicht ganz so groß. Der sozusagen primäre Effekt ist tatsächlich bei der ersten Strahlentherapie, dass man eine sehr gute Abschätzung über den aktiven Tumor bekommt und dadurch vor allen Dingen gesundes Gewebe schonen kann und dass sich die Nebenwirkungen, die eine Strahlentherapie immer hat, die deterministischen Wirkungen – Mundtrockenheit, Schleimhautentzündung, Hautverbrennungen und Ähnliches – deutlich reduzieren lassen.</p>	<p>Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p>	<p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p>
Deutsche Gesell- schaft für Mund-, Kiefer- und Ge- sichtschir- urgie (DGMKG)	<p>Es gibt in der Tat eine neue Arbeit nach dieser Veröffentlichung von Mehanna. (...)</p> <p>Ich will zwei Dinge etwas hervorheben: In der Primärdiagnostik haben wir bei fortgeschrittenen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich einen Prozentsatz von an die 10 Prozent Zweitumoren. Hier sehe ich als Kliniker, der nicht im Verdacht steht, für das Verfahren zu sprechen, einen deutlichen Vorteil beim PET/CT, das aber dann eventuell auch kompetitiv andere Verfahren ersetzen könnte. Das halte ich jedoch insgesamt für nicht ganz so entscheidend.</p> <p>Für entscheidend halte ich die Bedeutung im Follow-up. Alle mittleren und größeren Tumoren in unserem Fachbereich werden einer Kombinationsbehandlung, meistens mit Strahlentherapie, unterzogen. Die Diagnostik von Metastasen oder Rezidiven im Halsbereich ist mit konventionellen Verfahren außerordentlich schwierig und ist mit einem PET/CT wesentlich zuverlässiger und besser. Hier bin ich der Meinung, dass dies auch in die Vergütung gehört, weil es Geld spart. Wenn wir diese Patienten aus irgendwelchen Gründen zusätzlich stationär behandeln müssen, entstehen unnütze Kosten, die eigentlich nicht nötig sind. Das übliche Kontrollverfahren im Follow-up ist ja ein ambulantes. Hier müsste aus meiner Sicht eine Möglichkeit bestehen, diese Patienten zu einem PET/CT überweisen zu können. und zwar insbesondere mit Hinblick auf die vielen bestrahlten Patienten. Das haben wir so auch in etwa ausgeführt. Aber dazu gibt es jetzt noch etwas neuere Sachen.</p> <p>Dann ein Wort zur Primärtumorsuche bei Karzinomen mit unklarem Primärtumor. Bei etwa 7 Prozent aller Tumoren im Kopf-Hals-Bereich tritt primär eine Metastase am Hals auf, und wir kennen den Primärtumor nicht. Hier ist das PET/CT in der Primärtumorsuche anderen Verfahren deutlich überlegen. Das ist auch in der Literatur belegt, die es dazu gibt – sie ist nicht überdurchschnittlich zahlreich, aber es gibt sie –; wir haben es auch angeführt. Hier ist</p>	<p>GKV-SV:</p> <p>Die Primärdiagnostik und die Suche nach ggf. vorhandenen Zweitumoren ist nicht Gegenstand des Beschlusses. Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p> <p>DKG/PatV/KBV:</p> <p>Der Stellungnehmer verweist hier auf einen Mehrwert der PET/CT in der Primärdiagnostik, insbesondere auf die Möglichkeit damit Zweitumoren zu entdecken, die bei 10 Prozent der Kopf-Hals-Tumoren wohl auftreten. Damit sei die PET/CT im Sinne der richtigen Therapieentscheidung von Bedeutung.</p> <p>Mit dem vorliegenden Beschluss wird die PET/CT auch in der Primärdiagnostik</p>	<p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p> <p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p>

Inst./ Org.	Einwände/Änderungsvorschläge	Auswertung	Beschluss- entwurf
	<p>das PET/CT allen anderen Verfahren deutlich überlegen und sollte eine diagnostische Möglichkeit darstellen, die auch im Vorgriff der stationären Behandlung genutzt werden kann. – Das ist eigentlich mein wesentliches Anliegen, das ich hier vortragen wollte.</p>	<p>möglich gemacht, sofern eine Neck Dissection in Erwägung gezogen wird. Diagnostik von Metastasen und Rezidiven ohne Therapiemanagementkonsequenz (bzgl. der Frage einer Neck Dissection) sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlussentwurfs.</p>	
<p>Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)</p>	<p><i>Auf die Frage: Aus unseren Erkenntnissen heraus wird die Mehrzahl der Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren radiochemotherapiert. Dann entscheidet man, ob eine Neck Dissection erfolgen soll oder nicht. Mit dem hier vorliegenden Beschlussentwurf würden wir sozusagen für die PET mehr oder weniger in den Leistungskatalog aufnehmen, dass man das mithilfe der PET machen kann. Unsere Frage ist jetzt: Gibt es auch Fälle, in denen eine Neck Dissection angedacht ist, bevor radiochemotherapiert wird, und welchen Stellenwert hätte die PET dann aus Ihrer Sicht in diesem Fall?</i></p> <p>In der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie gibt es in der Tat eine große Zahl von Fällen, bei denen primär, auch bei größeren Tumoren, eine Tumorverkleinerung oder -entfernung angestrebt wird und dann auch eine entsprechende Halslymphknotenausräumung. Bei diesen größeren Tumoren hat das PET/CT, wie ich eingangs schon einmal gesagt habe, den entscheidenden Vorteil, dass wir in 10 Prozent der Fälle zwei Tumoren haben. Gerade bei den größeren Tumoren sehen wir in 10 Prozent der Fälle etwa zwei Tumoren. Das sind gar nicht selten Ösophaguskarzinome. Wenn wir die zu spät entdecken, machen wir natürlich eine, ich sage einmal, aufwendigere und falsche Stratifizierung. Deshalb bin ich der Meinung, dass auch in dem Fall der großen Tumoren das PET/CT in der Primärdiagnostik absolut hilfreich ist. Man muss sich dann überlegen – das muss man auch einmal klar so sagen –, ob mit einem gut funktionierenden und sich technisch weiter verbessernden PET/CT alternative Untersuchungsmethoden einzusparen sind. Das muss man auch einmal so klar sagen. Ich glaube nicht, dass man ein konventionelles kontrastmittelgesteuertes CT braucht, wenn man von vornherein ein gutes PET/CT durchführt.</p>	<p>GKV-SV: Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p> <p>DKG/KBV/PatV: Im Sinne einer richtigen Therapiestratifizierung sieht der Stellungnehmer einen Mehrwert der PET/CT in der Primärdiagnostik, bei der im Falle einer Entdeckung eines Zweittumors (10 % der Fälle) dieser Befund in die weitere Therapieentscheidung mit einbezogen werden kann. Mit dem vorliegenden Beschluss kann im Hinblick auf die richtige Therapieentscheidung bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren und CUPs die PET/CT Anwendung finden, wenn eine Neck Dissection in Erwägung gezogen wird. Primärdiagnostik ohne Therapiemanagementkonsequenz (bzgl. der Frage einer Neck Dissection) ist nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlussentwurfs.</p>	<p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p> <p>Es ergeben sich keine Änderungen im BE.</p>

Inst./ Org.	Einwände/Änderungsvorschläge	Auswertung	Beschlussentwurf
<p>Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)</p>	<p><i>Auf die Fragen: Meine Frage geht auch an Herrn Gehrke und ist zweiteilig. (...) Sie haben ja andere Anwendungsszenarien und Überlegungen zu PET geschildert, wenn ich es richtig verstanden habe. Aber doch einmal die Frage: In der Mehanna-Studie, die wir in den tragenden Gründen auch zitiert haben, vom 23. März 2016 im New England Journal of Medicine, sind ja diese Überlegungen davon nicht gedeckt. Das heißt, diese Studie guckt sich wirklich nur Patienten an oder bewertet die PET nur nach Radiochemotherapie. Da würde ich gerne noch einmal wissen, ob Sie das auch so sehen.</i></p> <p><i>Die zweite Frage, die im Grunde auch an Ihre Darlegung von eben anschließt: Sie haben gesagt, es gibt noch neuere Publikationen von Mehanna. Da wäre die Frage: Meinen Sie genau diese, die ich gerade genannt habe, aus dem New England Journal von März 2016, oder meinen Sie noch neuere? Sie haben ja für mich doch zu erkennen gegeben, indem Sie mündlich noch Dinge geschildert haben, die in der schriftlichen Stellungnahme nicht enthalten waren. Daher wäre mir daran gelegen, zu klären, ob wir vielleicht ein Missverständnis haben, ob Sie diese Mehanna-Studie meinen, die wir auch meinen, oder ob es noch neuere Publikationen von diesem Autor unter anderem gibt.</i></p> <p>Ich meine diese Studie, die Sie auch meinen. Das ändert aber an der Sicht des Klinikers nichts wirklich Wesentliches. Ich komme aus einer nichtuniversitären Klinik mit 70 bis 100 primären Tumoren im Jahr, in der ich bis Ende letzten Jahres tätig war und jetzt altersbedingt ausgeschieden bin und in einer Praxis arbeite; aber man muss sagen, es gibt zu diesen Fakten naturgemäß wenig prospektiv randomisierte Studien, weil erstens das Verfahren nicht flächendeckend zur Verfügung steht und es hier natürlich auch aus ethischen Gründen nicht sehr viele dieser Studien gibt, sondern vorher eine klinische Beurteilung stattfindet.</p> <p>Ich denke, dass es auch aus Kostensicht sehr sinnvoll ist, bei großen Tumoren – T4, vielleicht T3 – ein entsprechendes Primärscreening zuzulassen.</p>	<p>GKV-SV: Die Studie von Mehanna et al. die dem Beschlussentwurf in Bezug auf die Durchführung einer Neck Dissection zugrunde liegt, sieht die PET; PET/CT nach einer Radiochemotherapie vor. Zur Klarstellung und Abgrenzung von ggf. möglichen anderen Anwendungsfeldern der PET/CT wird dieser unbestrittene Sachverhalt in die Beschlussformulierung aufgenommen. Die in den Tragenden Gründen angeführten Studien erlauben eine abschließende Beschlussfassung für die im Beschlussentwurf adressierten Einsatzgebiete. Andere Anwendungsgebiete sind nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlusses.</p> <p>DKG/KBV/PatV: Die vom SN angeführte Studie ist bereits in den Tragenden Gründen angeführt und hat zum Einschluss der im BE adressierten Anwendungsgebiete geführt. Primärdiagnostik ohne Therapiemanagementkonsequenz (bzgl. der Frage einer Neck Dissection) ist nicht Gegenstand des vorliegenden Beschlussentwurfs.</p>	<p>(s.o. Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens) GKV: Der Beschlusstext wird jeweils (BE zur KHMe-RL sowie zur MVV-RL) ergänzt um „nach durchgeführter Radiochemotherapie“.</p> <p>Im BE ergeben sich keine Änderungen.</p>

B-8 Würdigung der Stellungnahmen

Vor der abschließenden Entscheidung des G-BA über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) und über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) hat der zuständige Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) am 27. Oktober 2016 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens beschlossen. Am 1. November 2016 wurde das Stellungnahmeverfahren mit einer Frist bis zum 30. November 2016 eingeleitet. Am 26. Januar 2017 wurde vom UA MB eine Anhörung durchgeführt.

Aufgrund der schriftlichen und mündlichen vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten wird der Beschlussentwurf wie folgt geändert:

Zur Präzisierung wurden die beiden Tumorentitäten „fortgeschrittene Kopf-Hals-Tumoren“ und „unbekannte Primärtumorsyndrome des Kopf-Hals-Bereich“ mit einem „oder“ voneinander getrennt und zur Klarstellung als Auflistung mit Spiegelstrichen dargestellt.

Der GKV-SV votiert dafür, nach „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection“ den Zusatz „nach durchgeführter Radiochemotherapie“ einzufügen. Diese Ergänzung wird von den übrigen Gremienmitgliedern nicht mitgetragen.

Einwände oder Änderungswünsche ohne Bezug auf den Stellungnahmegegenstand wurden nicht berücksichtigt.

B-9 Anhang: Stellungnahmen

B-9.1 Schriftliche Stellungnahmen zur PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren



Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL)
 und Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-
 RL):
PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

Nr.	Eingegangene Stellungnahmen
1.	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)
2.	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO)
3.	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)
4.	Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
5.	GE Healthcare GmbH (Positionierung)
6.	PET e. V. (Positionierung)
7.	Philips GmbH Market DACH
8.	Siemens Healthcare GmbH Abt. HC CEMEA GER DI MI
9.	SSK-Geschäftsstelle beim Bundesamt für Strahlenschutz
10.	ZVEI - Zentralverband Elektrotechnik- und Elektronikindustrie e.V. Fachverband Elektromedizinische Technik

Von: Reka Kurucz [<mailto:reka.kurucz@degro.org>]
Gesendet: Mittwoch, 30. November 2016 11:41
An: Jugel, Antje <Antje.Jugel@g-ba.de>
Cc: st-gba@awmf.org; normann.willich@ukmuenster.de; Sonntag, Dietrich <dietrich.sonntag@g-ba.de>; Köhr, Martha <Martha.Koehr@g-ba.de>
Betreff: WG: AWMF | Stellungnahmeverfahren | PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

Sehr geehrte Frau Jugel,

im Namen unseres Geschäftsführers, Prof. Willich, möchte ich Ihnen mitteilen, dass die DEGRO dem Beschlussentwurf zustimmt und keine weiteren Anmerkungen hat.

Freundliche Grüße
Reka Kurucz

=====
Dr. rer. nat. Reka Kurucz
Leitung Wissenschaftliche Koordination
DEGRO-Geschäftsstelle
Rahel-Hirsch-Str. 10 / 3. OG
10557 Berlin – Germany

Phone: 030 97 004 002
Mobil: 0151 70 550 70 2
Mail: reka.kurucz@degro.org

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HALS-NASEN-OHREN-HEILKUNDE, KOPF- UND HALS-CHIRURGIE E.V.



Geschäftsstelle:
Friedrich-Wilhelm-Str. 2 · 53113 Bonn
Telefon +49 (0) 2 28 / 923 922-0
Telefax +49 (0) 2 28 / 923 922-10
Frau Ulrike Fischer
E-Mail: info@hno.org
Homepage: http://www.hno.org

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
Friedrich-Wilhelm-Str. 2 · 53113 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)
Herrn Dr. Dietrich Sonntag
Abteilung Methodenbewertung &
veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

29. November 2016

**Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) und
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Sehr geehrter Herr Sonntag,

der Wissensgewinn aus den beiden, in Ihrem Schreiben mehrfach zitierten Studien stellt aus Sicht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie eine gute Grundlage dar, die täglichen Routinen umzustellen. Daher begrüßt die DGHNO die vorgeschlagenen Änderungen in der MVV-RL und KHMe-RL umfänglich.

Missverständlich erscheinen uns allerdings die Formulierungen zur Indikation der PET, respektive PET-CT: „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs“. In den zitierten Studien werden diese Untersuchungen zur Entscheidung über die Indikation einer operativen Sanierung des Halses nach abgeschlossener Strahlentherapie eingesetzt. In den vorgeschlagenen Texten könnte es so verstanden werden, dass auch die primäre Therapieentscheidung bei Patienten mit CUP-Syndrom (cancer of unknown primary) an diese nuklearmedizinischen Verfahren gebunden werden darf. Dies entspräche einer, aus unserer Sicht ebenfalls sehr begrüßenswerten Ausweitung einer bislang nicht im Leistungskatalog enthaltenen Möglichkeit nuklearmedizinischer Diagnostik.

Für die Möglichkeit die geplanten Änderungen der Richtlinien vor Beschlussfassung einzusehen und kommentieren zu dürfen, bedanken wir uns und verbleiben

mit besten Grüßen


Prof. Dr. med. Dirk Eßer
Präsident


Prof. Dr. med. h.c. Roland Laszig
Generalsekretär

Präsident:
Prof. Dr. D. Eßer
Helios-Kliniken, HNO-Klinik
Nordhäuser Str. 74
99089 Erfurt

Telefon: 03 61 / 7 81 21 01
Telefax: 03 61 / 7 81 21 02
dirk.esser@helios-kliniken.de

Stellv. Präsidentin:
Prof. Dr. B. Wollenberg
Univ. HNO-Klinik
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Telefon: 04 51 / 5 00 22 41
Telefax: 04 51 / 5 00 22 49
barbara.wollenberg@uksh.de

Generalsekretär:
Prof. Dr. Dr. h.c. R. Laszig
Univ. HNO-Klinik
Killianstr. 5
79106 Freiburg

Telefon: 07 61 / 27 04 20 60
Telefax: 07 61 / 27 04 18 90
roland.laszig@uniklinik-freiburg.de

Schriftführer:
Prof. Dr. S. Dazert
Univ. HNO-Klinik,
St. Elisabeth-Hospital
Bleichstr. 15
44787 Bochum

Telefon: 02 34 / 5 09 82 81
Telefax: 02 34 / 5 09 82 79
stefan.dazert@rub.de

Schatzmeister:
Prof. Dr. K.-W. Delank
HNO-Klinik, Klinikum der
Stadt Ludwigshafen
Bremser Str. 79
67063 Ludwigshafen

Telefon: 06 21 / 5 03 34 01
Telefax: 06 21 / 5 03 34 03
delankw@klliu.de

Vereinsregister-Nr.: 3997 (AG Bonn)



Stellungnahme zur

**Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) und
 Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL):
 Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., Bonn	
Datum der Stellungnahme 29. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Missverständlich erscheinen uns die Formulierungen zur Indikation der PET, respektive PET-CT: „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndrom des Kopf-Hals-Bereichs“.	In den zitierten Studien werden diese Untersuchungen zur Entscheidung über die Indikation einer operativen Sanierung des Halses nach abgeschlossener Strahlentherapie eingesetzt. In den vorgeschlagenen Texten könnte es so verstanden werden, dass auch die primäre Therapieentscheidung bei Patienten mit CUP-Syndrom (cancer of unknown primary) an diese nuklearmedizinischen Verfahren gebunden werden darf. Dies entspräche einer, aus unserer Sicht ebenfalls sehr begrüßenswerten Ausweitung einer bislang nicht im Leistungskatalog enthaltenen Möglichkeit nuklearmedizinischer Diagnostik.

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.



DGN e. V. • Nikolaistraße 29 • D-37073 Göttingen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Herrn Dr. Dietrich Sonntag
Postfach 12 06 06
10596 Berlin
– per E-Mail: sn-pet@g-ba.de –

Geschäftsstelle
Nikolaistraße 29
D-37073 Göttingen
Tel (Mitglieder) +49 (0)551 48857-401
Tel (Presse) +49 (0)551 48857-402
Fax +49 (0)551 48857-79
Email office@nuklearmedizin.de
Homepage www.nuklearmedizin.de

Ihre Zeichen	Ihre Nachricht vom	Unser Zeichen	Göttingen
DSo/Jug	1. November 2016	jo/tf	28. November 2016

Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) und Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,
sehr geehrte Damen und Herren,

für die Möglichkeit, zu Beschlusssentwürfen zu den Änderungen der MVV-RL und der KHMe-RL Stellung nehmen zu können, bedanken wir uns.

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin begrüßt die Initiative des Gemeinsamen Bundesausschusses, auf Basis neuer Studienergebnisse einen Beschlusssentwurf vorzulegen, welcher den Verbleib bzw. Einschluss der PET bzw. PET/CT für Kopf-Hals-Tumoren formuliert.

Die vorgesehene Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) enthält unter Punkt 3.6 eine verklausulierte Formulierung der Indikation der PET bzw. PET/CT: „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs.“. Diese Wortwahl verstehen wir so, dass die PET/CT auch bei zervikalen CUP-Syndromen (CUP: „carcinoma of unknown primary“) zur Entscheidung über die Durchführung einer funktionellen Neck Dissection zukünftig im Leistungsspektrum des stationären Versorgungssektors verbleibt.

Gleiches gilt für die vorgesehene Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV) Anlage I Nr. 14 Nummer Y. Diese Wortwahl verstehen wir so, dass die PET/CT auch bei zervikalen CUP-Syndromen (CUP: „carcinoma of unknown primary“) zur Entscheidung über die Durchführung einer funktionellen Neck Dissection zukünftig in das Leistungsspektrum der vertragsärztlichen Versorgung aufgenommen wird.

Mit der vorgesehenen Beschlussfassung werden dann wesentliche, klinisch relevante PET/CT-Indikationen den Betroffenen in Deutschland nicht länger vorenthalten.

Davon unabhängig weisen wir jedoch auf die notwendige Klärung der strittigen Formulierungen von Detailfragen hin und schließen uns hier in vollem Umfang dem Ihnen bereits vorliegenden Vorschlag der Deutschen Krankenhausgesellschaft an.

g-ba_sonntag_kopf-hals-tumoren_161128.docx

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.
Präsident: Prof. Dr. Bernd Joachim Krause

Sparkasse Hannover
IBAN DE29 250501800000340340, BIC SPKHDE2H

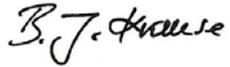
DGN-Geschäftsstelle

28. November 2016

Seite 2

Vielen Dank für die Berücksichtigung unserer Stellungnahme zu den Beschlussentwürfen zur Änderung der MVV-RL sowie der KHMe-RL bzgl. der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. B. J. Krause
Präsident



Prof. Dr. D. Hellwig
Vorsitzender des Ausschusses
Positronenemissionstomographie

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
(Kranio-Maxillo-Faziale Chirurgie) Gesamtverband der Deutschen Fachärzte für Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie e.V.



Prof. Dr. Dr. Michael Ehrenfeld, Lindwurmstraße 2a, 80337 München

Gemeinsamer Bundesausschuss
Herrn Dr. Dietrich Sonntag
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

vorab per E-Mail an: sn-pet@g-ba.de

Präsident

Prof. Dr. Dr. Michael Ehrenfeld
Klinikum der Universität München
Klinik und Poliklinik für Mund-,
Kiefer- und Gesichtschirurgie
Lindwurmstraße 2a
80337 München

Telefon: 089-440052900
Telefax: 089-440054745
e-Mail: michael.ehrenfeld@med.uni-muenchen.de

München, 29.11.16

Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) und Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL): Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,
sehr geehrte Damen und Herren,

für die Möglichkeit die Beschlussentwürfe zu den Änderungen der MVV-RL und KHMe-RL kommentieren zu dürfen bedanke ich mich.

Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie begrüßt die Änderungsvorschläge uneingeschränkt.

Darüber hinaus haben wir die aktuelle Literatur zu Wertigkeit des PET-CTs im Staging und in der Verlaufskontrolle bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinom analysiert, siehe Anlage. Die derzeitige verfügbare Datenlage liefert keine eindeutigen Hinweise, dass die PET/CT gegenüber der CT mit Kontrastmittel im Staging der Mundhöhlenkarzinome überlegen ist. Aufgrund begrenzter Datenlagen kann die Wertigkeit der PET/CT in der Verlaufs- und Rezidivdiagnostik aber nicht klar beurteilt werden. Hier ist ein Vorteil der PET/CT im Vergleich zum CT mit Kontrastmittel denkbar. Von daher sollte der Einsatz der PET/CT für diese Indikation zumindest im Rahmen von Studien möglich sein.

Eine Kopie der Stellungnahme unserer Fachgesellschaft füge ich bei.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Dr. M. Ehrenfeld
Präsident DGMKG

Vorstand:
Prof. Dr. Dr. M. Ehrenfeld (Präsident)
Prof. Dr. Dr. G. Gehrke (Vize-Präsident)
Prof. Dr. Dr. J. Hoffmann
F. Kubitzek
Dr. B. G. Rehberg
Dr. J. Wiegner
Prof. Dr. Dr. J. Wiltfang

Geschäftsführer der Geschäftsstelle:
Kerstin Kothe Schoppastr. 4, 85719 Hofheim
Telefon: +49 (0) 6192/206303
Telefax: +49 (0) 6192/206304
eMail: postmaster@mkg-chirurgie.de
Internet: www.mkg-chirurgie.de
Bankverbindung Stadtparkasse Bad Honnef,
BLZ 38051280, Konto 137943
IBAN DE75 3805 1280 0000 1379 43
BIC WELADED1HON

Justitiar:
RA Dr. Matthias Müller
Konrad-Adenauer-Str. 11, 72072 Tübingen
Telefon: +49 (0) 7071/94356-740
Telefax: +49 (0) 7071/94356-799
eMail: justitiar@mkg-chirurgie.de

Zum Stellenwert von PET und PET/CT im Staging von Kopf-Hals-Tumoren

Dr. Dr. Matthias Tröltzsch, Prof. Dr. Dr. Michael Ehrenfeld

Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie der LMU München

Lindwurmstraße 2a, 80337 München

Einleitung

Zur korrekten Einschätzung der Tumorausbreitung sind zu Beginn jeder Tumorthherapie im Kopf – Halsbereich klinische, histologische und bildgebende Untersuchungen notwendig.¹

Als bildgebende Untersuchungen stehen neben konventionellen Röntgenaufnahmen unterschiedlicher Körperregionen (Panoramaschichtaufnahme, Röntgenthorax) auch Schnittbildverfahren (digitales Volumentomogramm, Computertomographie – mit Kontrastmittel zur verbesserten Darstellung unterschiedlich perfundierter Areale), die Kernspintomographie (auch hier wieder mit Kontrastmittel) und nuklearmedizinische Techniken (Positronenemissionstomographie – PET mit ¹⁸F₂FDG) zur Verfügung.^{1,2} Zur Verbesserung der anatomischen Darstellung von PET – Aufnahmen ist die Fusion mit einem Low – Dose Computertomogramm (PET/CT) möglich.³ Die Wertigkeit der genannten Verfahren ist differenziert zu betrachten und abhängig von der Fragestellung, vom interessierenden Gewebetyp und der Körperregion.¹ Im Folgenden soll die Kernspintomographie nicht berücksichtigt werden, da eine Untersuchung des ganzen Körpers anders als bei der CT und der PET/CT kaum in einem Untersuchungstermin möglich ist. Sensitivität und Spezifität der MRT bei der Suche nach Primärtumor, der Feststellung seiner Ausdehnung und der Halslymphknotendiagnostik sind allerdings sehr hoch.^{1,4}

**Bildgebende Untersuchungen in der Einschätzung der Tumorausbreitung beim
Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle**

Grundsätzlich muss zwischen dem Staging eines Primärtumors, den Kontrolluntersuchungen und dem Staging einer Rezidivsituation unterschieden werden.⁵ Auch im Staging des Primärbefundes sind nicht alle Situationen als gleich zu betrachten. So ist neben der lokalen Tumorerkennung eine mögliche Knocheninfiltration, eine mögliche Lymphknotenbeteiligung (mit oder ohne Kapseldurchbruch bzw. Nekrose) und eine Fernmetastasierung durch die Staging – Verfahren zu diagnostizieren.¹ Einleitend muss gesagt werden, dass die Literatur zu diesen Themen nach wie vor heterogen und eine abschließende Wertung kaum möglich ist.¹

Trotz guter Sensitivität der Methodik hat die PET – Diagnostik ohne Fusion mit einem Low – Dose CT den entscheidenden Nachteil, dass eine exakte anatomische Einordnung der Befunde nicht erfolgen kann.¹ Dadurch wird der Stellenwert des PET ohne CT in der Operations- und Therapieplanung stark limitiert.

Diagnostik des Primärtumors

Bei der Diagnostik des Primärtumors und dessen Ausdehnung ist die PET/CT der CT mit Kontrastmittel (KM) gerade bei der Beurteilung kleiner Befunde leicht überlegen.^{1,6} Dieser Vorteil ist allerdings marginal und scheint bei Befunden mit Durchmessern von mehr als 2cm zu schwinden.⁷ Die Domäne der CT und der DVT bei der Diagnostik einer möglichen Knocheninvasion durch Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle liegt in der Darstellung von kortikalen Knochenarrosionen, während durch die MRT eine Markrauminvansion deutlicher dargestellt werden kann.¹ Obwohl einzelne Studien eine Überlegenheit der PET/CT auch in dieser Fragestellung vermutet hatten,⁸ konnte dies in einer Meta – Analyse nicht bestätigt werden.⁹ Problem der PET/CT ist die etwas niedrigere Spezifität bei stets guter Sensitivität. Vorteil gegenüber der CT ist das verminderte Auftreten von Artefakten.

Diagnostik der Halslymphknotensituation

Grundsätzlich sind die PET und PET/CT sehr sensitive Methoden zur Diagnostik klinisch okkulten Lymphknotenmetastasierung.¹ Wie auch in der Primärtumordiagnostik fallen diese Techniken durch eine hohe Sensitivität und eine nur durchschnittliche Spezifität auf.¹⁰ Je nach Studie schwanken in der Halslymphknotendiagnostik die Werte der Sensitivität für die PET/CT zwischen 30% und 89% und in der Spezifität zwischen 75% und 99%.¹ Diese Werte unterscheiden sich allerdings in den meisten Studien nicht signifikant von denen der CT mit Kontrastmittel.^{1, 4, 10-12} Die PET/CT scheint kleinere Lymphknotenmetastasen etwas häufiger zu erkennen als die CT mit Kontrastmittel („cut – off“: ca 1cm für CT mit KM und 0.6cm für PET/CT), wohingegen nekrotisch zerfallene Lymphknotenmetastasen aufgrund mangelnden Glukosestoffwechsels in der PET/CT schwieriger erkennbar sind.⁴ Heterogene Studiendesigns und begrenzte Studienkollektive lassen eine abschließende Bewertung allerdings auch in dieser Frage aktuell noch nicht zu.

Kontrolluntersuchungen und Rezidivdiagnostik

Zu dieser Fragestellung existieren sehr wenige Daten. In den durchgeführten Studien^{1, 4} unterscheiden sich CT mit Kontrastmittel und PET/CT nicht signifikant. Eine Ausnahme davon bildet die Studie von Mehanna.¹³ Bei Patienten, die aufgrund fortgeschrittenen Kopf-Hals – Karzinoms mit Radiochemotherapie behandelt wurden, scheinen Kontrolluntersuchungen mittels PET/CT sehr sensitiv im Intervall aufgetretene Lymphknotenmetastasen zu detektieren. Somit könnten möglicherweise prognostisch unrelevante Halslymphknotenausräumungen vermieden werden.

Im Allgemeinen scheint ein Vorteil der PET/CT zu sein, dass in den narbig veränderten Gewebearealen die Abgrenzung von malignen Prozessen durch die Darstellung der erhöhten Stoffwechselaktivität in der PET/CT etwas leichter gelingt als in der CT. In der Fernmetastasensuche konnten bisher (zumindest für Mundhöhlenkarzinome (ggf. auch Kopf-

Hals – Karzinome) keine signifikanten Unterschiede zwischen PET/CT und CT mit Kontrastmittel festgestellt werden. Eine klare Indikation für die PET/CT besteht beim CUP – Syndrom.²

Eigene Untersuchungen

An unserer Klinik wurden PET/CT und CT mit Kontrastmittel hinsichtlich Ihrer Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung von Halslymphknotenmetastasen verglichen. Es wurden 109 PET/CT und 69 CT Untersuchungen durchgeführt. Die Sensitivität und Spezifität der Untersuchungen unterschied sich nicht signifikant. In beiden Untersuchungen lag der „Cut – Off“ – Wert für die Erkennung einer Lymphknotenmetastase bei einem Durchmesser von 9mm. Ein Vergleich beider Techniken hinsichtlich der Erkennung von Fernmetastasen und Nebenbefunden zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

Zusammenfassung

Die derzeitig verfügbare Datenlage liefert keine eindeutigen Hinweise, dass die PET/CT gegenüber der CT mit Kontrastmittel im Staging des Mundhöhlen (ggf. auch Kopf-Hals –) Karzinoms überlegen ist. Die Empfehlung der aktuell gültigen Leitlinie⁵ „Mundhöhlenkarzinom“ zur Durchführung einer CT mit Kontrastmittel zum Primärstaging hat folglich nach wie vor Gültigkeit. Aufgrund begrenzter Datenlage kann die Wertigkeit der PET/CT in der Verlaufs- und Rezidivdiagnostik nicht klar beurteilt werden. Methodenbedingt ist ein Vorteil der PET/CT im Vergleich zur CT mit Kontrastmittel denkbar. Die PET ohne CT hat trotz guter Sensitivität aufgrund der erschwerten anatomischen Darstellung im Staging aktuell keine wesentliche Bedeutung.

Literaturangaben

1. Sarrion Perez MG, Bagan JV, Jimenez Y, Margaix M, Marzal C: Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. *J Craniomaxillofac Surg* 43:1880, 2015
2. Popperl G, Lang S, Dagdelen O, Jager L, Tiling R, Hahn K, Tatsch K: [Correlation of FDG-PET and MRI/CT with histopathology in primary diagnosis, lymph node staging and diagnosis of recurrency of head and neck cancer]. *Rofo* 174:714, 2002
3. Plaxton NA, Brandon DC, Corey AS, Harrison CE, Karagulle Kendi AT, Halkar RK, Barron BJ: Characteristics and Limitations of FDG PET/CT for Imaging of Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Comprehensive Review of Anatomy, Metastatic Pathways, and Image Findings. *AJR Am J Roentgenol* 205:W519, 2015
4. Evangelista L, Cervino AR, Chondrogiannis S, Marzola MC, Maffione AM, Colletti PM, Muzzio PC, Rubello D: Comparison between anatomical cross-sectional imaging and 18 F-FDG PET/CT in the staging, restaging, treatment response, and long-term surveillance of squamous cell head and neck cancer: a systematic literature overview. *Nucl Med Commun* 35:123, 2014
5. Wolff KD, Follmann M, Nast A: The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Dtsch Arztebl Int* 109:829, 2012
6. Wiener E, Pautke C, Link TM, Neff A, Kolk A: Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Eur J Radiol* 58:113, 2006
7. Ng SH, Yen TC, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, Lee LY, Kang CJ, Wong AM, Liao CT: Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol* 24:4371, 2006
8. Abd El-Hafez YG, Chen CC, Ng SH, Lin CY, Wang HM, Chan SC, Chen IH, Huan SF, Kang CJ, Lee LY, Lin CH, Liao CT, Yen TC: Comparison of PET/CT and MRI for the detection of bone marrow invasion in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 47:288, 2011
9. Uribe S, Rojas LA, Rosas CF: Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol* 42:20120346, 2013
10. Lee SH, Huh SH, Jin SM, Rho YS, Yoon DY, Park CH: Diagnostic value of only 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography-positive lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 147:692, 2012
11. Lee JR, Choi YJ, Roh JL, Kim JS, Lee JH, Cho KJ, Choi SH, Nam SY, Kim SY: Preoperative Contrast-Enhanced CT Versus (18)F-FDG PET/CT Evaluation and the Prognostic Value of Extranodal Extension for Surgical Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 22 Suppl 3:S1020, 2015
12. Liao LJ, Lo WC, Hsu WL, Wang CT, Lai MS: Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically N0 neck-a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer* 12:236, 2012
13. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AG, Nutting C, Powell N, Al-Booz H, Junor E, Rizwanullah M, von Zeidler SV, Wiesmann H, Hulme C, Smith AF, Hall P, Dunn J: PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 374:1444, 2016



Stellungnahme zur Änderung der MVV-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

GE Healthcare	
Datum der Stellungnahme 30. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Einführung der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für sachgerecht.	Wir schliessen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.
Wir halten darüber hinaus die Einführung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.



Stellungnahme zur Änderung der KHMe-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

GE Healthcare	
Datum der Stellungnahme 30. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 KHMe-RL für sachgerecht.	Wir schliessen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.
Wir halten darüber hinaus die Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 der KHMe-RL grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.

Seite 1 von 2

01. DEZ. 2016

3357



PET e. V. • c/o DTZ Berlin, Kadiner Straße 23, 10243 Berlin
Gemeinsamer Bundesausschuss
 Wegelystr. 8
 10623 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss				
Original: <i>Abt. VL, Sonntag / Voigt</i>				
Kopie: <i>Engel</i>				
Eingang: <i>01. Dez. 2016</i> <i>01.12.16</i>				UP <i>HD</i>
GF	M-VL	QS-V	AM	
P/O	Recht	FB-Med.	Verw.	

Verein zur Förderung der Positronen-Emissions-Tomographie

Datum
29. November 2016

Rufnummer
030 48813954

Fax
03222 64966908

E-Mail
info@petev.de

Bankverbindung

Inhaber
PET e. V.

Konto
4928727
Sparkasse Nürnberg

IBAN:
DE747605010100049287 27

BIC:
SSKNDE77XXX

BLZ
76050101

Steuernummer
51/201/29060

Offener Brief

Stellungnahme des PET e. V. zu den Beratungen des G-BA bezüglich Kopf-Hals-Tumoren und maligner Lymphome

Sehr geehrte Damen und Herren,

der G-BA hat Industrievertreter zu einer Stellungnahme zur aktuellen Beratung bezüglich maligner Lymphome und zur positiven Entscheidung über die Nutzenbewertung der PET(/CT) bei Kopf-Hals-Tumoren aufgerufen. Der PET e. V. sieht sich ebenfalls in der Verantwortung, diesbezüglich seinen Standpunkt klar zu machen und im Sinne seiner Mitglieder, aller PET-Betreiber und allen voran der Patientinnen und Patienten den Prozess positiv zu beeinflussen.

Kopf-Hals-Tumoren

Bereits 2011 kam das mit der Nutzenbewertung der PET bzw. PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren beauftragte IQWiG in seinem Abschlussbericht zu dem Ergebnis, dass diese Diagnostikmethode eine Rolle für die Rezidivdiagnostik und für die Diagnostik des unbekanntes Primärtumors spielen kann. Jedoch wurde die Studienlage als nicht ausreichend betrachtet, um eine positive Empfehlung für die Aufnahme in den EBM auszusprechen.

Die nun erfolgte positive Bewertung führte zu einer Anpassung der Abschnitte „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ und „Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind“. Diese betreffen jedoch nur die „Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren sowie bei unbekanntes Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs“ und die „Entscheidung über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss

PET e. V.-Vorstand:
 Dr. Frank Müller, Ludwigshafen (Vorsitzender),
 Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Berlin (Stv. Vorsitzender),
 Michael Jarnig, München (Finanzvorstand)

Seite 2 von 2



Verein zur Förderung der Positronen-Emissions-Tomographie

einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht“.

Der PET e. V. begrüßt diese Entwicklung und dass hiermit der Bedeutung der PET(/CT) bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich grundsätzlich Rechnung getragen wird. Unserer Überzeugung nach erlauben die Studiendaten jedoch eine Übertragung auf andere infrage kommenden Indikationen und somit eine generelle Aufnahme der PET(/CT)-Leistungen bei Kopf-Hals-Tumoren in den EBM.

Maligne Lymphome

Im Januar 2016 erging der Beschluss zur Aufnahme von Beratungen zu einer Richtlinie auf Erprobung bezüglich des Initialstaging von malignen Lymphomen mittels PET(/CT) gemäß § 137e (SGB V) und damit einhergehend die Aufforderung an die Medizinproduktehersteller und andere Anbieter dieser Methode, ihre Bereitschaft, sich an einer solchen Erprobungsstudie zu beteiligen und die Kosten des Studienoverheads zu tragen, dem Grunde nach zu erklären.

Ziel dieser Erprobungsstudie soll es sein aufzuzeigen, ob bei Patientinnen und Patienten, bei denen ein malignes Lymphom neu diagnostiziert wurde, der Befall des Knochenmarks durch die PET/CT sicher und schonend ausgeschlossen werden kann und so eine Knochenmarksbiopsie obsolet wird.

Aus Sicht des PET e. V. ist die Bedeutung der PET/CT bei malignen Lymphomen bereits hinreichend nachgewiesen. Ein Beleg hierfür ist, dass diese Bildgebungsmethode bereits Eingang in die ESMO-Leitlinien (European Society for Medical Oncology) in Bezug auf das Staging und die Risikostratifizierung beim malignen Lymphom gefunden hat. Dies rechtfertigt für uns auch bei diesem Krankheitsbild eine generelle Aufnahme in den Katalog der kassenärztlichen Versorgung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. F.-H. Müller
Vorsitzender PET e. V.

Prof. Dr. W. Mohnike
stellv. Vorsitzender PET e. V.

PET e. V.-Vorstand:
Dr. Frank Müller, Ludwigshafen (Vorsitzender),
Prof. Dr. Wolfgang Mohnike, Berlin (Stv. Vorsitzender),
Michael Jarnig, München (Finanzvorstand)



Stellungnahme zur Änderung der KHMe-RL zur Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Philips GmbH Market DACH	
Datum der Stellungnahme: 28. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 KHMe-RL für sachgerecht.	Wir schließen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.



Stellungnahme zur Änderung der MVV-RL zur Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Philips GmbH Market DACH	
Datum der Stellungnahme: 28. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Einführung der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für sachgerecht.	Wir schließen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.



Siemens Healthcare GmbH, HC CEMEA GER DI MI, Karlheinz-Kaske-Str. 2,
91052 Erlangen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Hr. Dr. Dietrich Sonntag
Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Name	Norbert Franke
Abteilung	HC CEMEA GER DI MI
Telefon	+49 (9131) 84-7353
Telefax	+49 (9131) 84-147353
Mobil	+49 (174) 1603226
E-Mail	norbert.franke@siemens.com
Datum	30. November 2016

– **Stellungnahme zur PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren**

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,

wir möchten uns für die Aufforderung zur Stellungnahme zum Thema PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren bedanken.

Die aufgeführten Argumente sind für uns schlüssig und inhaltlich nachvollziehbar. Die Siemens Healthcare GmbH plädiert deshalb für eine Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Halstumoren in den Leistungskatalog der stationären und ambulanten Versorgung für die beiden genannten Indikationen.

Darüber hinaus sehen wir auch die Anwendung und Erstattung bei anderen Hals-Hopf-Tumoren für angebracht, so wie es auch in den wichtigsten Industriestaaten der Fall ist.

Mit freundlichen Grüßen
Siemens Healthcare GmbH


Hans Mirsberger
Leiter des Qualitätsmanagements
Siemens Healthcare Deutschland


Norbert Franke
Leiter Molekulare Bildgebung
Siemens Healthcare Deutschland

Siemens Healthcare GmbH
Geschäftsführung: Bernhard Montag, Vorsitzender;
Thomas Rathmann, Michael Reitermann

Karlheinz-Kaske-Str. 2
91052 Erlangen
Deutschland

Tel.: +49 (9131) 84 0
siemens.com/healthcare

Vorsitzender des Aufsichtsrats: Siegfried Russwurm
Sitz der Gesellschaft: München, Deutschland; Registergericht: München, HRB 213821
WEEE-Reg.-Nr. DE 64872105

SCF 07/2015 V16.05

Seite 1 von 1



Stellungnahme zur Änderung der KHMe-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Siemens Healthcare GmbH, Erlangen	
Datum der Stellungnahme 30. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Siemens Healthcare GmbH unterstützt die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 KHMe-RL.	Die Erläuterungen in den tragenden Gründen sind für uns stichhaltig und nachvollziehbar.
Die Siemens Healthcare GmbH hält darüber hinaus die Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 der KHMe-RL grundsätzlich für sachgerecht.	Die jetzt ausgewerteten Studien legen nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist. Eine Aufnahme in den Leistungskatalog entspricht darüber hinaus den international üblichen Standards.



Stellungnahme zur Änderung der MVV-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

Siemens Healthcare GmbH, Erlangen	
Datum der Stellungnahme 30. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Siemens Healthcare GmbH unterstützt die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung.	Die Erläuterungen in den tragenden Gründen sind für uns stichhaltig und nachvollziehbar.
Die Siemens Healthcare GmbH hält darüber hinaus die Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für angebracht.	Die jetzt ausgewerteten Studien legen nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist. Eine Aufnahme in den Leistungskatalog entspricht darüber hinaus den international üblichen Standards.



**Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
und der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**

**Positronenemissionstomographie (PET) /
Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren**

Strahlenschutzkommission (SSK)	
Datum der Stellungnahme 17. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Erweiterung der Zulassung auf eine dritte Indikation:</p> <p>PET/CT zur Planung einer Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Tumor</p>	<p>Bei der prospektiv randomisierten Studie von Wang et al. (1) konnte gezeigt werden, dass eine PET/CT geführte Dosiseskulation der Radiochemotherapie zu einer signifikant besseren lokalen Tumorkontrolle und eine bessere 3-Jahre-Überlebensrate ohne eine Zunahme der Komplikationen verglichen mit der Standardtherapie führte.</p> <p>Weiterhin ist bei dieser Studie besonders zu berücksichtigen, dass gleichzeitig durch die Bestrahlungsplanung mit der PET/CT signifikant kleinere Bestrahlungsfelder erzielt werden konnten. Bei 18 von 21 (85,7%) Patienten traf dieses zu. Eine Volumenminderung des bestrahlten Gewebes von mehr als 25% des geplanten Bestrahlungsvolumens konnten bei 10/21(47,6%) der Patienten erreicht werden. Die Schonung von Normalgewebe stellt per se schon einen substantiellen Patientennutzen des Verfahrens dar.</p> <p>Dies bedeutet einen klinischen Patientennutzen in Form von besserer lokaler Tumorkontrolle und längerem Überleben kombiniert mit kleineren (!) Bestrahlungsfeldern. Dies weist auf eine substantiell bessere Abgrenzung des Tumors durch die metabolische Bildgebung mit der PET/CT hin.</p> <p>Da die Studie methodisch gut durchgeführt ist und den EBM-Standards entspricht, ist auch bei nicht sehr großer Patientenpopulation die Validität der Studienergebnisse und damit auch der nachgewiesene Patientennutzen nicht in Zweifel zu ziehen.</p> <p>Weiterhin ist durch die Strahlenschutzverordnung §6 und §81 Abs. 3 (2) der Arzt verpflichtet, eine Dosisoptimierung bei der Anwendung von ionisierender Strahlung für den Patienten durchzuführen. Dies gilt umso mehr im Kontext therapeutischer Anwendung von ionisierender Strahlung (sehr viel höhere Dosis als bei der diagnostischen Anwendung).</p> <p>Durch PET/CT lässt sich durch die Verkleinerung der Bestrahlungsvolumina Normalgewebe schonen, und damit eine substantielle Dosisoptimierung im Sinne der</p>



Strahlenschutzkommission (SSK)	
Datum der Stellungnahme 17. November 2016	
	Strahlenschutzverordnung erzielen (§81 Abs.3). Die Gesamtstrahlendosis kann somit effektiver und gezielter eingesetzt werden.
	Eine Nichtzulassung der Bestrahlungsplanung mit PET/CT steht damit im Widerspruch zur Strahlenschutzverordnung.

Literatur:

1. Wang J, Zheng J, Tang T, Zhu F, Yao Y, Xu J, Wang AZ, Zhang L. A randomized pilot trial comparing position emission tomography (PET)-guided dose escalation radiotherapy to conventional radiotherapy in chemoradiotherapy treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *PloS one*. 2015;10:e0124018.
2. Strahlenschutzverordnung vom 20. Juli 2001 (BGBl. I S. 1714; 2002 I S. 1459), die durch Artikel 8 des Gesetzes vom 26. Juli 2016 (BGBl. I S. 1843) geändert worden ist



Stellungnahme zur Änderung der KHMe-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

ZVEI – Zentralverband Elektrotechnik- und Elektronikindustrie e.V.	
Datum der Stellungnahme 24. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Aufnahme der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 KHMe-RL für sachgerecht.	Wir schliessen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.
Wir halten darüber hinaus die Aufnahme der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die Anlage 1 der KHMe-RL grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.



Stellungnahme zur Änderung der MVV-RL Positronenemissionstomographie (PET) / Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tumoren

ZVEI – Zentralverband Elektrotechnik- und Elektronikindustrie e.V.	
Datum der Stellungnahme 24. November 2016	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir halten die Einführung der PET/CT für die beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung für sachgerecht.	Wir schliessen uns der Darstellung in den tragenden Gründen zu dem Beschluss an.
Wir halten darüber hinaus die Einführung der PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren außerhalb der beiden genannten Indikationen in die vertragsärztliche Versorgung grundsätzlich für sachgerecht.	Unserer Auffassung nach legen die jetzt ausgewerteten Studien nahe, dass auch bei anderen Indikationen mit ähnlichen Ergebnissen zu rechnen ist.

B-9.2 Mündliche Stellungnahmen

Mündliche Anhörung



gemäß 1. Kapitel § 12 Verfahrensordnung
des **Gemeinsamen Bundesausschusses**

**hier: Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) bei Kopf-Hals-Tu-
moren**

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. Januar 2017
von 11.00 Uhr bis 11.30 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldeter Teilnehmer für die **Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)**:

Herr Prof. Dr. Dr. Gehrke

Angemeldeter Teilnehmer für die **SSK-Geschäftsstelle beim Bundesamt für Strahlenschutz (SSK)**:

Herr Prof. Dr. Burchert

Beginn der Anhörung: 11.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Guten Morgen allerseits. Ich begrüße Sie hier zur Anhörung der MVV-Richtlinie und KHMe-Richtlinie PET/CT bei Kopf- und Halstumoren. Wir haben hier noch insgesamt zwei Institutionen zur mündlichen Anhörung. Ich darf als Allererstes die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie aufrufen. Da ist mir gemeldet, dass Herr Professor Dr. Dr. Gerd Gehrke da ist. – Das ist der Fall; insoweit genickt. Für die Strahlenschutzkommission haben wir Herrn Professor Dr. Wolfgang Burchert. – Das ist auch der Fall.

Wir haben uns im Unterausschuss Methodenbewertung darauf geeinigt, dass wir uns außerhalb der Begrüßung nicht mehr mit Titeln anreden, weil der Aufruf viel Zeit kostet, namentlich wenn wir einen „Doppelbändermann“ wie Sie haben, Herr Gehrke, der zwei Dokortitel hat. Sind Sie damit einverstanden, für die Zeit der Anhörung auf diese akademischen Titel zu verzichten, um sie dann wieder weiter mit Stolz zu tragen? – Das ist der Fall. Ich sehe doppeltes Genicke.

Ich darf, um Waffengleichheit herzustellen – „Waffengleichheit“ ist jetzt ein großes Wort; denn Sie sind zwei, und hier ist der ganze Saal voll –, Ihnen zumindest einmal die Institutionen, so wie sie sitzen, vorstellen: Zu meiner Rechten, das heißt, zu Ihrer Linken, sitzt der GKV-Spitzenverband. Ihnen gegenüber sitzt die Geschäftsstelle der Abteilung MV L und die Geschäftsstelle vom G-BA. Rechts von mir sitzt die KBV, danach folgend die Deutsche Krankenhausgesellschaft und darauf folgend die Patientenvertretung; wobei ich zur Kenntnis nehme, dass die KZBV heute nicht da ist. Also haben wir es mit einer Institution weniger zu tun. Rechts von mir sitzt Frau Bert, die stellvertretende Vorsitzende des Unterausschusses Methodenbewertung, und mein Name ist Harald Deisler. Ich habe die Ehre, seit achtzehn Jahren Vorsitzender des Unterausschusses Methodenbewertung zu sein.

Ich muss leider, bevor wir mit der eigentlichen Anhörung beginnen, ein paar Präliminarien loswerden, was unsere Verfahrens- und Geschäftsordnung angeht. Ich gehe einmal davon aus, dass Sie nicht jeden Tag in unserer Verfahrens- und Geschäftsordnung lesen, um sie insgesamt auswendig zu können und sie insoweit ewig in Ihrem Herzen zu haben.

Ich darf als Allererstes auf den Herrn hinweisen, den ich bislang noch nicht vorgestellt habe: Das ist links von Ihnen, rechts von mir, Herr Wettengel. Herr Wettengel ist der Stenograf, der das Wortprotokoll führen wird. Insoweit darf ich Sie bitten, jeweils das Mikrofon zu benutzen, damit er Gelegenheit hat, Ihre Worte ordnungsgemäß aufzunehmen. Wenn ich das sage, dann darf ich Sie auch gleich auf die Weiterungen aufmerksam machen: Ihre Worte werden hier nicht nur im internen Kreis aufgenommen werden, sondern später auch veröffentlicht. Wenn Sie wollen, können Sie also Ihren Enkelkindern in zehn oder 20 Jahren erzählen, dass Sie am heutigen Tage im Januar des Jahres 2017 beim G-BA waren und was Sie dort gesagt haben.

Wozu machen wir eine mündliche Anhörung? Auch dazu hat unsere Verfahrensordnung natürlich eine Vorschrift. Ich lese sie Ihnen ganz einfach einmal vor, wobei ich mir jetzt die Nennung der Paragraphen erspare, obwohl ich als Jurist immer ganz gerne Paragraphen zitiere: Die mündliche Stellungnahme dient in erster Linie dazu, die sich aus den schriftlichen Stellungnahmen ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse, die sich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

Mit den neueren Erkenntnissen zwischen schriftlicher Stellungnahme und heute ist das so eine Sache; die sind relativ selten. Deswegen würde ich mich auch nicht dagegen sperren, wenn Sie uns noch einmal die Highlights aus Ihren schriftlichen Stellungnahmen vortragen. Gehen Sie davon aus, dass wir Ihre Stellungnahme – dies gilt auch für diejenigen, die heute nicht zur Anhörung gekommen sind –

aufmerksam gelesen haben und insoweit mit den Inhalten Ihrer Stellungnahmen vertraut sind. Ich will Sie allerdings ausdrücklich nicht daran hindern, uns noch einmal die Highlights Ihrer Stellungnahme insgesamt vorzutragen. Das bedeutet aber bitte nicht, dass Sie mit „Sehr geehrte Damen und Herren“ anfangen und quasi „mit freundlichen Grüßen“ aufhören; ich sage noch einmal: Dies haben wir insgesamt gelesen. – Das waren jetzt meine Vorbemerkungen. Ich darf die Entscheidung an Sie weitergeben. Wer möchte zuerst?

Herr Prof. Dr. Burchert (SSK): Vielleicht starte ich einmal. Mein Name ist Burchert. Ich vertrete hier die Strahlenschutzkommission. Wir hatten eine Kommentierung abgegeben in der Form, dass eine Publikation, die in der Stellungnahme letztlich nicht berücksichtigt worden ist, für uns doch relativ wichtig ist.

Die Strahlenschutzverordnung regelt, dass eigentlich bei Behandlungsverfahren, aber auch bei diagnostischen Verfahren ständig eine Optimierung der Strahlendosis zugunsten des Patienten stattfinden muss. Dies ist insbesondere von zentraler Bedeutung bei Strahlentherapien, weil dort tatsächlich so hohe Strahlendosen verabfolgt werden, dass deterministische Schäden – vielleicht für die Nichtfachleute: Schäden, die nach einer Bestrahlung sofort als Reaktion auftreten – üblich sind. Das heißt – man kennt das vielleicht von Hautveränderungen –, dass alle Maßnahmen, die dazu dienen, solche Dosen zu minimieren, eigentlich immer auch dazu führen, dass die deterministischen Effekte geringer werden. Das hat nicht unbedingt etwas mit dem Überleben der Patienten zu tun; aber ob beispielsweise der Speichelfluss bei den Patienten erhalten ist oder nicht, ist für die Patienten häufig eine erhebliche Frage der Lebensqualität.

Die randomisierte Studie von Wang, auf die ich mich jetzt beziehe, konnte eigentlich mit ihren drei Armen – Standardtherapie versus CT-Planung versus PET/CT-Planung der Strahlentherapie – zeigen, dass die Bestrahlungsfelder bei 85 Prozent der Patienten deutlich kleiner sind und bei etwa 50 Prozent der Patienten um mehr als 25 Prozent kleiner sind. Das heißt, die Gewebsbelastung und damit auch die Spätschäden, aber insbesondere die deterministischen Schäden werden weniger. Das ist eigentlich für uns, also aus dem Blickwinkel der Strahlenschutzkommission, eine ganz zentrale Sache. Wenn man die Strahlenschutzverordnung genau liest, sind nach Publikation dieser Studie eigentlich alle Strahlentherapeuten gezwungen, dieses Verfahren so zu verwenden, weil sie den Patienten sonst wissentlich einer ungünstigeren Strahlentherapie aussetzen. Deswegen haben wir als Kommentar geschrieben, dass die PET/CT als dritte Indikation zur Bestrahlungsplanung unseres Erachtens zentral ist, weil sich für die Strahlentherapeuten sonst daraus der Konflikt mit der Strahlenschutzverordnung ergibt. Ich kann das auch noch mit Paragrafen benennen, aber das hatte ich schon schriftlich niedergelegt.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Da wir jetzt nur zwei Anzuhörende haben, würde ich das Wort gleich an Sie weitergeben, Herr Gehrke.

Herr Prof. Dr. Dr. Gehrke (DGMKG): Ja. Mein Name ist Gehrke. Ich spreche hier für die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Ich will noch einmal Stellung nehmen zum PET/CT und der Wertigkeit im Fach; wir haben dazu schriftlich ausgeführt. Es gibt in der Tat eine neue Arbeit nach dieser Veröffentlichung von Mehanna. Ich kann sie dem Stenografen hier zur Verfügung stellen.

Ich will zwei Dinge etwas hervorheben: In der Primärdiagnostik haben wir bei fortgeschrittenen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich einen Prozentsatz von an die 10 Prozent Zweittumoren. Hier sehe ich als Kliniker, der nicht im Verdacht steht, für das Verfahren zu sprechen, einen deutlichen Vorteil beim PET/CT, das aber dann eventuell auch kompetitiv andere Verfahren ersetzen könnte. Das halte ich jedoch insgesamt für nicht ganz so entscheidend.

Für entscheidend halte ich die Bedeutung im Follow-up. Alle mittleren und größeren Tumoren in unserem Fachbereich werden einer Kombinationsbehandlung, meistens mit Strahlentherapie, unterzogen. Die Diagnostik von Metastasen oder Rezidiven im Halsbereich ist mit konventionellen Verfahren außerordentlich schwierig und ist mit einem PET/CT wesentlich zuverlässiger und besser. Hier bin ich der Meinung, dass dies auch in die Vergütung gehört, weil es Geld spart. Wenn wir diese Patienten aus irgendwelchen Gründen zusätzlich stationär behandeln müssen, entstehen unnütze Kosten, die eigentlich nicht nötig sind. Das übliche Kontrollverfahren im Follow-up ist ja ein ambulantes. Hier müsste aus meiner Sicht eine Möglichkeit bestehen, diese Patienten zu einem PET/CT überweisen zu können. und zwar insbesondere mit Hinblick auf die vielen bestrahlten Patienten. Das haben wir so auch in etwa ausgeführt. Aber dazu gibt es jetzt noch etwas neuere Sachen.

Dann ein Wort zur Primärtumorsuche bei Karzinomen mit unklarem Primärtumor. Bei etwa 7 Prozent aller Tumoren im Kopf-Hals-Bereich tritt primär eine Metastase am Hals auf, und wir kennen den Primärtumor nicht. Hier ist das PET/CT in der Primärtumorsuche anderen Verfahren deutlich überlegen. Das ist auch in der Literatur belegt, die es dazu gibt – sie ist nicht überdurchschnittlich zahlreich, aber es gibt sie –; wir haben es auch angeführt. Hier ist das PET/CT allen anderen Verfahren deutlich überlegen und sollte eine diagnostische Möglichkeit darstellen, die auch im Vorgriff der stationären Behandlung genutzt werden kann. – Das ist eigentlich mein wesentliches Anliegen, das ich hier vortragen wollte.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür. – Dann darf ich Feuer frei geben. Ich hatte ja bereits gesagt, ich bin Jurist. Insoweit halte ich mich zurück, weil hier vor allem geballter medizinischer Sachverstand sitzt. – Es hat sich als Allererstes die DKG gemeldet, anschließend der GKV-Spitzenverband.

DKG: Wir hätten eine Frage zum therapeutischen Vorgehen, die Sie vielleicht aus Sicht der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen beantworten können.

Aus unseren Erkenntnissen heraus wird die Mehrzahl der Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren radiochemotherapiert. Dann entscheidet man, ob eine Neck Dissection erfolgen soll oder nicht. Mit dem hier vorliegenden Beschlussskizzenentwurf würden wir sozusagen für die PET mehr oder weniger in den Leistungskatalog aufnehmen, dass man das mithilfe der PET machen kann. Unsere Frage ist jetzt: Gibt es auch Fälle, in denen eine Neck Dissection angedacht ist, bevor radiochemotherapiert wird, und welchen Stellenwert hätte die PET dann aus Ihrer Sicht in diesem Fall?

Herr Prof. Dr. Dr. Gehrke (DGMKG): In der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie gibt es in der Tat eine große Zahl von Fällen, bei denen primär, auch bei größeren Tumoren, eine Tumorverkleinerung oder -entfernung angestrebt wird und dann auch eine entsprechende Halslymphknotenausräumung. Bei diesen größeren Tumoren hat das PET/CT, wie ich eingangs schon einmal gesagt habe, den entscheidenden Vorteil, dass wir in 10 Prozent der Fälle zwei Tumoren haben. Gerade bei den größeren Tumoren sehen wir in 10 Prozent der Fälle etwa zwei Tumoren. Das sind gar nicht selten Ösophaguskarzinome. Wenn wir die zu spät entdecken, machen wir natürlich eine, ich sage einmal, aufwendigere und falsche Stratifizierung. Deshalb bin ich der Meinung, dass auch in dem Fall der großen Tumoren das PET/CT in der Primärdiagnostik absolut hilfreich ist. Man muss sich dann überlegen – das muss man auch einmal klar so sagen –, ob mit einem gut funktionierenden und sich technisch weiter verbessernden PET/CT alternative Untersuchungsmethoden einzusparen sind. Das muss man auch einmal so klar sagen. Ich glaube nicht, dass man ein konventionelles kontrastmittelgesteuertes CT braucht, wenn man von vornherein ein gutes PET/CT durchführt.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Frage beantwortet? – Dann darf ich weitergeben zum GKV-Spitzenverband.

GKV: Meine Frage geht auch an Herrn Gehrke und ist zweiteilig. Das eine ist eine Nachfrage anschließend an die DKG-Frage von gerade eben: Sie haben ja andere Anwendungsszenarien und Überlegungen zu PET geschildert, wenn ich es richtig verstanden habe. Aber doch einmal die Frage: In der Mehanna-Studie, die wir in den tragenden Gründen auch zitiert haben, vom 23. März 2016 im *New England Journal of Medicine*, sind ja diese Überlegungen davon nicht gedeckt. Das heißt, diese Studie guckt sich wirklich nur Patienten an oder bewertet die PET nur nach Radiochemotherapie. Da würde ich gerne noch einmal wissen, ob Sie das auch so sehen.

Die zweite Frage, die im Grunde auch an Ihre Darlegung von eben anschließt: Sie haben gesagt, es gibt noch neuere Publikationen von Mehanna. Da wäre die Frage: Meinen Sie genau diese, die ich gerade genannt habe, aus dem *New England Journal* von März 2016, oder meinen Sie noch neuere? Sie haben ja für mich doch zu erkennen gegeben, indem Sie mündlich noch Dinge geschildert haben, die in der schriftlichen Stellungnahme nicht enthalten waren. Daher wäre mir daran gelegen, zu klären, ob wir vielleicht ein Missverständnis haben, ob Sie diese Mehanna-Studie meinen, die wir auch meinen, oder ob es noch neuere Publikationen von diesem Autor unter anderem gibt.

Herr Prof. Dr. Dr. Gehrke (DGMKG): Ich meine diese Studie, die Sie auch meinen. Das ändert aber an der Sicht des Kliniklers nichts wirklich Wesentliches. Ich komme aus einer nichtuniversitären Klinik mit 70 bis 100 primären Tumoren im Jahr, in der ich bis Ende letzten Jahres tätig war und jetzt altersbedingt ausgeschieden bin und in einer Praxis arbeite; aber man muss sagen, es gibt zu diesen Fakten naturgemäß wenig prospektiv randomisierte Studien, weil erstens das Verfahren nicht flächendeckend zur Verfügung steht und es hier natürlich auch aus ethischen Gründen nicht sehr viele dieser Studien gibt, sondern vorher eine klinische Beurteilung stattfindet.

Ich denke, dass es auch aus Kostensicht sehr sinnvoll ist, bei großen Tumoren – T4, vielleicht T3 – ein entsprechendes Primärscreening zuzulassen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Frage beantwortet, GKV-Spitzenverband?

GKV: Ja, danke schön.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Nachfragen? – Die KBV meldet sich.

KBV: Eine Frage an Herrn Burchert. Ich möchte nur noch einmal Folgendes festhalten: Ihre Ausführungen bezüglich der Strahlenschutzgesichtspunkte beziehen sich auf die Primärdiagnostik?

Herr Prof. Dr. Burchert (SSK): Genau.

KBV: Bei Patienten, die bereits eine Radiochemotherapie gehabt haben, würden Sie solche Gesichtspunkte nicht ins Feld führen?

Herr Prof. Dr. Burchert (SSK): Das bezieht sich auf die Indikationsstellung: Wenn eine Bestrahlungsplanung erfolgt, dass man mit der PET/CT einfach besser den metabolisch aktiven Anteil des Tumors definieren kann und gesundes Gewebe schonen kann. Das tritt immer bei der Bestrahlungsplanung ein, bei Kopf-Hals-Tumoren typischerweise bei der Primärbehandlung, genau.

In der Rezidivsituation kann das auch eine Rolle spielen. Es ist aber, glaube ich, von dem Effekt her, nicht ganz so groß. Der sozusagen primäre Effekt ist tatsächlich bei der ersten Strahlentherapie, dass

man eine sehr gute Abschätzung über den aktiven Tumor bekommt und dadurch vor allen Dingen gesundes Gewebe schonen kann und dass sich die Nebenwirkungen, die eine Strahlentherapie immer hat, die deterministischen Wirkungen – Mundtrockenheit, Schleimhautentzündung, Hautverbrennungen und Ähnliches – deutlich reduzieren lassen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Weitere Fragen? – Das ist für mich erkennbar nicht der Fall.

Dann darf ich mich herzlich bei Ihnen bedanken. Wir werden Ihre Worte selbstverständlich mehr als nur in unserem Herzen bewegen, sondern auch noch beraten. Das ist überhaupt gar keine Frage. Ich darf mich für Ihren Sachverstand und Ihre mündlichen Äußerungen herzlich bedanken.

Nun weiß ich nicht, woher Sie kommen; normalerweise steht das auf meinem Spickzettel. Ich wünsche Ihnen trotzdem, woher immer Sie kommen, eine gesunde Nachhausefahrt.

Die Anhörung ist geschlossen. Herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 11.30 Uhr

C Gesamtbewertung

C-1 Vertragsärztliche Versorgung

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung

- über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

und

- über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht

in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

C-2 Krankenhausbehandlung

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 137c Abs. 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren zur Entscheidung

- über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndromen des Kopf-Hals-Bereichs

und

- über die Durchführung einer laryngoskopischen Biopsie beim Larynxkarzinom, wenn nach Abschluss einer kurativ intendierten Therapie der begründete Verdacht auf eine persistierende Erkrankung oder ein Rezidiv besteht

als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der KHMe-RL aufgenommen.