

Abschlussbericht



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Beratungsverfahren gemäß §§ 137c und 135 SGB V zum
Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhaus-
behandlung (KHMe-RL) und eine Änderung der Richtlinie
Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL):

**Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) zum Initialen
Staging bei Hodgkin-Lymphomen**

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

Zusammenfassende Dokumentation.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
A Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1 Tragende Gründe und Beschluss gemäß § 137c Abs. 1 SGB V	1
A-1.1 Rechtsgrundlagen gemäß § 137c Abs. 1 SGB V	1
A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung	1
A-1.3 Würdigung der Stellungnahmen.....	5
A-1.4 Bürokratiekostenermittlung	5
A-1.5 Verfahrensablauf.....	5
A-1.6 Fazit	6
A-1.7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen	7
A-1.8 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	7
A-2 Tragende Gründe und Beschluss gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V	9
A-2.1 Rechtsgrundlagen gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V	9
A-2.2 Eckpunkte der Entscheidung	9
A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen.....	13
A-2.4 Bürokratiekostenermittlung	13
A-2.5 Verfahrensablauf.....	13
A-2.6 Fazit	14
A-2.7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET)/ Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen.....	15
A-2.8 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	15
A-3 Anhang.....	17
A-3.1 Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 137c SGB V (u. a. PET/CT bei malignen Lymphomen).....	17
A-3.2 Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 135 SGB V (u. a. PET/CT bei malignen Lymphomen).....	21
A-3.3 Sachverständigengutachten der GHSG zum Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom.....	24
B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	36
B-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	36

B-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	36
B-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	36
B-4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	37
B-4.1	Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde	37
B-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	39
B-5.1	Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung	39
B-5.1.1	Beschlussentwurf	39
B-5.1.2	Tragende Gründe	40
B-5.1.3	Fließtext Richtlinie	46
B-5.2	Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung	48
B-5.2.1	Beschlussentwurf	48
B-5.2.2	Tragende Gründe	49
B-5.2.3	Fließtext Richtlinie	56
B-6	Schriftliche Stellungnahmen.....	59
B-6.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen der im Kapitel B-4.1 aufgeführten Institutionen / Organisationen	59
B-7	Anhang: Schriftliche Stellungnahmen	61
B-7.1	Stellungnahme der Philips GmbH	61
B-7.2	Stellungnahme der Siemens Healthcare GmbH	64
B-7.3	Stellungnahme der Strahlenschutzkommission	65
B-8	Mündliche Stellungnahmen	67
B-9	Würdigung der Stellungnahmen.....	67
B-9.1	Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung	67
B-9.2	Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung	67
C	Gesamtbewertung	68
C-1.1	Krankenhausbehandlung	68
C-1.2	Vertragsärztliche Versorgung.....	68

A Tragende Gründe und Beschluss

Inhalte zu A-1 und zugehörigen Unterkapiteln werden nach Beschlussfassung aus den Tragenden Gründen in die jeweiligen Kapitel überführt

A-1 Tragende Gründe und Beschluss gemäß § 137c Abs. 1 SGB V

A-1.1 Rechtsgrundlagen gemäß § 137c Abs. 1 SGB V

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 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.

A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-1.2.1 Hintergrund

Im Oktober 2010 hatte der G-BA zur PET; PET/CT in der Diagnostik maligner Lymphome eine Reihe von Beschlüssen gefasst. Für einen Anwendungsbereich erfolgte ein Belassen in der Versorgung bzw. ein Einschluss, für eine weitere die Aussetzung und u. a. für das initiale Staging bei Hodgkin-Lymphomen ein Ausschluss bzw. eine Nichtaufnahme.¹ Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hatte diesen Beschluss nicht beanstandet, aber mit der Auflage verbunden, zu prüfen, ob statt eines Ausschlusses der PET; PET/CT zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen eine Aussetzung der Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Betracht kommen könne.

Auf dieser Grundlage wurde Einvernehmen darüber erzielt, die Beratungen über eine Richtlinie nach § 137e SGB V zur Erprobung der PET; PET/CT aufzunehmen. In der Folge beschloss der G-BA am 21. Januar 2016 Beratungen zu einer konkreten Erprobungs-Richtlinie aufzunehmen.² Mit dieser sollte eine klinische Studie zur Beantwortung der Frage konzipiert werden, ob die Knochenmarkbeteiligung bei malignen Lymphomen im initialen Staging durch PET/CT sicher beurteilt werden kann und evtl. andere invasivere Verfahren durch die PET/CT vermieden werden können.

Nach Durchführung des Einschätzungsverfahrens und einer Anhörung von Sachverständigen wurde der Weg dieser ursprünglich geplanten Primärstudie verlassen. Stattdessen wurde ein Studienkonzept erarbeitet, bei dem bereits in wissenschaftlichen Studien durchgeführte PET-Untersuchungen erneut unter bestimmten Fragestellungen ausgewertet werden sollten. In der Folge beschloss der G-BA am 18. Mai 2017 die Beratungen für eine Erprobungs-Richtlinie einzustellen² und die benötigte Evidenz für den Einsatz der PET/CT bei den Hodgkin-Lymphomen im Wege eines vom ihm finanzierten Sachverständigengutachtens zur spezifischen und erneuten Auswertung von bereits im Rahmen anderer Studien durchgeführten PET/CT-Untersuchungen zu generieren.

Das Sachverständigengutachten zum „Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom“, das dem G-BA am 15. Februar 2018 übermittelt wurde, ist eine wesentliche Grundlage der gegenständlichen Entscheidung.

¹ <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1217/>

² <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2480/>

A-1.2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Hodgkin-Lymphome verlaufen unbehandelt innerhalb von wenigen Monaten oder Jahren tödlich. Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Therapieoptionen weist die Erkrankung dagegen hohe Heilungsraten und gute langfristige Therapieergebnisse auf. Eine Voraussetzung für den Erfolg der Therapie ist eine exakte Stadieneinteilung im Rahmen des initialen Stagings, um eine stadiengerechte Therapie einleiten zu können. Die Feststellung eines Knochenmarkbefalls kann dabei zu einem intensiveren Chemotherapie-Regime führen. Zur Detektion eines Knochenmarkbefalls stellt die Knochenmarkbiopsie gegenwärtig den diagnostischen Standard dar. Diese ist jedoch invasiv und entsprechend belastend und mit Unsicherheiten behaftet, da die Punktion ungezielt erfolgt und im Rahmen der Punktion nicht betroffenes Gewebe punktiert werden kann („sampling error“), sodass die Gefahr besteht einen Knochenmarkbefall zu übersehen.

Aufgrund der heute erreichbaren hohen Heilungsraten wird zunehmend versucht die Therapie durch Deeskalation zur verbessern. Hierbei wird auch auf die PET; PET/CT zurückgegriffen. So sollen langfristige therapiebedingte Nebenwirkungen der Therapie vermieden werden, ohne die erreichbaren Heilungsraten zu reduzieren.

Zur Bedeutung der PET für die Erkennung von Knochenmarkbefall bei Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen hatte ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) aus dem Jahr 2009 nur eine Metaanalyse identifizieren können (Pakos 2005³), die lediglich eine mäßige Sensitivität von 54 % für die PET zeigte. In einer weiteren, im Verlauf von der Fachberatung Medizin am 20.05.2015 durchgeführten Recherche konnten fünf weitere systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema identifiziert werden. Die diagnostische Güte der PET/CT lag dabei deutlich höher als in der vom IQWiG eingeschlossenen Metaanalyse (gepoolte Sensitivität 89 % bis 97 %). Eine mögliche Ursache dieses Unterschiedes ist, dass in den in Pakos 2005 eingeschlossenen Studien auch inzwischen veraltete alleinige PET-Geräte statt integrierter PET/CT Geräte zum Einsatz kamen. In den Übersichtsarbeiten von Cheng 2013⁴ und Adams 2014⁵ wurden im Rahmen einer Metaanalyse zur o. g. Frage 6 bzw. 9 Studien ausgewertet. Hierbei zeigt sich eine hohe Sensitivität des PET; PET/CT. Eine unauffällige Knochenmarkbiopsie könne nach Aussage der Autoren die Mitbeteiligung des Knochenmarks nicht ausschließen. Die Autoren dieser Übersichtsarbeiten empfehlen daher den Einsatz der PET/CT, weisen allerdings auch darauf hin, dass die Ergebnisse aufgrund methodischer Limitationen der Primärstudien – wie etwa fehlende Verblindung bei der Erfassung des Referenzstandards – mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Eine weitere Update-Recherche der Fachberatung der Medizin vom 26.04.2018 ergab keine relevanten neuen Studien, die in die Bewertung einbezogen werden konnten.

Hinsichtlich der PET; PET/CT sprechen sich die Autorinnen und Autoren in der 2. Version der S3-Leitlinie zu Hodgkin-Lymphomen (Empfehlung 3.14. PET/CT – Staging; Empfehlungsgrad A) dafür aus, dass ein PET/CT im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden soll⁶. Dabei beziehen sie sich neben einer Verbesserung des Stagings durch häufiger detektierte extranodale Befälle insbesondere auf den Stellenwert der PET/CT bei der

³ Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. J Nucl Med 2005; 46(6): 958-963.

⁴ Cheng G, Alavi A. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. Nucl Med Commun 2013; 34 (1): 25-31.

⁵ Adams HJ, Kwee TC, de KB, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooij AS, Nievelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? Ann Oncol 2014; 25 (5): 921-7.

⁶ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Langversion 2.0 – Juni 2018, [Zugriff: 20.08.2018] (AWMF-Registernummer: 018/029) URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>.

Detektion von Knochenmarkbefällen im Vergleich zur Knochenmarkbiopsie und der CT-Diagnostik. Ähnliche Überlegungen hatten 2014 dazu geführt, dass die PET/CT gemäß der Lugano-Klassifikation als international anerkannter Standard für die initiale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik bei FDG-aviden Lymphomen empfohlen wurde⁷. Dabei wird auch darauf verwiesen, dass routinemäßig keine Knochenmarkbiopsie erforderlich ist, wenn bei der Patientin oder dem Patienten ein PET/CT durchgeführt worden ist.

Das durch den G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten vom 31.01.2018 (von den Autoren publiziert am 13.07.2018⁸) basiert auf einer Auswertung von 832 erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bis zum 31.12.2015 in die HD16-, HD17- oder HD18-Studie der German Hodgkin Study Group (GHSg) eingeschlossen wurden und bei denen eine initiale Untersuchung mittels ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-(FDG)-PET/CT vorlag. Bei den drei Studien handelt es sich um multizentrisch durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien, in denen sowohl frühe (HD16) als auch intermediäre (HD17) und fortgeschrittene (HD18) Stadien der Hodgkin-Lymphome untersucht worden waren. Die durchgeführten initialen Untersuchungen des FDG-PET/CT wurden für das Sachverständigengutachten mit denen der Knochenmarkbiopsie (BMB) verglichen, die in der Auswertung in Form der Vierfeldertafel aufgrund ihres etablierten Stellenwerts in der Versorgung als Vergleichsintervention fungierte. Sowohl die FDG-PET/CT als auch die BMB wurden für die Auswertung retrospektiv durch Experten der GHSg begutachtet.

Dabei zeigte sich in der FDG-PET/CT bei 129 Patientinnen und Patienten ein Knochenmarkbefall, während dieser durch die BMB nur bei 20 Patientinnen und Patienten festgestellt werden konnte. In einem Fall zeigte sich keine Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT, die aber in der BMB nachweisbar war (falsch-negativer Befund).

	BMB negativ	BMB positiv	Summe
FDG-PET/CT negativ	702	1	703
FDG-PET/CT positiv	110	19	129
Summe	812	20	832

Tabelle 1: Vierfeldertafel zum Vergleich des Knochenmarkbefalls mittels FDG-PET/CT und BMB⁹.

Entsprechend der Vierfeldertafel ergaben sich als Parameter der diagnostischen Güte ein negativ prädiktiver Wert von 99,9% [95%-Konfidenzintervall 99,2–100,0%], ein positiv prädiktiver Wert von 14,7% [9,1–22,0%], eine Sensitivität von 95,0% [75,1–99,9%] und eine Spezifität von 86,5% [83,9–88,7%].

Die Autorinnen und Autoren verglichen die hinsichtlich FDG-PET/CT und BMB diskordanten Befunde mit Ergebnissen aus Folgeuntersuchungen und schlussfolgern, „dass in allen 110 ‚falsch-positiven‘ Fällen tatsächlich ein Knochenmarkbefall vorlag, der durch die unzureichende Sensitivität der Beckenkamm-Biopsie hinsichtlich fokaler Befälle im Achsenskelett mit der Standardmethode übersehen wurde“. Hinsichtlich des falsch-negativen Befunds geben sie an, dass bei diesem Patienten oder dieser Patientin in keiner Folgeuntersuchung eine Knochenmarkbeteiligung nachgewiesen werden konnte.

Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine initiale FDG-PET/CT im Vergleich zur BMB eine große Anzahl zusätzlicher Knochenmarkinfiltrationen identifiziert.

⁷ Cheson BD et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014; 32(27):3059-68.

⁸ Voltin C-A, Goergen H, Baues C, Fuchs M, Mettler J, Kreissl S, Oertl J, Klaeser B, Moccia A, Drzezga A, Engert A, Borchmann P, Dietlein M, Kobe C. Value of bone marrow biopsy in Hodgkin lymphoma patients staged by FDG PET: Results from the German Hodgkin Study Group trials HD16, HD17, and HD18. Annals of Oncology, mdy250, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy250>, Published: 13 July 2018.

⁹ Siehe Zusammenfassende Dokumentation, Kapitel A-3.3: Sachverständigengutachten der German Hodgkin Study Group.

Nach ihrer Einschätzung handelt es sich dabei aufgrund der eingeschränkten diagnostischen Güte der BMB um nicht zweifelsfrei, aber zumindest als verdächtig für einen Knochenmarkbefall zu bewertende Fälle. Ein fälschliches Upstaging könnte zwar zu einer Intensivierung der Therapie und damit potenziell zu einer Übertherapie führen. Die bestehenden Restunsicherheiten in Bezug auf die ‚falsch-positiven‘ Befunde werden allerdings dadurch relativiert, dass ein Upstaging überhaupt nur bei wenigen Patientinnen und Patienten der Studienpopulation aufgetreten war, da bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT unabhängig von einem potenziellen Knochenmarkbefall ein fortgeschrittenes Stadium (\geq IIIA) vorlag und damit schon das intensive Therapieregime indiziert war. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgern, dass auf eine BMB bei Patientinnen und Patienten mit Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT in fortgeschrittenen Stadien verzichtet werden könne, während bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT in frühen oder intermediären Stadien eine BMB zur histologischen Sicherung anzustreben sei.

Das vom G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten stützt die in den letzten Jahren veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Aussagen der nationalen und internationalen Leitlinien zum Stellenwert der PET; PET/CT in der Initialdiagnostik des Hodgkin-Lymphoms. Die Diagnostik mittels PET; PET/CT ermöglicht die Detektion eines Knochenmarkbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität. Die im Vergleich zur BMB höhere Sensitivität einer Knochenmarkbeteiligung ist zudem für die Patientin oder den Patienten relevant, da der Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung die Prognose und das therapeutische Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen beeinflusst.

Durch die PET; PET/CT kann in der Mehrzahl der Fälle auf eine für die Patientin oder den Patienten belastende invasivere Untersuchung verzichtet werden. Dennoch kann in Zweifelsfällen eine histologische Sicherung sinnvoll sein, wobei die Ergebnisse der PET; PET/CT dann eine gezieltere BMB ermöglichen.

Da im Sachverständigengutachten Daten von drei Studien der GHSG analysiert wurden, in denen Patientinnen und Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung untersucht wurden, deckt die Datenlage sowohl frühe, als auch intermediäre und fortgeschrittene Stadien der Erkrankung ab. In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

A-1.2.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET; PET/CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET; PET/CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Für die Durchführung der PET; PET/CT allein bedarf es keiner stationären Krankenhausbehandlung. Eine stationäre Krankenhausbehandlung kann jedoch aufgrund anderer Umstände notwendig sein. In diesen Fällen kann auch eine Durchführung der PET; PET/CT im Krankenhaus notwendig sein.

A-1.2.4 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt 2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt 2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei

Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist.

A-1.3 Würdigung der Stellungnahmen

Die Stellungnehmenden stimmen dem vorgelegten Beschlussentwurf zu, sodass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergibt.

A-1.4 Bürokratiekostenermittlung

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

A-1.5 Verfahrensablauf

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 malignen Lymphomen im Rahmen von insgesamt 17 Indikationen
26.03.2003	Ausschuss Krankenhaus	Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung der PET; PET/CT u. a. bei malignen Lymphomen gemäß § 137c Abs. 1 SGB V
15.08.2006	G-BA	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der PET; PET/CT u. a. bei malignen Lymphomen gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO
31.03.2009		Eingang des IQWiG-Abschlussberichts beim G-BA zur PET; PET/CT bei malignen Lymphomen
21.01.2016	G-BA	Beschluss zur Aufnahme von Beratungen zu einer Erp-RL zur PET/CT bei malignen Lymphomen
18.05.2017	G-BA	Einstellen der Beratungen zu einer Erp-RL aufgrund fehlender Kostentragung
17.08.2017	G-BA	Beauftragung eines Sachverständigengutachtens zur PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
14.06.2018	UA MB	Einleitung Stellungnahmeverfahren
27.09.2018	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen
18.10.2018	G-BA	Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung (KHMe-RL) zur PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
19.12.2018		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
11.01.2019		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
12.01.2019		Inkrafttreten

A-1.6 Fazit

Die Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) erforderlich.

A-1.7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Veröffentlicht im BAnz am 11. Januar 2019, BAnz AT 11.01.2019 B2

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

**Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei
Hodgkin-Lymphomen**

Vom 18. Oktober 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Oktober 2018 beschlossen, die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 20. September 2018 (BAnz AT 13.12.2018 B4), wie folgt zu ändern:

I. In § 4 (Ausgeschlossene Methoden) Nummer 4.3 wird nach den Wörtern „Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei malignen Lymphomen mit Ausnahme der Anwendung“ folgender neuer erster Spiegelstrich eingefügt:

„- zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen“

II. In Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) wird in Nummer 3 folgende Nummer 3.10 angefügt:

„3.10 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen“

III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 18. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-1.8 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
*Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV*

HAUSANSCHRIFT	Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT	11055 Berlin
TEL	+49 (0)30 18 441-4514
FAX	+49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL	213@bmg.bund.de
INTERNET	www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 19. Dezember 2018
AZ 213 – 21432 – 33
213 – 21432 – 34

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 18. Oktober 2018

- hier: 1. **Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:**
- Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
2. **Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:**
- Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 18. Oktober 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

A-2 Tragende Gründe und Beschluss gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Inhalte zu A-3 und zugehörigen Unterkapiteln werden nach Beschlussfassung aus den Tragenden Gründen in die jeweiligen Kapitel überführt

A-2.1 Rechtsgrundlagen gemäß § 135 Abs. 1 Satz 1 SGB V

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V für die 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 – als erfüllt angesehen werden können.

A-2.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.2.1 Hintergrund

Im Oktober 2010 hatte der G-BA zur PET; PET/CT in der Diagnostik maligner Lymphome eine Reihe von Beschlüssen gefasst. Für einen Anwendungsbereich erfolgte ein Belassen in der Versorgung bzw. ein Einschluss, für eine weitere die Aussetzung und u. a. für das initiale Staging bei Hodgkin-Lymphomen ein Ausschluss bzw. eine Nichtaufnahme.¹⁰ Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hatte diesen Beschluss nicht beanstandet, aber mit der Auflage verbunden, zu prüfen, ob statt eines Ausschlusses der PET; PET/CT zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen eine Aussetzung der Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Betracht kommen könne.

Auf dieser Grundlage wurde Einvernehmen darüber erzielt, die Beratungen über eine Richtlinie nach § 137e SGB V zur Erprobung der PET; PET/CT aufzunehmen. In der Folge beschloss der G-BA am 21. Januar 2016 Beratungen zu einer konkreten Erprobungs-Richtlinie aufzunehmen.¹¹ Mit dieser sollte eine klinische Studie zur Beantwortung der Frage konzipiert werden, ob die Knochenmarkbeteiligung bei malignen Lymphomen im initialen Staging durch PET/CT sicher beurteilt werden kann und evtl. andere invasivere Verfahren durch die PET/CT vermieden werden können.

Nach Durchführung des Einschätzungsverfahrens und einer Anhörung von Sachverständigen wurde der Weg dieser ursprünglich geplanten Primärstudie verlassen. Stattdessen wurde ein Studienkonzept erarbeitet, bei dem bereits in wissenschaftlichen Studien durchgeführte PET-Untersuchungen erneut unter bestimmten Fragestellungen ausgewertet werden sollten. In der Folge beschloss der G-BA am 18. Mai 2017 die Beratungen für eine Erprobungs-Richtlinie einzustellen² und die benötigte Evidenz für den Einsatz der PET/CT bei den Hodgkin-Lymphomen im Wege eines vom ihm finanzierten Sachverständigengutachtens zur spezifischen und erneuten Auswertung von bereits im Rahmen anderer Studien durchgeführten PET/CT-Untersuchungen zu generieren.

Das Sachverständigengutachten zum „Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom“, das dem G-BA am 15. Februar 2018 übermittelt wurde, ist eine wesentliche Grundlage der gegenständlichen Entscheidung.

A-2.2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Hodgkin-Lymphome verlaufen unbehandelt innerhalb von wenigen Monaten oder Jahren tödlich. Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Therapieoptionen weist die Erkrankung dagegen hohe Heilungsraten und gute langfristige Therapieergebnisse auf. Eine Voraussetzung für den Erfolg der Therapie ist eine exakte Stadieneinteilung im Rahmen des initialen Stagings, um eine stadiengerechte Therapie einleiten zu können. Die Feststellung eines Knochenmarkbefalls kann dabei zu einem intensiveren Chemotherapie-Regime führen.

¹⁰ <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1218/>

¹¹ <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2480/>

Zur Detektion eines Knochenmarkbefalls stellt die Knochenmarkbiopsie gegenwärtig den diagnostischen Standard dar. Diese ist jedoch invasiv und entsprechend belastend und mit Unsicherheiten behaftet, da die Punktion ungezielt erfolgt und im Rahmen der Punktion nicht betroffenes Gewebe punktiert werden kann („sampling error“), sodass die Gefahr besteht einen Knochenmarkbefall zu übersehen.

Aufgrund der heute erreichbaren hohen Heilungsraten wird zunehmend versucht die Therapie durch Deeskalation zu verbessern. Hierbei wird auch auf die PET; PET/CT zurückgegriffen. So sollen langfristige therapiebedingte Nebenwirkungen der Therapie vermieden werden, ohne die erreichbaren Heilungsraten zu reduzieren.

Zur Bedeutung der PET für die Erkennung von Knochenmarkbefall bei Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen hatte ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) aus dem Jahr 2009 nur eine Metaanalyse identifizieren können (Pakos 2005¹²), die lediglich eine mäßige Sensitivität von 54 % für die PET zeigte. In einer weiteren, im Verlauf von der Fachberatung Medizin am 20.05.2015 durchgeführten Recherche konnten fünf weitere systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema identifiziert werden. Die diagnostische Güte der PET/CT lag dabei deutlich höher als in der vom IQWiG eingeschlossenen Metaanalyse (gepoolte Sensitivität 89 % bis 97 %). Eine mögliche Ursache dieses Unterschiedes ist, dass in den in Pakos 2005 eingeschlossenen Studien auch inzwischen veraltete alleinige PET-Geräte statt integrierter PET/CT Geräte zum Einsatz kamen. In den Übersichtsarbeiten von Cheng 2013¹³ und Adams 2014¹⁴ wurden im Rahmen einer Metaanalyse zur o. g. Frage 6 bzw. 9 Studien ausgewertet. Hierbei zeigt sich eine hohe Sensitivität des PET; PET/CT. Eine unauffällige Knochenmarkbiopsie könne nach Aussage der Autoren die Mitbeteiligung des Knochenmarks nicht ausschließen. Die Autoren dieser Übersichtsarbeiten empfehlen daher den Einsatz der PET/CT, weisen allerdings auch darauf hin, dass die Ergebnisse aufgrund methodischer Limitationen der Primärstudien – wie etwa fehlende Verblindung bei der Erfassung des Referenzstandards – mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Eine weitere Update-Recherche der Fachberatung der Medizin vom 26.04.2018 ergab keine relevanten neuen Studien, die in die Bewertung einbezogen werden konnten.

Hinsichtlich der PET; PET/CT sprechen sich die Autorinnen und Autoren in der 2. Version der S3-Leitlinie zu Hodgkin-Lymphomen (Empfehlung 3.14. PET/CT – Staging; Empfehlungsgrad A) dafür aus, dass ein PET/CT im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden soll¹⁵. Dabei beziehen sie sich neben einer Verbesserung des Stagings durch häufiger detektierte extranodale Befälle insbesondere auf den Stellenwert der PET/CT bei der Detektion von Knochenmarkbefällen im Vergleich zur Knochenmarkbiopsie und der CT-Diagnostik. Ähnliche Überlegungen hatten 2014 dazu geführt, dass die PET/CT gemäß der Lugano-Klassifikation als international anerkannter Standard für die initiale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik bei FDG-aviden Lymphomen empfohlen wurde¹⁶. Dabei wird auch

¹² Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. *J Nucl Med* 2005; 46(6): 958-963.

¹³ Cheng G, Alavi A. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2013; 34 (1): 25-31.

¹⁴ Adams HJ, Kwee TC, de KB, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooi AS, Nievelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? *Ann Oncol* 2014; 25 (5): 921-7.

¹⁵ Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Langversion 2.0 – Juni 2018, [Zugriff: 20.08.2018] (AWMF-Registernummer: 018/029) URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hodgkin-lymphom/>

¹⁶ Cheson BD et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol*. 2014; 32(27):3059-68.

darauf verwiesen, dass routinemäßig keine Knochenmarkbiopsie erforderlich ist, wenn bei der Patientin oder dem Patienten ein PET/CT durchgeführt worden ist.

Das durch den G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten vom 31.01.2018 (von den Autoren publiziert am 13.07.2018¹⁷) basiert auf einer Auswertung von 832 erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bis zum 31.12.2015 in die HD16-, HD17- oder HD18-Studie der German Hodgkin Study Group (GHSg) eingeschlossen wurden und bei denen eine initiale Untersuchung mittels ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-(FDG)-PET/CT vorlag. Bei den drei Studien handelt es sich um multizentrisch durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien, in denen sowohl frühe (HD16) als auch intermediäre (HD17) und fortgeschrittene (HD18) Stadien der Hodgkin-Lymphome untersucht worden waren. Die durchgeführten initialen Untersuchungen des FDG-PET/CT wurden für das Sachverständigengutachten mit denen der Knochenmarkbiopsie (BMB) verglichen, die in der Auswertung in Form der Vierfeldertafel aufgrund ihres etablierten Stellenwerts in der Versorgung als Vergleichsintervention fungierte. Sowohl die FDG-PET/CT als auch die BMB wurden für die Auswertung retrospektiv durch Experten der GHSg begutachtet.

Dabei zeigte sich in der FDG-PET/CT bei 129 Patientinnen und Patienten ein Knochenmarkbefall, während dieser durch die BMB nur bei 20 Patientinnen und Patienten festgestellt werden konnte. In einem Fall zeigte sich keine Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT, die aber in der BMB nachweisbar war (falsch-negativer Befund).

	BMB negativ	BMB positiv	Summe
FDG-PET/CT negativ	702	1	703
FDG-PET/CT positiv	110	19	129
Summe	812	20	832

Tabelle 2: Vierfeldertafel zum Vergleich des Knochenmarkbefalls mittels FDG-PET/CT und BMB ¹⁸.

Entsprechend der Vierfeldertafel ergaben sich als Parameter der diagnostischen Güte ein negativ prädiktiver Wert von 99,9% [95%-Konfidenzintervall 99,2–100,0%], ein positiv prädiktiver Wert von 14,7% [9,1–22,0%], eine Sensitivität von 95,0% [75,1–99,9%] und eine Spezifität von 86,5% [83,9–88,7%].

Die Autorinnen und Autoren verglichen die hinsichtlich FDG-PET/CT und BMB diskordanten Befunde mit Ergebnissen aus Folgeuntersuchungen und schlussfolgern, „dass in allen 110 ‚falsch-positiven‘ Fällen tatsächlich ein Knochenmarkbefall vorlag, der durch die unzureichende Sensitivität der Beckenkamm-Biopsie hinsichtlich fokaler Befälle im Achsenskelett mit der Standardmethode übersehen wurde“. Hinsichtlich des falsch-negativen Befunds geben sie an, dass bei diesem Patienten oder dieser Patientin in keiner Folgeuntersuchung eine Knochenmarkbeteiligung nachgewiesen werden konnte.

Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine initiale FDG-PET/CT im Vergleich zur BMB eine große Anzahl zusätzlicher Knochenmarkinfiltrationen identifiziert. Nach ihrer Einschätzung handelt es sich dabei aufgrund der eingeschränkten diagnostischen Güte der BMB um nicht zweifelsfrei, aber zumindest als verdächtig für einen Knochenmarkbefall zu bewertende Fälle. Ein fälschliches Upstaging könnte zwar zu einer Intensivierung der Therapie und damit potenziell zu einer Übertherapie führen. Die bestehenden Restunsicherheiten in Bezug auf die ‚falsch-positiven‘ Befunde werden allerdings

¹⁷ Voltin C-A, Goergen H, Baues C, Fuchs M, Mettler J, Kreissl S, Oertl J, Klaeser B, Moccia A, Drzezga A, Engert A, Borchmann P, Dietlein M, Kobe C. Value of bone marrow biopsy in Hodgkin lymphoma patients staged by FDG PET: Results from the German Hodgkin Study Group trials HD16, HD17, and HD18. *Annals of Oncology*, mdy250, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy250>, Published: 13 July 2018

¹⁸ Siehe Zusammenfassende Dokumentation, Kapitel A-3.3: Sachverständigengutachten der German Hodgkin Study Group

dadurch relativiert, dass ein Upstaging überhaupt nur bei wenigen Patientinnen und Patienten der Studienpopulation aufgetreten war, da bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT unabhängig von einem potenziellen Knochenmarkbefall ein fortgeschrittenes Stadium (\geq IIIA) vorlag und damit schon das intensive Therapieregime indiziert war. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgern, dass auf eine BMB bei Patientinnen und Patienten mit Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT in fortgeschrittenen Stadien verzichtet werden könne, während bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT in frühen oder intermediären Stadien eine BMB zur histologischen Sicherung anzustreben sei.

Das vom G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten stützt die in den letzten Jahren veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Aussagen der nationalen und internationalen Leitlinien zum Stellenwert der PET; PET/CT in der Initialdiagnostik des Hodgkin-Lymphoms. Die Diagnostik mittels PET; PET/CT ermöglicht die Detektion eines Knochenmarkbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität. Die im Vergleich zur BMB höhere Sensitivität einer Knochenmarkbeteiligung ist zudem für die Patientin oder den Patienten relevant, da der Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung die Prognose und das therapeutische Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen beeinflusst.

Durch die PET; PET/CT kann in der Mehrzahl der Fälle auf eine für die Patientin oder den Patienten belastende invasivere Untersuchung verzichtet werden. Dennoch kann in Zweifelsfällen eine histologische Sicherung sinnvoll sein, wobei die Ergebnisse der PET; PET/CT dann eine gezieltere BMB ermöglichen.

Da im Sachverständigengutachten Daten von drei Studien der GHSG analysiert wurden, in denen Patientinnen und Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung untersucht wurden, deckt die Datenlage sowohl frühe, als auch intermediäre und fortgeschrittene Stadien der Erkrankung ab. In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

A-2.2.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Die Anwendung der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen kann ambulant erfolgen.

A-2.2.4 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt 2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt 2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass für die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen die nach §135 Absatz 1 SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien zur Anerkennung für die vertragsärztliche Versorgung erfüllt sind.

A-2.2.5 Qualitätssicherung

Der patientenrelevante Nutzen der PET; PET/CT hängt nicht zuletzt von der Qualifikation der Leistungserbringer sowie der Einbettung in ein komplettes und entsprechend den therapeutischen Konsequenzen ausgerichtetes Behandlungskonzept ab. Entscheidend für die Erzielung eines möglichst hohen patientenrelevanten Nutzens durch die PET; PET/CT ist daher eine ausreichende Gerätequalität, eine entsprechende Qualifikation der Leistungserbringer bei Durchführung und Auswertung der Befunde sowie eine gute Kooperation mit allen an den Therapieentscheidungen bzw. der Therapie beteiligten Leistungserbringern. Die bereits in der Richtlinie zu verschiedenen Indikationen, für die die PET eingesetzt werden kann, verankerten Empfehlungen zur Qualitätssicherung spiegeln dies wider.

Wie bereits für die zuvor für die Durchführung einer PET; PET/CT durch den G-BA aufgenommene Indikation der fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphome (Interim-Staging) müssen auch für die Indikation der Hodgkin-Lymphome (Initiales Staging) die Indikationsstellung, die Befundbesprechungen und die Nachbesprechungen zur PET; PET/CT in einem interdisziplinären Team erfolgen, um eine möglichst hohe Qualität des Versorgungsprozesses sicherzustellen. Dieses besteht aus einem Nuklearmediziner, dem onkologisch verantwortlichen Arzt oder dem Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie. In die Entscheidungen sollen Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden, sofern deren Expertise für die Entscheidungsfindung erforderlich ist.

A-2.3 Würdigung der Stellungnahmen

Die Stellungnehmenden stimmen dem vorgelegten Beschlusssentwurf zu, sodass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlusssentwurf ergibt.

A-2.4 Bürokratiekostenermittlung

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

A-2.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
24.01.2006		Antrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) nach § 135 Absatz 1 SGB V auf Überprüfung der PET; PET/CT bei malignen Lymphomen im Rahmen von insgesamt 17 Indikationen
21.03.2006	G-BA	Annahme des Beratungsantrags zur Überprüfung der PET; PET/CT u. a. bei malignen Lymphomen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
15.08.2006	G-BA	Beauftragung des IQWiG zur Bewertung des Nutzens der PET; PET/CT u. a. bei malignen Lymphomen gemäß 1. Kapitel § 15 Abs. 2 VerfO
31.03.2009		Eingang des IQWiG-Abschlussberichts beim G-BA zur PET; PET/CT bei malignen Lymphomen
21.01.2016	G-BA	Beschluss zur Aufnahme von Beratungen zu einer Erp-RL zur PET/CT bei malignen Lymphomen
18.05.2017	G-BA	Einstellen der Beratungen zu einer Erp-RL aufgrund fehlender Kostentragung
17.08.2017	G-BA	Beauftragung eines Sachverständigengutachtens zur PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
14.06.2018	UA MB	Einleitung Stellungnahmeverfahren

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
27.09.2018	UA MB	Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen
18.10.2018	G-BA	Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) zur PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
19.12.2018		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit
11.01.2019		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
12.01.2019		Inkrafttreten

A-2.6 Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Absatz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der MVV-RL aufgenommen.

A-2.7 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET)/ Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Veröffentlicht im BAnz am 16. Januar 2019, Banz AT 16.01.2019 B5

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:

**Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei
Hodgkin-Lymphomen**

Vom 18. Oktober 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 18. Oktober 2018 beschlossen, die Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 20. September 2018 (BAnz AT 13.12.2018 B7), wie folgt zu ändern:

I. Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden) Nummer 14 (Positronenemissionstomographie) wird wie folgt geändert:

1. In § 1 wird folgende Nummer 11 angefügt:

„11. Initiales Staging bei Hodgkin-Lymphomen“

2. In § 7 wird in der Überschrift die Angabe „Nr. 9“ ersetzt durch die Angabe „Nummern 9 und 11“.

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

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

Berlin, den 18. Oktober 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-2.8 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
*Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV*

HAUSANSCHRIFT	Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT	11055 Berlin
TEL	+49 (0)30 18 441-4514
FAX	+49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL	213@bmg.bund.de
INTERNET	www.bundesgesundheitsministerium.de

vorab per Fax: 030 – 275838105

Berlin, 19. Dezember 2018
AZ 213 – 21432 – 33
213 – 21432 – 34

Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 18. Oktober 2018

hier: 1. Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:

- Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

2. Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:

- Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Sehr geehrte Damen und Herren,

die von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegten o.a. Beschlüsse vom 18. Oktober 2018 über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung werden nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

Im Auftrag

Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6: Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M 1

A-3 Anhang

A-3.1 Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 137c SGB V (u. a. PET/CT bei malignen Lymphomen)



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

Arbeitsgemeinschaft Koordinierungsausschuss				
Eingang am:				
14. März 2003				
Bereich				
Arge	KoA	BuA/K	BuZÄ/K	A-Kr

14. März 2003

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

Sehr geehrter Herr Schirmer,

auf Grund der Bitte des Arbeitsausschusses Methodenbewertung in seiner Sitzung vom 13.03.2003, den Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen zur Positronen-Emissions-Tomographie vom 02.01.2003 zu präzisieren, übersenden wir Ihnen hiermit die geänderte Fassung des Antrages.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag



Dr. Kraft Schmidt

Anlage

17



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 Gewebsdurchblutung, 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) unbekanntem 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-

keit, dass durch PET andere therapeutische Entscheidungen getroffen werden als ohne Einsatz der PET. Diese veränderten Therapiekonzepte können einen relevanten Einfluss auf die Lebensqualität, die Mortalität und Morbidität haben.

Wirtschaftlichkeit

PET ist mit Kosten von derzeit 750 bis 1.500 EUR pro Untersuchung erheblich teurer als die bisherigen bildgebenden Verfahren. Die Kostenwirkungen der PET müssen allerdings im Gesamtzusammenhang von Diagnostik und therapeutischen Maßnahmen gesehen werden. Vorliegende Kosten-Nutzen-Analysen gehen zumindest bei einem Teil der Indikationen von einem besseren Kosten-Nutzen-Verhältnis aus als bei bisher üblichen diagnostischen Verfahren. Diese Aussagen bedürfen jedoch einer detaillierten Überprüfung.

Bewertung der PET im Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen

Der Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen hat die Positronen-Emissions-Tomographie beraten und überprüft. Die Beratungen des Bundesausschusses ergaben laut Bericht vom 23.05.2002: „Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der PET– auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – sind derzeit bei den geprüften Indikationen nicht hinreichend belegt. Für die Diagnostik dieser Erkrankungen stehen moderne und zielsichere Verfahren in der GKV zur Verfügung.“

Nach der systematischen Überprüfung des Verfahrens im „Ausschuss Krankenhaus“ sollen die Indikationen festgelegt werden, für die die Positronen-Emissions-Tomographie zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im stationären Bereich angewandt werden kann.

Der HTA-Bericht ‚Positronen-Emissions-Tomographie‘ des Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen vom 23.05.2002 ist im Internet öffentlich zugänglich (<http://www.kbv.de/hta/1942.htm>). Dieser Bericht wurde auf CD-ROM dem Antrag beigelegt und kann als Arbeitsunterlage für die Beratungen genutzt werden.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag



Dr. Kraft Schmidt

Anlage

A-3.2 Antrag zur Beratung des diagnostischen Kombinationsverfahrens PET/CT gemäß § 135 SGB V (u. a. PET/CT bei malignen Lymphomen)



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Ärztliche Behandlung
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 07
24. Januar 2006*

Antrag zur Neuberatung der Positronenemissionstomographie

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit auf der Grundlage des § 135 Abs. 1 SGB V einen Antrag zur Neuberatung der Positronenemissionstomographie (PET).

Vorgeschichte

Die PET ist bisher nicht Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung, d. h. sie kann bisher nicht ambulant oder belegärztlich zu Lasten der Gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt werden. Die PET wurde bereits früher auf Antrag des AOK-Bundesverbandes vom 26. Mai 1998 im Bundesausschuss gemäß § 135 Abs. 1 auf ihren Nutzen, ihre medizinische Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit bei bestimmten Indikationen überprüft. Im damaligen, sehr aufwendigen Überprüfungsverfahren, das bis zum Frühjahr 2002 andauerte, konnte weder ein additiver noch substitutiver patientenbezogener Nutzen der PET im Vergleich zu anderen diagnostischen Methoden, die bereits Bestandteil der ambulanten Versorgung der GKV sind, festgestellt werden. Der Bundesausschuss hatte daher mit Beschluss vom 26. Februar 2002 die PET aus der vertragsärztlichen Versorgung ausgeschlossen.

Als Folge dieser Bewertung wurde die Überprüfung der PET am 14. März 2003 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen auch im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137 c SGB V beantragt und für Teilindikationen mit Beschluss vom 20. Dezember 2005 abgeschlossen. Im Ergebnis ist man jetzt – möglicherweise auf der Grundlage neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse – bei diesen bestimmten Teilindikationen zu einer positiven Beschlussfassung im Sinne einer Anerkennung gekommen. Die Bewertung der ca. 20 weiteren Indikationen, deren Beratung im Ausschuss Krankenhaus vorgesehen wurde, steht noch aus.

Methodenbeschreibung, zu prüfende Indikationen

Auf die erneute Beschreibung der Methode und der Krankheitsbilder, bei denen dieses diagnostische Verfahren derzeit erprobt wird, wird an dieser Stelle verzichtet. Hierzu dürfen wir einerseits auf den umfangreichen Abschlussbericht des Bundesausschusses vom 23. Mai 2002 über die Beratungen gemäß § 135 Abs. 1 SGB V verweisen, andererseits auf den Abschlussbericht des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ vom 22. Dezember 2005. Die KBV beantragt folgende Indikationen in die Überprüfung gemäß § 135 Abs. 1 einzubeziehen:

- a) Die im Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ am 20. Dezember 2005 anerkannten Indikationen
 - PET bei Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenfermetastasen
 - PET bei Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen
 - PET bei Charakterisierung von Lungenrundherden
- b) Alle weiteren im Ausschuss „Krankenhaus“ zur Beratung der PET noch anstehenden Indikationen (siehe Anlage, Indikationsübersicht der Geschäftsführung des G-BA vom 7. November 2005). Einbezogen werden sollen auch solche Indikationen, die ggf. derzeit noch zusätzlich im Ausschuss Krankenhaus gemeldet werden.

Fragestellungen

Im Mittelpunkt stehen folgende Fragen:

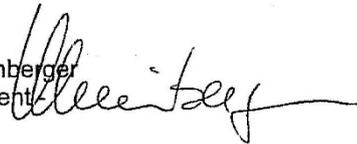
1. Für welche Anwendungsbereiche (Indikationen) stehen arzneimittelrechtlich zugelassene Tracer zur Verfügung?
2. Für welche dieser Indikationen sind mit der PET im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse bessere diagnostische Sensitivität und Spezifität und in deren Folge bessere therapeutische Entscheidungen valide belegt?
3. Für welche dieser Indikationen ist mit der PET im Vergleich zu bereits etablierten Untersuchungsmethoden nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse ein additiver oder substitutiver patientenrelevanter Nutzen (gemessen an den Outcomes Morbidität, Mortalität, Lebensqualität) valide belegt?
4. Für welche dieser Indikationen ist unter Berücksichtigung der bisher bereits zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse die medizinische Notwendigkeit für einen additiven oder substitutiven Einsatz der PET valide belegt?
5. Für welche dieser Indikationen ist der Einsatz der PET unter Berücksichtigung des patientenrelevanten Nutzens wirtschaftlicher als der anderer diagnostischer Verfahren?

Angaben zur Relevanz und Dringlichkeit

Bei den zur Beratung anstehenden Indikationen handelt es sich fast ausnahmslos um sehr schwerwiegende Erkrankungen, so dass innovative diagnostische Verfahren zügig eingeführt werden sollten, sofern mit ihnen eine Verbesserung patientenrelevanter Outcomes erreicht wird. Da die PET ebenso gut ambulant angewendet werden kann, sollte dringlich zunächst über die ambulante Anerkennung der Indikationen entschieden werden, die jetzt vom gemeinsamen Bundesausschuss in der Besetzung nach § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“ abgeschlossen wurden. Für die umfangreiche Liste der weiteren noch zu überprüfenden Indikationen muss ein Weg gefunden werden, der eine schnellere und sektorübergreifend einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gewährleistet.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Rheinberger
- Dezernent -



Anlagen:

- Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V zur PET vom 20. Dezember 2005
- PET – Indikationsliste zur Beratung im „Ausschuss Krankenhaus“ durch die Spitzenverbände der Krankenkassen vom 14. März 2003 (Stand 7. November 2005)

A-3.3 Sachverständigengutachten der GHSG zum Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

Das Sachverständigengutachten der German Hodgkin Study Group (GHSG) zum „Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom“ ist eine wesentliche Grundlage der gegenständlichen Entscheidung.

German Hodgkin Study Group
Deutsche Hodgkin Studiengruppe



Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

Abschlussbericht

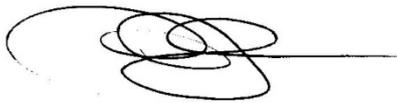
Version 1.0
31. Januar 2018

Studienzentrale der German Hodgkin Study Group (GHSG)
Universitätsklinikum Köln
50924 Köln
Tel: +49 221 / 478-88200
Fax: +49 221 / 478-88188
GHSG@uk-koeln.de

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

Unterschriften der Autoren

Köln, den 31. Januar 2018



Prof. Dr. P. Borchmann



Prof. Dr. C. Kobe



H. Görger

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

Inhalt

1	Hintergrund	3
2	Methoden.....	4
3	Ergebnisse.....	5
3.1	Patientenkollektiv.....	5
3.2	Ergebnisse der initialen KMP.....	7
3.3	Ergebnisse der initialen FDG-PET/CT.....	7
3.4	Diagnostischer Wert der initialen FDG-PET/CT im Vergleich zur KMP.....	7
3.5	Diagnostischer Wert der KMP im Vergleich zur retrospektiven Beurteilung des Knochenmarkbefalls.....	9
4	Schlussfolgerung.....	10
5	Literatur.....	11

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

1 Hintergrund

Das Hodgkin-Lymphom (HL) ist eine seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von etwa drei jährlich neu auftretenden Fällen pro 100000 Personen in Deutschland. Die 5-Jahres-Prävalenz für Deutschland lag 2010 bei 9100 Patienten, wobei Männer mit 57% etwas häufiger betroffen waren als Frauen [1]. Das HL tritt in allen Altersgruppen auf, dabei sind Neuerkrankungen um das 30. Lebensjahr sowie ab dem Alter von 65 Jahren häufig. Aufgrund des hohen Anteils junger Patienten und der durch Fortschritte in der Therapie immer größer werdenden Gruppe der Überlebenden – die 5-Jahres-Überlebensraten liegen mit den GHSG-Therapiestrategien über 90% – richtet sich ein besonderes Interesse auf die Entwicklung risikoadaptierter Therapien, die eine hohe Wirksamkeit gewährleisten, aber gleichzeitig das Risiko für therapieassoziierte Mortalität, Organschäden, Sekundärmalignome, Fatigue und Einschränkungen der Lebensqualität mindern [1-5]. Patienten werden gemäß ihrem klinischen Stadium und etablierter Risikofaktoren in drei Risikogruppen eingeteilt und erhalten entsprechend mehr oder weniger intensive Therapien. Für diese individuelle Therapiezuteilung ist ein korrektes initiales Staging entscheidend – nur so können die durch risikoadaptierte Therapie erreichten hohen Heilungsraten gewährleistet und gleichzeitig potenzielle Probleme durch Über- oder Unterbehandlung reduziert werden.

Bislang basierte das initiale Staging standardgemäß auf einer Computertomographie (CT) sowie einer Knochenmarkpunktion (KMP). Aktuelle Studienergebnisse legen jedoch nahe, dass die Einbeziehung einer Positronenemissionstomographie (PET) mit 18F-Fluorodesoxyglucose (FDG) aufgrund ihrer erhöhten Sensitivität und Spezifität gegenüber der alleinigen CT die Qualität des Stagings verbessern und außerdem die routinemäßige Durchführung einer für den Patienten schmerzhaften und unangenehmen KMP im Beckenkamm unnötig machen könnte [6-9]. International gilt die FDG-PET/CT mittlerweile als Standardverfahren für das initiale Staging des HL. In Deutschland wird die routinemäßige FDG-PET/CT in diesem Zusammenhang jedoch nicht erstattet und ist deshalb nicht im Rahmen der Regelversorgung verfügbar. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Relevanz der FDG-PET/CT für das initiale Staging des HL, insbesondere im Hinblick auf die Diagnose eines Knochenmarkbefalls, anhand in Deutschland erhobener Daten mit hoher methodischer Qualität zu untersuchen und so die für die Zulassung benötigte Evidenz herzustellen.

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

2 Methoden

Die Analyse basiert auf Daten aller Patienten, die bis zum 31.12.2015 in eine der GHSG-Studien HD16 für frühe Stadien, HD17 für intermediäre Stadien oder HD18 für fortgeschrittene Stadien eingeschlossen wurden und zum initialen Staging sowohl eine KMP als auch eine FDG-PET/CT erhielten. Patienten, deren HL-Diagnose nach pathologischer Referenzbegutachtung widerlegt wurde, wurden aus der Analyse ausgeschlossen (Abbildung 1). Die Einbeziehung aller HL-Patienten mit vorliegender Bildgebung aus drei großen, multizentrischen und GCP-konformen randomisierten klinischen Studien minimiert die Wahrscheinlichkeit eines Selektionsbias in der vorliegenden Analyse. Die initialen FDG-PET/CT-Bilder und KMP-Befunde wurden für die Analyse retrospektiv durch das erfahrene GHSG-Expertenpanel begutachtet. Die Bewertung der initialen FDG-PET/CT erfolgte in Unkenntnis der Ergebnisse der initialen KMP und aller Folgeuntersuchungen.

Die Infiltration des Knochenmarks gemäß FDG-PET/CT soll mit dem Befall gemäß KMP als Standardprozedur verglichen werden. Diskordante Ergebnisse werden dabei anhand der ebenfalls zentral durch das GHSG-Panel befundeten FDG-PET/CT-Folgeuntersuchungen, die im Rahmen der Restagings nach zwei (HD16 und HD18) bzw. vier (HD17) Zyklen der Chemotherapie stattfanden und für alle Patienten vorliegen, sowie weiterer Restaginguntersuchungen im Therapieverlauf retrospektiv validiert.

Primärer Endpunkt der Analyse ist der negative prädiktive Wert (NPV) des FDG PET/CT-basierten Stagings gegenüber dem CT-basierten Staging mit KMP im Hinblick auf den Knochenmarkbefall. Die Nullhypothese "H₀: NPV < 95%" soll mit einem exakten Binomialtest auf einem Niveau von $\alpha=5\%$ geprüft werden. Unter Annahme eines tatsächlichen NPV von mindestens 98% erreicht der Test mit der verfügbaren Patientenzahl (N=832) eine Power von mindestens 80%.

Weitere Maße für die diagnostische Güte wie Sensitivität, Spezifität und der positive prädiktive Wert (PPV) werden als sekundäre Endpunkte untersucht und zusammen mit entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen berichtet. Zur Validierung falsch-positiver (positiver Knochenmarkbefall gemäß initialer PET, aber negative KMP) Ergebnisse soll in dieser Gruppe der Anteil der Patienten mit negativer PET in der Folgeuntersuchung berechnet werden.

Des Weiteren werden diagnostische Kennzahlen (NPV, PPV, Sensitivität, Spezifität) für die initiale KMP in Bezug auf die retrospektive Bewertung des initialen Knochenmarkbefalls unter Einbeziehung initialer PET und PET-Folgeuntersuchungen berechnet.

Patientencharakteristika werden aus der Studiendatenbank extrahiert und deskriptiv analysiert. Um die Repräsentativität der analysierten Stichprobe zu untersuchen, werden Charakteristika analysierter mit denen nicht analysierter Patienten mittels exaktem Test nach Fisher bzw. Wilcoxon-Rangsummentest verglichen.

Für die statistischen Analysen wurde SAS in der Version 9.4 verwendet.

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Zwischen Mai 2008 und Dezember 2015 wurden 4153 Patienten in die GHSG-Studien HD16 (N=1159), HD17 (N=902) und HD18 (N=2101) eingeschlossen. Eine initiale FDG-PET/CT war für 832 dieser Patienten verfügbar und konnte durch das GHSG-Panel evaluiert werden (HD16 219; HD17 184; HD18 429; Abbildung 1).

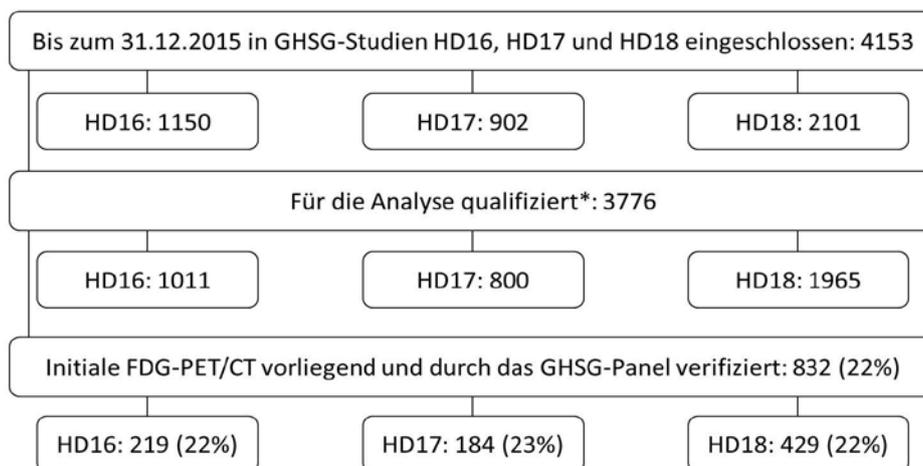


Abbildung 1: Patientenübersicht. * Ausgeschlossen wurden 377 Patienten aufgrund von Revision der HL-Diagnose (n=34), fehlender Verfügbarkeit der Restaging-PET nach zwei bzw. vier Zyklen Chemotherapie (n=296) bzw. fehlender Dokumentation der initialen KMP (n=47).

Ein Vergleich der in die Analyse eingeschlossenen mit den nicht eingeschlossenen, aber qualifizierten Patienten ist in Tabelle 1 abgebildet. Die in die Analyse eingeschlossenen Patienten (d.h. die Patienten mit vorliegender initialer FDG-PET/CT) wurden im Median zu einem späteren Zeitpunkt rekrutiert und wurden häufiger in Universitätskliniken behandelt.

		Analysiert (N=832)	Nicht analysiert (N=2944)	P
GHSG-Studie	<i>HD16 für frühe Stadien</i>	219 (26%)	792 (27%)	0,8
	<i>HD17 für intermediäre Stadien</i>	184 (22%)	616 (21%)	
	<i>HD18 für fortgeschrittene Stadien</i>	429 (52%)	1536 (52%)	
Alter in Jahren bei Studieneinschluss	<i>Median (Min-Max)</i>	32 (18-75)	33 (18-75)	0,8
Geschlecht	<i>Weiblich</i>	345 (41%)	1285 (44%)	0,3
	<i>Männlich</i>	487 (59%)	1659 (56%)	

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

		Analysiert (N=832)	Nicht analysiert (N=2944)	P
Zeitpunkt des Studieneinschlusses	<i>Median (Min-Max)</i>	Okt 12 (Mai 08-Dez 15)	Jun 12 (Mai 08-Dez 15)	<0,001
Rekrutierendes Prüfzentrum	<i>Universitätsklinik</i>	396 (48%)	946 (32%)	<0,001
	<i>Krankenhaus</i>	325 (39%)	1285 (44%)	
	<i>Onkologische/ hämatologische</i>	38 (5%)	314 (11%)	
	<i>Schwerpunktpraxis</i>			
	<i>Praxis</i>	73 (9%)	399 (14%)	

Tabelle 1: Charakteristika qualifizierter Patienten. Daten beziehen sich auf n (%), sofern nicht anders angegeben.

Demographische und klinische Charakteristika der Analysekohorte sind in Tabelle 2 dargestellt. Das mediane Alter der Patienten bei Studieneinschluss lag bei 32 Jahren und 41% der Patienten waren weiblich.

		HD16 (N=219)	HD17 (N=184)	HD18 (N=429)	Gesamt (N=832)
Alter in Jahren bei Studien- einschluss	<i>Median (Min-Max)</i>	36 (18-75)	30 (18-60)	32 (18-60)	32 (18-75)
Geschlecht	<i>Weiblich</i>	80 (37%)	98 (53%)	167 (39%)	345 (41%)
	<i>Männlich</i>	139 (63%)	86 (47%)	262 (61%)	487 (59%)
Zeitpunkt des Studien- einschlusses	<i>Median (Min-Max)</i>	Mai 13 (Jan 10-Dez 15)	Mai 14 (Jan 12-Dez 15)	Jul 11 (Mai 08-Jul 14)	Okt 12 (Mai 08-Dez 15)
Rekrutierendes Prüfzentrum	<i>Universitätsklinik</i>	99 (45%)	86 (47%)	211 (49%)	396 (48%)
	<i>Krankenhaus</i>	85 (39%)	72 (39%)	168 (39%)	325 (39%)
	<i>Onkologische/ hämatolo- gische Schwerpunktpraxis</i>	14 (6%)	8 (4%)	16 (4%)	38 (5%)
	<i>Praxis</i>	21 (10%)	18 (10%)	34 (8%)	73 (9%)
Histologischer Subtyp	<i>Nodulär-sklerosierendes klassisches HL</i>	30/79 (38%)	26/34 (77%)	160/277 (58%)	216/390 (55%)
	<i>Klassisches HL, Mischtyp</i>	19/79 (24%)	3/34 (9%)	52/277 (19%)	74/390 (19%)
	<i>Klassisches HL, anderer oder nicht spezifizierter Subtyp</i>	21/79 (17%)	5/34 (15%)	54/277 (19%)	80/390 (21%)
	<i>Nodulär lymphozyten- prädominantes HL</i>	9/79 (11%)	0/34 (0%)	11/277 (4%)	20/390 (5%)

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

		HD16 (N=219)	HD17 (N=184)	HD18 (N=429)	Gesamt (N=832)
Klinisches Stadium	<i>I-II</i>	219 (100%)	184 (100%)	69 (16%)	472 (57%)
	<i>III</i>	0 (0%)	0 (0%)	192 (45%)	192 (23%)
	<i>IV</i>	0 (0%)	0 (0%)	168 (39%)	168 (20%)
B-Symptomatik	<i>Ja</i>	20 (9%)	50 (27%)	247 (58%)	317 (38%)
	<i>Nein</i>	199 (91%)	134 (73%)	182 (42%)	525 (62%)
GHSG-Risikofaktoren	<i>Großer Mediastinaltumor</i>	0 (0%)	25 (14%)	131 (31%)	156 (19%)
	<i>Extranodalbefall</i>	0 (0%)	21 (11%)	89 (21%)	110 (13%)
	<i>Befall von mindestens drei Lymphknotenarealen</i>	0 (0%)	143 (78%)	377 (88%)	520 (63%)
	<i>Erhöhte BSG</i>	0 (0%)	71 (39%)	239/428 (56%)	310/831 (37%)

Tabelle 2: Charakteristika analysierter Patienten. Daten beziehen sich auf n (%) oder n/N (%), sofern nicht anders angegeben.

3.2 Ergebnisse der initialen KMP

Nach Evaluierung durch das GHSG-Panel lag gemäß der initialen KMP bei 20 der 832 analysierten Patienten (2%) ein positiver Befall im Knochenmark vor. All diese Patienten stammen aus der HD18-Studie, so dass die Inzidenzen in den einzelnen Studien 0%, 0% bzw. 5% betragen.

3.3 Ergebnisse der initialen FDG-PET/CT

Nach Begutachtung durch das GHSG-Panel lag gemäß der initialen FDG-PET/CT bei 129 der 832 analysierten Patienten (16%) ein positiver Befall im Knochenmark vor. Von diesen Patienten stammen 3 aus der HD17- und 126 aus der HD18-Studie, so dass die Inzidenzen in den einzelnen Studien 0%, 2% bzw. 29% betragen. Bei weiteren 152 Patienten (18%) wurde das Ergebnis als negativ mit diffuser FDG-Anreicherung bewertet (HD16: n=15, 7%; HD17: n=66, 36%; HD18: n=71, 17%). Bei den restlichen 551 Patienten (66%) wurde das Ergebnis als negativ bewertet (HD16: n=204, 93%; HD17: n=115, 63%; HD18: n=232, 54%).

3.4 Diagnostischer Wert der initialen FDG-PET/CT im Vergleich zur KMP

Die Ergebnisse der initialen FDG-PET/CT im Vergleich zur KMP sind in Tabelle 3 dargestellt. Mit nur einem unter 703 FDG-PET-negativen Fällen mit einer positiven KMP („falsch-negativ“) liegt der NPV bei 702/703=99,9% (95%-Konfidenzintervall 99,2%-100,0%, Tabelle 4) und damit signifikant über der prospektiv definierten Grenze von 95% (p<0,001). Mit 19 von 129 FDG-PET-positiven Fällen, die auch gemäß KMP positiv gewertet wurden, liegt der PPV bei 14,7% (95%-Konfidenzintervall 9,1%-22,0%). Da 19 der 20 KMP-positiven Fälle auch gemäß FDG-PET/CT positiv bewertet wurden, liegt die Sensitivität bei 95,0% (95%-Konfidenzintervall 75,1%-99,9%). Die Spezifität liegt mit 702 von 812

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

KMP-negativen Fällen, die auch gemäß FDG-PET/CT negativ bewertet wurden, bei 86,5% (95%-Konfidenzintervall 83,9%-88,7%).

	KMP negativ	KMP positiv	Gesamt
FDG-PET/CT negativ	702	1	703
FDG-PET/CT positiv	110	19	129
Gesamt	812	20	832

Tabelle 3: Knochenmarkbefall gemäß initialer FDG-PET/CT im Vergleich zu initialer KMP.

	Schätzer	95%-Konfidenzintervall
NPV	99,9%	99,2%-100,0%
PPV	14,7%	9,1%-22,0%
Sensitivität	95,0%	75,1%-99,9%
Spezifität	86,5%	83,9%-88,7%

Tabelle 4: Diagnostische Güte der FDG-PET/CT zur Diagnose eines Knochenmarkbefalls gemessen an der initialen KMP

Details der gemäß initialer FDG-PET/CT positiven Knochenmarkbefälle sind in Tabelle 5 dargestellt. Bei den allein durch die FDG-PET/CT identifizierten Knochenmarkbefällen ist häufig nur eine geringe Anzahl von Läsionen im Knochenmark befallen.

		KMP negativ (N=110)	KMP positiv (N=19)	Gesamt (N=129)
Anzahl FDG-PET/CT-positiver Läsionen im Knochenmark	1	42 (38%)	1 (5%)	43 (33%)
	2	17 (15%)	0 (0%)	17 (13%)
	3	10 (9%)	1 (5%)	11 (9%)
	4 oder mehr	41 (37%)	17 (89%)	58 (45%)
FDG-PET/CT- positive Regionen	Wirbelsäule	66 (60%)	16 (84%)	82 (64%)
	Linkes Becken	56 (51%)	17 (89%)	73 (57%)
	Rechtes Becken	50 (45%)	17 (89%)	67 (52%)
	Rippen/ Sternum/ Scapula/ Clavicula	37 (34%)	8 (42%)	45 (35%)
	Periphere Knochen/ Handknochens/ Fußknochen/ Schädel	21 (19%)	10 (53%)	31 (24%)

Tabelle 5: Details der durch initiale FDG-PET/CT identifizierten Knochenmarkbefälle. Daten beziehen sich auf n (%).

Zur Validierung der hinsichtlich FDG-PET/CT und KMP diskordanten Fälle wurden retrospektiv die Ergebnisse von Folgeuntersuchungen einbezogen (Tabelle 6). Bei 108 der 110 falsch-positiven Fälle (FDG-PET/CT positiv, KMP negativ) war die FDG-PET/CT nach zwei bzw. vier Chemotherapiezyklen bereits negativ, was auf einen auf die Therapie ansprechenden initialen Befall hindeutet. Die übrigen zwei Patienten befanden sich zum Ende der Therapie in kompletter Remission ohne Hinweis auf fortbestehende FDG-Anreicherung im Knochenmark. Der klinische Verlauf spricht demnach dafür, dass in allen 110 „falsch-positiven“ Fällen tatsächlich ein Knochenmarkbefall vorlag, der durch die

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

unzureichende Sensitivität der Beckenkamm-Biopsie hinsichtlich fokaler Befälle im Achsenskelett mit der Standardmethode übersehen wurde. Der falsch-negative Fall (FDG-PET/CT negativ, KMP positiv) verblieb in allen Folgeuntersuchungen negativ im Knochenmark.

		FDG-PET/CT positiv, KMP negativ (N=110)	FDG-PET/CT negativ, KMP positiv (N=1)
Knochenmarkbefall in FDG-PET/CT-Folgeuntersuchung nach zwei bzw. vier Chemotherapiezyklen	Negativ	108 (98%)	1 (100%)
	Positiv	2 (2%)	0 (0%)
Remissionsstatus des Knochenmarks nach Therapie	FDG-PET/CT-negativ	109 (99%)	1 (100%)
	CT-basiert komplette Remission, keine FDG-PET/CT durchgeführt	1 (1%)	0 (0%)
Verdacht auf Knochenmarkbefall gemäß retrospektiver Beurteilung unter Einbeziehung aller Folgeuntersuchungen	Nein	0 (0%)	0 (0%)
	Ja	110 (100%)	1 (100%)

Tabelle 6: Validierung diskordanter Fälle. Daten beziehen sich auf n (%).

3.5 Diagnostischer Wert der KMP im Vergleich zur retrospektiven Beurteilung des Knochenmarkbefalls

Die Ergebnisse der KMP im Vergleich zur retrospektiven Beurteilung unter Einbeziehung von initialer FDG-PET/CT und Folgeuntersuchungen sind in Tabelle 7 dargestellt. Da 702 der 812 KMP-negativen Fälle auch retrospektiv als negativ gewertet wurden, liegt der NPV bei 86,5% (95%-Konfidenzintervall 83,9%-88,7%). Die Sensitivität liegt mit 20 durch die KMP identifizierten von 130 retrospektiv positiven/ verdächtigen Fällen bei 15,4% (95%-Konfidenzintervall 9,7%-22,8%). Da alle 20 KMP-positiven Fälle auch retrospektiv positiv gewertet wurden, liegt der PPV bei 100,0% (95%-Konfidenzintervall 83,2%-100,0%) und die Spezifität ebenfalls bei 100,0% (95%-Konfidenzintervall 99,5%-100,0%).

	Retrospektive Beurteilung negativ	Retrospektive Beurteilung positiv/ verdächtig	Gesamt
KMP negativ	702	110	812
KMP positiv	0	20	20
Gesamt	702	130	832

Tabelle 7: Knochenmarkbefall gemäß initialer KMP im Vergleich zur retrospektiven Beurteilung des unter Einbeziehung von initialer FDG-PET/CT und Folgeuntersuchungen.

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

4 Schlussfolgerung

Der negative prädiktive Wert der initialen FDG-PET/CT gemessen an der initialen KMP liegt mit 99,9% deutlich und signifikant über dem prospektiv definierten Grenzwert von 95%. Damit bestätigt die vorliegende Analyse die initiale FDG-PET/CT als höchst sensitive Methode zum Ausschluss eines Knochenmarkbefalls in der Diagnostik des HL. Die primäre Frage dieser Analyse, ob bei negativer FDG-PET/CT auf eine Knochenmarkbiopsie verzichtet werden kann, ist daher klar zu bejahen. Da die Daten für unsere Analyse aus kontrollierten Studien stammen und die Beurteilung der Befunde verblindet durch ein Expertenpanel erfolgte, ist dieses Ergebnis aus unserer Sicht sehr belastbar.

Verglichen mit der initialen KMP identifiziert die FDG-PET/CT eine große Anzahl zusätzlicher Knochenmarkinfiltrationen, sodass der positive prädiktive Wert lediglich bei 15% liegt. Insbesondere in Fällen mit einer kleinen Anzahl fokaler Läsionen im Knochenmark führt die FDG-PET/CT häufiger zu positiven Befunden als die KMP. Die retrospektive Evaluation der FDG-PET/CT-positiven, aber KMP-negativen Fälle legt nahe, dass diese zumindest als verdächtig für einen tatsächlichen Knochenmarkbefall bewertet werden sollten. Da der Nachweis eines Knochenmarkbefalls zu einer Änderung des Stadiums der Erkrankung nach Ann-Arbor und nach der GHSG-Risikogruppenklassifikation führen kann, könnte die Einführung der FDG-PET/CT zu einer Änderung der Risikoeinschätzung und damit zu einer Intensivierung der Therapie für den individuellen Patienten führen, ohne dass hierfür ein Nutzen gezeigt worden wäre. In diesem Zusammenhang ist hervorzuheben, dass wir bei frühen Stadien in keinem Fall und bei den intermediären Stadien nur in 2% aller Fälle eine positive FDG-PET/CT beobachtet haben. Das bedeutet, dass für die weit überwiegende Mehrzahl der Patienten die positive FDG-PET/CT keinen Einfluss auf die Risikoklassifikation hat, da bei diesen Patienten bereits unabhängig eines potenziellen Knochenmarkbefalls ein fortgeschrittenes Stadium vorliegt. In diesen Fällen kann allein aus diesem Grund auf eine histologische Sicherung des FDG-PET/CT Befundes verzichtet werden. Wegen des nicht zweifelsfrei zu klärenden positiven prädiktiven Werts der FDG-PET/CT zur Diagnose eines fokalen Knochenmarkbefalls empfehlen wir, für die wenigen Patienten mit positivem FDG-PET/CT-Befund in ansonsten frühen oder intermediären Stadien eine Biopsie dieses Befunds zur histologischen Sicherung anzustreben.

Zusammengefasst stellt die initiale FDG-PET/CT eine sehr sensitive Methode zum Ausschluss eines Knochenmarkbefalls beim HL dar und sollte in das initiale Staging einbezogen werden, um die aufwändige und den Patienten belastende KMP zu vermeiden.

Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom

5 Literatur

1. Robert Koch Institut, Krebs in Deutschland 2013 Morbus Hodgkin (ICD10 - C81) p. 112 – 115 (http://www.rki.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2013/kid_2013_c81_morbus_hodgkin.pdf?blob=publicationFile; last accessed (l.a.) 03.04.2014)
2. Skoetz N et al. Effect of initial treatment strategy on survival of patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14(10): 943-52.
3. Engert A et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2010; 363(7):640-52.
4. von Tresckow B et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD14 trial. *J Clin Oncol.* 2012; 30(9):907-13.
5. Borchmann P et al. PET-guided treatment in patients with advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of an open-label, international, randomised phase 3 trial by the German Hodgkin Study Group. *Lancet.* 2018; 390(10114):2790-2802.
6. Kostakoglu L et al. Current role of FDG PET/CT in lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014.
7. Cheson BD et al. Follow-up of the 11-ICML workshop on lymphoma staging and restaging in the PET era (abstract 128). *Haematol Oncol.* 2013;31(suppl 1):139.
8. Hutchings M et al. Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma. *Haematologica.* 2006; 91(4): 482-9.
9. El-Galaly TC et al. Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography/computed tomography-staged treatment-naïve patients with Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2012; 30(36): 4508-14.

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 Absatz 5 SGB V,
- Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V.

Der UA MB hat in seiner Sitzung am 14. Juni 2018 folgende weitere Institutionen/Organisationen, denen gemäß 1. Kapitel 3. Abschnitt VerFO für dieses Beschlussvorhaben Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu erteilen war, festgestellt:

- Einschlägigkeit der in Kapitel B-4 genannten Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V;
- Betroffenheit der in Kapitel B-4 genannten Medizinproduktehersteller,
- Beteiligung der SSK gemäß § 92 Absatz 7d Satz 2 SGB V.

B-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der UA MB beschloss in seiner Sitzung am 14. Juni 2018 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens. Die Unterlagen wurden den Stellungnahmeberechtigten am 14. Juni 2018 übermittelt. Es wurde Gelegenheit für die Abgabe von Stellungnahmen innerhalb von vier 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 (BÄK)	12.07.2018	Verzicht
Strahlenschutzkommission (SSK)	02.07.2018	
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften vom G-BA bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)		
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)		
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)		
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)		
Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)		
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)		
Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)		
von AWMF bestimmt		
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM e.V.)		
Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV e.V.)		
Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie (GPR e.V.)		
Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE (DGBMT e.V.)		
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e.V.)		
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie, Epidemiologie (GMDS e.V.)		
Einschlägige, nicht in AWMF organisierte Fachgesellschaften		
keine ausgewählt		

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Maßgebliche Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland (BIO Deutschland) e.V.		
Bundesinnungsverband für Orthopädie-Technik (BIV-OT)	25.06.2018	Verzicht
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)		
Bundesverband Gesundheits-IT e.V.		
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed)		
Europäische Herstellervereinigung für Kompressionstherapie und orthopädische Hilfsmittel e.V. (eurocom)		
Deutscher Industrieverband für optische, medizinische und mechatronische Technologien e.V. (SPECTARIS)		
Verband der Deutschen Dental-Industrie e.V. (VDDI)		
Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH)		
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)		
Zentralverband Elektrotechnik- und Elektroindustrie e.V. (ZVEI)		
Zentralvereinigung medizin-technischer Fachhändler, Hersteller, Dienstleister und Berater e.V. (ZMT)		
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
GE Healthcare GmbH		
Philips GmbH	20.06.2018	
Siemens Healthcare GmbH	09.07.2018	
Mediso GmbH		

B-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

B-5.1 Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

B-5.1.1 Beschlusssentwurf

Stand 14.06.2018

Beschlusssentwurf Gemeinsamer Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Vom Beschlussdatum

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ 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. 4466), zuletzt geändert am TT. MM. JJJJ (BAnz AT XXXXX), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 (Ausgeschlossene Methoden) Nummer 4.3 wird nach den Wörtern „Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei malignen Lymphomen mit Ausnahme der Anwendung“ folgender neuer erster Spiegelstrich eingefügt:
„- zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen“
- II. In Anlage I (Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind) wird in Nummer 3 folgende Nummer 3.10 angefügt:
„3.10 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen“
- III. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.1.2 Tragende Gründe

Stand: 14.06.2018

Tragende Gründe



zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	2
2.3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit.....	5
2.4	Gesamtbewertung	5
2.5	Würdigung der Stellungnahmen.....	6
3.	Bürokratiekostenermittlung	6
4.	Verfahrensablauf	6
5.	Fazit	6

1. Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage des § 137c Absatz 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.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Im Oktober 2010 hatte der G-BA zur PET; PET/CT in der Diagnostik maligner Lymphome eine Reihe von Beschlüssen gefasst. Für einen Anwendungsbereich erfolgte ein Belassen in der Versorgung bzw. ein Einschluss, für eine weitere die Aussetzung und u. a. für das initiale Staging bei Hodgkin-Lymphomen ein Ausschluss bzw. eine Nichtaufnahme.¹ Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hatte diesen Beschluss nicht beanstandet, aber mit der Auflage verbunden, zu prüfen, ob statt eines Ausschlusses der PET; PET/CT zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen eine Aussetzung der Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Betracht kommen könne.

Auf dieser Grundlage wurde Einvernehmen darüber erzielt, die Beratungen über eine Richtlinie nach § 137e SGB V zur Erprobung der PET; PET/CT aufzunehmen. In der Folge beschloss der G-BA am 21. Januar 2016 Beratungen zu einer konkreten Erprobungs-Richtlinie aufzunehmen.² Mit dieser sollte eine klinische Studie zur Beantwortung der Frage konzipiert werden, ob die Knochenmarkbeteiligung bei malignen Lymphomen im initialen Staging durch PET/CT sicher beurteilt werden kann und evtl. andere invasivere Verfahren durch die PET/CT vermieden werden können.

Nach Durchführung des Einschätzungsverfahrens und einer Anhörung von Sachverständigen wurde der Weg dieser ursprünglich geplanten Primärstudie verlassen. Stattdessen wurde ein Studienkonzept erarbeitet, bei dem bereits in wissenschaftlichen Studien durchgeführte PET-Untersuchungen erneut unter bestimmten Fragestellungen ausgewertet werden sollten. In der Folge beschloss der G-BA am 18. Mai 2017 die Beratungen für eine Erprobungs-Richtlinie einzustellen² und die benötigte Evidenz für den Einsatz der PET/CT bei den Hodgkin-Lymphomen im Wege eines vom ihm finanzierten Sachverständigengutachtens zur spezifischen und erneuten Auswertung von bereits im Rahmen anderer Studien durchgeführten PET/CT-Untersuchungen zu generieren.

Das Sachverständigengutachten zum „Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom“, das dem G-BA am 15. Februar 2018 übermittelt wurde, ist eine wesentliche Grundlage der gegenständlichen Entscheidung.

2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Hodgkin-Lymphome verlaufen unbehandelt innerhalb von wenigen Monaten oder Jahren tödlich. Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Therapieoptionen weist die Erkrankung dagegen hohe Heilungsraten und gute langfristige Therapieergebnisse auf. Eine Voraussetzung für den Erfolg der Therapie ist eine exakte Stadieneinteilung im Rahmen des

1 <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1217/>

2 <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2480/>

initialen Stagings, um eine stadiengerechte Therapie einleiten zu können. Die Feststellung eines Knochenmarkbefalls kann dabei zu einem intensiveren Chemotherapie-Regime führen. Zur Detektion eines Knochenmarkbefalls stellt die Knochenmarkbiopsie gegenwärtig den diagnostischen Standard dar. Diese ist jedoch invasiv und entsprechend belastend und mit Unsicherheiten behaftet, da die Punktion ungezielt erfolgt und im Rahmen der Punktion nicht betroffenes Gewebe punktiert werden kann („sampling error“), sodass die Gefahr besteht einen Knochenmarkbefall zu übersehen.

Aufgrund der heute erreichbaren hohen Heilungsraten wird zunehmend versucht die Therapie durch Deeskalation zu verbessern. Hierbei wird auch auf die PET; PET/CT zurückgegriffen. So sollen langfristige therapiebedingte Nebenwirkungen der Therapie vermieden werden, ohne die erreichbaren Heilungsraten zu reduzieren.

Zur Bedeutung der PET für die Erkennung von Knochenmarkbefall bei Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen hatte ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) aus dem Jahr 2009 nur eine Metaanalyse identifizieren können (Pakos 2005³), die lediglich eine mäßige Sensitivität von 54 % für die PET zeigte. In einer weiteren, im Verlauf von der Fachberatung Medizin am 20.05.2015 durchgeführten Recherche konnten fünf weitere systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema identifiziert werden. Die diagnostische Güte der PET/CT lag dabei deutlich höher als in der vom IQWiG eingeschlossenen Metaanalyse (gepoolte Sensitivität 89 % bis 97 %). Eine mögliche Ursache dieses Unterschiedes ist, dass in den in Pakos 2005 eingeschlossenen Studien auch inzwischen veraltete alleinige PET-Geräte statt integrierter PET/CT Geräte zum Einsatz kamen. In den Übersichtsarbeiten von Cheng 2013⁴ und Adams 2014⁵ wurden im Rahmen einer Metaanalyse zur o. g. Frage 6 bzw. 9 Studien ausgewertet. Hierbei zeigt sich eine hohe Sensitivität des PET; PET/CT. Eine unauffällige Knochenmarkbiopsie könne nach Aussage der Autoren die Mitbeteiligung des Knochenmarks nicht ausschließen. Die Autoren dieser Übersichtsarbeiten empfehlen daher den Einsatz der PET/CT, weisen allerdings auch darauf hin, dass die Ergebnisse aufgrund methodischer Limitationen der Primärstudien – wie etwa fehlende Verblindung bei der Erfassung des Referenzstandards – mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Eine weitere Update-Recherche der Fachberatung der Medizin vom 26.04.2018 ergab keine relevanten neuen Studien, die in die Bewertung einbezogen werden konnten.

Hinsichtlich der PET; PET/CT sprechen sich die Autorinnen und Autoren in der 2. Version der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie der AWMF zu Hodgkin-Lymphomen dafür aus, dass ein PET/CT im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden soll⁶. Dabei beziehen sie sich neben einer Verbesserung des Stagings durch häufiger detektierte extranodale Befälle insbesondere auf den Stellenwert der PET/CT bei der Detektion von Knochenmarkbefällen im Vergleich zur Knochenmarkbiopsie und der CT-Diagnostik. Diese Überlegungen hatten 2014 dazu geführt, dass die PET/CT gemäß der Lugano-Klassifikation als international anerkannter Standard für die initiale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik bei FDG-aviden Lymphomen empfohlen wurde⁷. Dabei wird auch darauf verwiesen, dass routinemäßig keine Knochenmarkbiopsie erforderlich ist, wenn bei der Patientin oder dem Patienten ein PET/CT durchgeführt worden ist.

³ Pakos EE, Fotopoulus AD, Ioannidia JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. J Nucl Med 2005; 46(6): 958-963.

⁴ Cheng G, Alavi A. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. Nucl Med Commun 2013; 34 (1): 25-31.

⁵ Adams HJ, Kwee TC, de KB, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooi AS, Nijelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? Ann Oncol 2014; 25 (5): 921-7.

⁶ Leitlinienprogramm Onkologie. Konsultationsfassung S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Langversion 0.2.0 – Dezember 2017.

⁷ Cheson BD et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014; 32(27):3059-68.

Das durch den G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten vom 31.01.2018 basiert auf einer Auswertung von 832 erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bis zum 31.12.2015 in die HD16-, HD17- oder HD18-Studie der German Hodgkin Study Group (GHSg) eingeschlossen wurden und bei denen eine initiale Untersuchung mittels ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-(FDG)-PET/CT vorlag. Bei den drei Studien handelt es sich um multizentrisch durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien, in denen sowohl frühe (HD16) als auch intermediäre (HD17) und fortgeschrittene (HD18) Stadien der Hodgkin-Lymphome untersucht worden waren. Die durchgeführten initialen Untersuchungen des FDG-PET/CT wurden für das Sachverständigengutachten mit denen der Knochenmarkbiopsie (BMB) verglichen, die in der Auswertung in Form der Vierfeldertafel aufgrund ihres etablierten Stellenwerts in der Versorgung als Vergleichsintervention fungierte. Sowohl die FDG-PET/CT als auch die BMB wurden für die Auswertung retrospektiv durch Experten der GHSg begutachtet.

Dabei zeigte sich in der FDG-PET/CT bei 129 Patientinnen und Patienten ein Knochenmarkbefall, während dieser durch die BMB nur bei 20 Patientinnen und Patienten festgestellt werden konnte. In einem Fall zeigte sich keine Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT, die aber in der BMB nachweisbar war (falsch-negativer Befund).

	BMB negativ	BMB positiv	Summe
FDG-PET/CT negativ	702	1	703
FDG-PET/CT positiv	110	19	129
Summe	812	20	832

Tabelle 1: Vierfeldertafel zum Vergleich des Knochenmarkbefalls mittels FDG-PET/CT und BMB ⁸.

Entsprechend der Vierfeldertafel ergaben sich als Parameter der diagnostischen Güte ein negativ prädiktiver Wert von 99,9% [95%-Konfidenzintervall 99,2–100,0%], ein positiv prädiktiver Wert von 14,7% [9,1–22,0%], eine Sensitivität von 95,0% [75,1–99,9%] und eine Spezifität von 86,5% [83,9–88,7%].

Die Autorinnen und Autoren verglichen die hinsichtlich FDG-PET/CT und BMB diskordanten Befunde mit Ergebnissen aus Folgeuntersuchungen und schlussfolgern, „dass in allen 110 ‚falsch-positiven‘ Fällen tatsächlich ein Knochenmarkbefall vorlag, der durch die unzureichende Sensitivität der Beckenkamm-Biopsie hinsichtlich fokaler Befälle im Achsenskelett mit der Standardmethode übersehen wurde“. Hinsichtlich des falsch-negativen Befunds geben sie an, dass bei diesem Patienten oder dieser Patientin in keiner Folgeuntersuchung eine Knochenmarkbeteiligung nachgewiesen werden konnte.

Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine initiale FDG-PET/CT im Vergleich zur BMB eine große Anzahl zusätzlicher Knochenmarkinfiltrationen identifiziert. Nach ihrer Einschätzung handelt es sich dabei aufgrund der eingeschränkten diagnostischen Güte der BMB um nicht zweifelsfrei, aber zumindest als verdächtig für einen Knochenmarkbefall zu bewertende Fälle. Ein fälschliches Upstaging könnte zwar zu einer Intensivierung der Therapie und damit potenziell zu einer Übertherapie führen. Die bestehenden Restunsicherheiten in Bezug auf die ‚falsch-positiven‘ Befunde werden allerdings dadurch relativiert, dass ein Upstaging überhaupt nur bei wenigen Patientinnen und Patienten der Studienpopulation aufgetreten war, da bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT unabhängig von einem potenziellen Knochenmarkbefall ein fortgeschrittenes Stadium (≥IIIa) vorlag und damit schon das intensive Therapieregime indiziert war. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgern, dass auf eine BMB bei Patientinnen und Patienten mit Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT in

⁸ Siehe Zusammenfassende Dokumentation, Kapitel A-3.3: Sachverständigengutachten der German Hodgkin Study Group

fortgeschrittenen Stadien verzichtet werden könne, während bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT in frühen oder intermediären Stadien eine BMB zur histologischen Sicherung anzustreben sei.

Das vom G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten stützt die in den letzten Jahren veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Aussagen der nationalen und internationalen Leitlinien zum Stellenwert der PET; PET/CT in der Initialdiagnostik des Hodgkin-Lymphoms. Die Diagnostik mittels PET; PET/CT ermöglicht die Detektion eines Knochenmarkbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität. Die im Vergleich zur BMB höhere Sensitivität einer Knochenmarkbeteiligung ist zudem für die Patientin oder den Patienten relevant, da der Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung die Prognose und das therapeutische Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen beeinflusst.

Durch die PET; PET/CT kann in der Mehrzahl der Fälle auf eine für die Patientin oder den Patienten belastende invasivere Untersuchung verzichtet werden. Dennoch kann in Zweifelsfällen eine histologische Sicherung sinnvoll sein, wobei die Ergebnisse der PET; PET/CT dann eine gezieltere BMB ermöglichen.

Da im Sachverständigengutachten Daten von drei Studien der GHSG analysiert wurden, in denen Patientinnen und Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung untersucht wurden, deckt die Datenlage sowohl frühe, als auch intermediäre und fortgeschrittene Stadien der Erkrankung ab. In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

2.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET; PET/CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET; PET/CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Für die Durchführung der PET; PET/CT allein bedarf es keiner stationären Krankenhausbehandlung. Eine stationäre Krankenhausbehandlung kann jedoch aufgrund anderer Umstände notwendig sein. In diesen Fällen kann auch eine Durchführung der PET; PET/CT im Krankenhaus notwendig sein.

2.4 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt 2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt 2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist.

2.5 Würdigung der Stellungnahmen

[Stellungnahmeverfahren noch nicht durchgeführt]

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

wird nachgetragen

5. Fazit

Die Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) erforderlich.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.1.3 Fließtext Richtlinie

Die mit dem vorgelegten Beschlussentwurf formulierten Änderungen der KHMe-RL wurden in einem Fließtext der Richtlinie (Auszug) dargestellt.

KHMe-RL (Auszug), Stand: 14.06.2018

Hinweis zum Richtlinienentwurf

Der gegenständliche Auszug der KHMe-RL berücksichtigt die mit Beschluss vom 17. Mai 2018 (vorbehaltlich BMG-Prüfung) vorgenommene Umstrukturierung des § 4 Nummer 4.3 und die mit gleichem Beschluss und weiteren Beschlüssen zur PET; PET/CT vorgenommenen indikationsbezogenen Änderungen in § 4 Nummer 4.3 und Anlage I Nummer 3. Mit vorgenannten Beschlüssen werden die Indikationsbereiche aus Nummer 3.8 (PET; PET/CT bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium) und 3.9 (PET; PET/CT bei malignen Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen) in die Anlage I der KHMe-RL aufgenommen und § 4 Nummer 4.3 der KHMe-RL entsprechend angepasst. Weiterhin werden die in § 4 Nummer 4.3 formulierten Ausnahmen vom Ausschluss der PET bei malignen Lymphomen zukünftig nicht mehr als Fließtext, sondern als Spiegelstriche aufgeführt. Als weitere Ausnahme vom Ausschluss soll mit gegenständlichem Beschlussentwurf die „PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen“ aufgeführt werden.

KHMe-RL (Auszug)

(...)

§ 4 Ausgeschlossene Methoden

(...)

4 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT)

- 4.1 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zur Bestimmung des Tumorstadiums des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) einschließlich der Detektion von Lungenfermetastasen bei Patienten, bei denen bereits vor der PET-Diagnostik kein kurativer Therapieansatz mehr möglich erscheint.
- 4.2 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum Nachweis bei begründetem Verdacht auf ein Rezidiv eines primär kurativ behandelten kleinzelligen Lungenkarzinoms.

Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Patienten mit begründetem Verdacht auf ein Rezidiv, bei denen durch andere bildgebende diagnostische Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
- 4.3 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei malignen Lymphomen mit Ausnahme der Anwendung
 - zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen
 - bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie zur Entscheidung über die notwendige Anzahl von Chemotherapiezyklen
 - bei Kindern und Jugendlichen
 - zur Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestelltem Resttumor eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie
 - zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im frühen Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie

KHMe-RL (Auszug), Stand: 14.06.2018

- zum Interim-Staging bei Hodgkin-Lymphomen im intermediären Stadium nach zwei bis vier Zyklen Chemotherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie
- zum Interim-Staging bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach zwei bis sechs Zyklen Chemotherapie/Chemoimmuntherapie zur Entscheidung über die Fortführung der Therapie

(...)

Anlage I Methoden, die für die Versorgung mit Krankenhausbehandlung erforderlich sind

(...)

3 Positronenemissionstomographie (PET)

- 3.1 PET bei Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Lungenfermetastasen
- 3.2 PET bei Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen
- 3.3 PET bei Charakterisierung von Lungenrundherden
Bei der Anwendung der Positronenemissionstomographie gemäß der Nummern 3.1 bis 3.3 muss das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen der Positronenemissionstomographie begründen.
- 3.4 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zur Bestimmung des Tumorstadiums des kleinzelligen Lungenkarzinoms (SCLC) einschließlich der Detektion von Lungenfermetastasen soweit dies nicht in § 4 Nummer 4 ausgeschlossen ist.
- 3.5 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei malignen Lymphomen zur Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestelltem Resttumor eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von > 2,5 cm nach bereits erfolgter Chemotherapie zur Entscheidung über die Durchführung einer Strahlentherapie.
- 3.6 Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumorenoder
 - mit 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.
- 3.8 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie zur Entscheidung über die notwendige Anzahl von Chemotherapiezyklen
- 3.9 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) bei malignen Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen

3.10 Positronenemissionstomographie (PET; PET/CT) zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

(...)

B-5.2 Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

B-5.2.1 Beschlusssentwurf

Stand 14.06.2018

Beschlusssentwurf



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Vom **Beschlussdatum**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) 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. 1523), zuletzt geändert am TT. MM JJJJ (BAnz AT XXXXX), wie folgt zu ändern:

- I. Anlage I (Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden) Nummer 14 (Positronenemissionstomographie) wird wie folgt geändert:
 1. In § 1 wird folgende Nummer 11 angefügt:
„11. Initiales Staging bei Hodgkin-Lymphomen“
 2. In § 7 wird in der Überschrift die Angabe „Nr. 9“ ersetzt durch die Angabe „Nummer 9 und Nummer 11“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den **Beschlussdatum**

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.2.2 Tragende Gründe

Stand 14.06.2018

Tragende Gründe



**zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:
Positronenemissionstomographie (PET);
PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen**

Vom Beschlussdatum

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund	2
2.2	Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	2
2.3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit.....	5
2.4	Gesamtbewertung	5
2.5	Qualitätssicherung	6
2.6	Würdigung der Stellungnahmen.....	6
3.	Bürokratiekostenermittlung	6
4.	Verfahrensablauf	6
5.	Fazit	6

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V für die 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 – als erfüllt angesehen werden können.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Im Oktober 2010 hatte der G-BA zur PET; PET/CT in der Diagnostik maligner Lymphome eine Reihe von Beschlüssen gefasst. Für einen Anwendungsbereich erfolgte ein Belassen in der Versorgung bzw. ein Einschluss, für eine weitere die Aussetzung und u. a. für das initiale Staging bei Hodgkin-Lymphomen ein Ausschluss bzw. eine Nichtaufnahme.¹ Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hatte diesen Beschluss nicht beanstandet, aber mit der Auflage verbunden, zu prüfen, ob statt eines Ausschlusses der PET; PET/CT zum initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen eine Aussetzung der Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in Betracht kommen könne.

Auf dieser Grundlage wurde Einvernehmen darüber erzielt, die Beratungen über eine Richtlinie nach § 137e SGB V zur Erprobung der PET; PET/CT aufzunehmen. In der Folge beschloss der G-BA am 21. Januar 2016 Beratungen zu einer konkreten Erprobungs-Richtlinie aufzunehmen.² Mit dieser sollte eine klinische Studie zur Beantwortung der Frage konzipiert werden, ob die Knochenmarkbeteiligung bei malignen Lymphomen im initialen Staging durch PET/CT sicher beurteilt werden kann und evtl. andere invasivere Verfahren durch die PET/CT vermieden werden können.

Nach Durchführung des Einschätzungsverfahrens und einer Anhörung von Sachverständigen wurde der Weg dieser ursprünglich geplanten Primärstudie verlassen. Stattdessen wurde ein Studienkonzept erarbeitet, bei dem bereits in wissenschaftlichen Studien durchgeführte PET-Untersuchungen erneut unter bestimmten Fragestellungen ausgewertet werden sollten. In der Folge beschloss der G-BA am 18. Mai 2017 die Beratungen für eine Erprobungs-Richtlinie einzustellen² und die benötigte Evidenz für den Einsatz der PET/CT bei den Hodgkin-Lymphomen im Wege eines vom ihm finanzierten Sachverständigengutachtens zur spezifischen und erneuten Auswertung von bereits im Rahmen anderer Studien durchgeführten PET/CT-Untersuchungen zu generieren.

Das Sachverständigengutachten zum „Stellenwert der Positronenemissionstomographie beim Hodgkin-Lymphom“, das dem G-BA am 15. Februar 2018 übermittelt wurde, ist eine wesentliche Grundlage der gegenständlichen Entscheidung.

2.2 Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

Hodgkin-Lymphome verlaufen unbehandelt innerhalb von wenigen Monaten oder Jahren tödlich. Mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Therapieoptionen weist die Erkrankung dagegen hohe Heilungsraten und gute langfristige Therapieergebnisse auf. Eine Voraussetzung für den Erfolg der Therapie ist eine exakte Stadieneinteilung im Rahmen des initialen Stagings, um eine stadiengerechte Therapie einleiten zu können. Die Feststellung

1 <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1218/>

2 <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2480/>

eines Knochenmarkbefalls kann dabei zu einem intensiveren Chemotherapie-Regime führen. Zur Detektion eines Knochenmarkbefalls stellt die Knochenmarkbiopsie gegenwärtig den diagnostischen Standard dar. Diese ist jedoch invasiv und entsprechend belastend und mit Unsicherheiten behaftet, da die Punktion ungezielt erfolgt und im Rahmen der Punktion nicht betroffenes Gewebe punktiert werden kann („sampling error“), sodass die Gefahr besteht einen Knochenmarkbefall zu übersehen.

Aufgrund der heute erreichbaren hohen Heilungsraten wird zunehmend versucht die Therapie durch Deeskalation zur verbessern. Hierbei wird auch auf die PET; PET/CT zurückgegriffen. So sollen langfristige therapiebedingte Nebenwirkungen der Therapie vermieden werden, ohne die erreichbaren Heilungsraten zu reduzieren.

Zur Bedeutung der PET für die Erkennung von Knochenmarkbefall bei Patientinnen und Patienten mit malignen Lymphomen hatte ein Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) aus dem Jahr 2009 nur eine Metaanalyse identifizieren können (Pakos 2005³), die lediglich eine mäßige Sensitivität von 54 % für die PET zeigte. In einer weiteren, im Verlauf von der Fachberatung Medizin am 20.05.2015 durchgeführten Recherche konnten fünf weitere systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema identifiziert werden. Die diagnostische Güte der PET/CT lag dabei deutlich höher als in der vom IQWiG eingeschlossenen Metaanalyse (gepoolte Sensitivität 89 % bis 97 %). Eine mögliche Ursache dieses Unterschiedes ist, dass in den in Pakos 2005 eingeschlossenen Studien auch inzwischen veraltete alleinige PET-Geräte statt integrierter PET/CT Geräte zum Einsatz kamen. In den Übersichtsarbeiten von Cheng 2013⁴ und Adams 2014⁵ wurden im Rahmen einer Metaanalyse zur o. g. Frage 6 bzw. 9 Studien ausgewertet. Hierbei zeigt sich eine hohe Sensitivität des PET; PET/CT. Eine unauffällige Knochenmarkbiopsie könne nach Aussage der Autoren die Mitbeteiligung des Knochenmarks nicht ausschließen. Die Autoren dieser Übersichtsarbeiten empfehlen daher den Einsatz der PET/CT, weisen allerdings auch darauf hin, dass die Ergebnisse aufgrund methodischer Limitationen der Primärstudien – wie etwa fehlende Verblindung bei der Erfassung des Referenzstandards – mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Eine weitere Update-Recherche der Fachberatung der Medizin vom 26.04.2018 ergab keine relevanten neuen Studien, die in die Bewertung einbezogen werden konnten.

Hinsichtlich der PET; PET/CT sprechen sich die Autorinnen und Autoren in der 2. Version der Konsultationsfassung der S3-Leitlinie der AWMF zu Hodgkin-Lymphomen dafür aus, dass ein PET/CT im Rahmen des Stagings zur Stadienbestimmung durchgeführt werden soll⁶. Dabei beziehen sie sich neben einer Verbesserung des Stagings durch häufiger detektierte extranodale Befälle insbesondere auf den Stellenwert der PET/CT bei der Detektion von Knochenmarkbefällen im Vergleich zur Knochenmarkbiopsie und der CT-Diagnostik. Diese Überlegungen hatten 2014 dazu geführt, dass die PET/CT gemäß der Lugano-Klassifikation als international anerkannter Standard für die initiale Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik bei FDG-aviden Lymphomen empfohlen wurde⁷. Dabei wird auch darauf verwiesen, dass routinemäßig keine Knochenmarkbiopsie erforderlich ist, wenn bei der Patientin oder dem Patienten ein PET/CT durchgeführt worden ist.

³ Pakos EE, Fotopoulus AD, Ioannidia JP. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. J Nucl Med 2005; 46(6): 958-963.

⁴ Cheng G, Alavi A. Value of 18F-FDG PET versus iliac biopsy in the initial evaluation of bone marrow infiltration in the case of Hodgkin's disease: a meta-analysis. Nucl Med Commun 2013; 34 (1): 25-31.

⁵ Adams HJ, Kwee TC, de KB, Fijnheer R, de Klerk JM, Littooi AS, Nijelstein RA. Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary? Ann Oncol 2014; 25 (5): 921-7.

⁶ Leitlinienprogramm Onkologie. Konsultationsfassung S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Langversion 0.2.0 – Dezember 2017.

⁷ Cheson BD et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014; 32(27):3059-68.

Das durch den G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten vom 31.01.2018 basiert auf einer Auswertung von 832 erwachsenen Patientinnen und Patienten, die bis zum 31.12.2015 in die HD16-, HD17- oder HD18-Studie der German Hodgkin Study Group (GHSg) eingeschlossen wurden und bei denen eine initiale Untersuchung mittels ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-(FDG)-PET/CT vorlag. Bei den drei Studien handelt es sich um multizentrisch durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien, in denen sowohl frühe (HD16) als auch intermediäre (HD17) und fortgeschrittene (HD18) Stadien der Hodgkin-Lymphome untersucht worden waren. Die durchgeführten initialen Untersuchungen des FDG-PET/CT wurden für das Sachverständigengutachten mit denen der Knochenmarkbiopsie (BMB) verglichen, die in der Auswertung in Form der Vierfeldertafel aufgrund ihres etablierten Stellenwerts in der Versorgung als Vergleichsintervention fungierte. Sowohl die FDG-PET/CT als auch die BMB wurden für die Auswertung retrospektiv durch Experten der GHSg begutachtet.

Dabei zeigte sich in der FDG-PET/CT bei 129 Patientinnen und Patienten ein Knochenmarkbefall, während dieser durch die BMB nur bei 20 Patientinnen und Patienten festgestellt werden konnte. In einem Fall zeigte sich keine Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT, die aber in der BMB nachweisbar war (falsch-negativer Befund).

	BMB negativ	BMB positiv	Summe
FDG-PET/CT negativ	702	1	703
FDG-PET/CT positiv	110	19	129
Summe	812	20	832

Tabelle 1: Vierfeldertafel zum Vergleich des Knochenmarkbefalls mittels FDG-PET/CT und BMB ⁸.

Entsprechend der Vierfeldertafel ergaben sich als Parameter der diagnostischen Güte ein negativ prädiktiver Wert von 99,9% [95%-Konfidenzintervall 99,2–100,0%], ein positiv prädiktiver Wert von 14,7% [9,1–22,0%], eine Sensitivität von 95,0% [75,1–99,9%] und eine Spezifität von 86,5% [83,9–88,7%].

Die Autorinnen und Autoren verglichen die hinsichtlich FDG-PET/CT und BMB diskordanten Befunde mit Ergebnissen aus Folgeuntersuchungen und schlussfolgern, „dass in allen 110 ‚falsch-positiven‘ Fällen tatsächlich ein Knochenmarkbefall vorlag, der durch die unzureichende Sensitivität der Beckenkamm-Biopsie hinsichtlich fokaler Befälle im Achsenskelett mit der Standardmethode übersehen wurde“. Hinsichtlich des falsch-negativen Befunds geben sie an, dass bei diesem Patienten oder dieser Patientin in keiner Folgeuntersuchung eine Knochenmarkbeteiligung nachgewiesen werden konnte.

Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass eine initiale FDG-PET/CT im Vergleich zur BMB eine große Anzahl zusätzlicher Knochenmarkinfiltrationen identifiziert. Nach ihrer Einschätzung handelt es sich dabei aufgrund der eingeschränkten diagnostischen Güte der BMB um nicht zweifelsfrei, aber zumindest als verdächtig für einen Knochenmarkbefall zu bewertende Fälle. Ein fälschliches Upstaging könnte zwar zu einer Intensivierung der Therapie und damit potenziell zu einer Übertherapie führen. Die bestehenden Restunsicherheiten in Bezug auf die ‚falsch-positiven‘ Befunde werden allerdings dadurch relativiert, dass ein Upstaging überhaupt nur bei wenigen Patientinnen und Patienten der Studienpopulation aufgetreten war, da bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT unabhängig von einem potenziellen Knochenmarkbefall ein fortgeschrittenes Stadium (≥IIIa) vorlag und damit schon das intensive Therapieregime indiziert war. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgern, dass auf eine BMB bei Patientinnen und Patienten mit Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung in der FDG-PET/CT in

⁸ Siehe Zusammenfassende Dokumentation, Kapitel A-3.3: Sachverständigengutachten der German Hodgkin Study Group

fortgeschrittenen Stadien verzichtet werden könne, während bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven FDG-PET/CT in frühen oder intermediären Stadien eine BMB zur histologischen Sicherung anzustreben sei.

Das vom G-BA in Auftrag gegebene Sachverständigengutachten stützt die in den letzten Jahren veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse und die Aussagen der nationalen und internationalen Leitlinien zum Stellenwert der PET; PET/CT in der Initialdiagnostik des Hodgkin-Lymphoms. Die Diagnostik mittels PET; PET/CT ermöglicht die Detektion eines Knochenmarkbefalls mit hoher Sensitivität und Spezifität. Die im Vergleich zur BMB höhere Sensitivität einer Knochenmarkbeteiligung ist zudem für die Patientin oder den Patienten relevant, da der Nachweis einer Knochenmarkbeteiligung die Prognose und das therapeutische Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Hodgkin-Lymphomen beeinflusst.

Durch die PET; PET/CT kann in der Mehrzahl der Fälle auf eine für die Patientin oder den Patienten belastende invasivere Untersuchung verzichtet werden. Dennoch kann in Zweifelsfällen eine histologische Sicherung sinnvoll sein, wobei die Ergebnisse der PET; PET/CT dann eine gezieltere BMB ermöglichen.

Da im Sachverständigengutachten Daten von drei Studien der GHSG analysiert wurden, in denen Patientinnen und Patienten in verschiedenen Stadien der Erkrankung untersucht wurden, deckt die Datenlage sowohl frühe, als auch intermediäre und fortgeschrittene Stadien der Erkrankung ab. In der zusammenfassenden Bewertung kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit gegeben ist.

2.3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne dieses Verfahren sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes der PET zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da dem G-BA die erforderlichen Daten für eine solche Prüfung der Wirtschaftlichkeit der PET bzw. PET/CT bei malignen Lymphomen nicht zur Verfügung stehen, muss auf eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit derzeit verzichtet werden.

Die Anwendung der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen kann ambulant erfolgen.

2.4 Gesamtbewertung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt 2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt 2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass für die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen die nach §135 Absatz 1 SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien zur Anerkennung für die vertragsärztliche Versorgung erfüllt sind.

2.5 Qualitätssicherung

Der patientenrelevante Nutzen der PET; PET/CT hängt nicht zuletzt von der Qualifikation der Leistungserbringer sowie der Einbettung in ein komplettes und entsprechend den therapeutischen Konsequenzen ausgerichtetes Behandlungskonzept ab. Entscheidend für die Erzielung eines möglichst hohen patientenrelevanten Nutzens durch die PET; PET/CT ist daher eine ausreichende Gerätequalität, eine entsprechende Qualifikation der Leistungserbringer bei Durchführung und Auswertung der Befunde sowie eine gute Kooperation mit allen an den Therapieentscheidungen bzw. der Therapie beteiligten Leistungserbringern. Die bereits in der Richtlinie zu verschiedenen Indikationen, für die die PET eingesetzt werden kann, verankerten Empfehlungen zur Qualitätssicherung spiegeln dies wider.

Wie bereits für die zuvor für die Durchführung einer PET; PET/CT durch den G-BA aufgenommene Indikation der fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphome (Interim-Staging) müssen auch für die Indikation der Hodgkin-Lymphome (Initiales Staging) die Indikationsstellung, die Befundbesprechungen und die Nachbesprechungen zur PET; PET/CT in einem interdisziplinären Team erfolgen, um eine möglichst hohe Qualität des Versorgungsprozesses sicherzustellen. Dieses besteht aus einem Nuklearmediziner, dem onkologisch verantwortlichen Arzt oder dem Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie. In die Entscheidungen sollen Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden, sofern deren Expertise für die Entscheidungsfindung erforderlich ist.

2.6 Würdigung der Stellungnahmen

[Stellungnahmeverfahren noch nicht durchgeführt]

3. Bürokratiekostenermittlung

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

4. Verfahrensablauf

wird nachgetragen

5. Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Absatz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der MVV-RL aufgenommen.

Berlin, den Beschlussdatum

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-5.2.3 Fließtext Richtlinie

Die mit dem vorgelegten Beschlussentwurf formulierten Änderungen der MVV-RL wurden in einem Fließtext der Richtlinie (Auszug) dargestellt.

Anlage I MVV-RL (Auszug), Stand: 14.06.2018

Hinweis zum Richtlinienentwurf

Der gegenständliche Auszug der MVV-RL berücksichtigt die am 17. Mai 2018 im Plenum gefassten Beschlüsse zur „PET; PET/CT zum Interim-Staging bei fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphomen“ und „PET; PET/CT bei malignen Lymphomen bei Kindern und Jugendlichen“ (vorbehaltlich BMG-Prüfung). Im Beschluss zur „PET; PET/CT zum Interim-Staging bei fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphomen“ werden mit dem zu Anlage I Nummer 14 neu formulierten § 7 zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei der genannten Indikation formuliert, welche nun auch für das gegenständliche Indikationsfeld „Initiales Staging bei Hodgkin-Lymphomen“ gelten sollen.

Anlage I MVV-RL (Auszug)

14. Positronenemissionstomographie (PET)

§ 1 Zugelassene Indikationen

Die PET darf für die folgenden Indikationen nach Maßgabe der folgenden Paragraphen dieser Nummer zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung als vertragsärztliche Leistung erbracht werden:

1. Bestimmung des Tumorstadiums von primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen.
2. Nachweis von Rezidiven (bei begründetem Verdacht) bei primären nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen.
3. Charakterisierung von Lungenrundherden, insbesondere Beurteilung der Dignität peripherer Lungenrundherde bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko und wenn eine Diagnosestellung mittels einer invasiven Methodik nicht möglich ist.
4. Bestimmung des Tumorstadiums von kleinzelligen Lungenkarzinomen einschließlich der Detektion von Fernmetastasen, es sei denn, dass vor der PET-Diagnostik ein kurativer Therapieansatz nicht mehr möglich erscheint.
5. Nachweis eines Rezidivs (bei begründetem Verdacht) bei kleinzelligen Lungenkarzinomen, wenn die Patienten primär kurativ behandelt wurden und wenn durch andere bildgebende Verfahren ein lokales oder systemisches Rezidiv nicht gesichert oder nicht ausgeschlossen werden konnte.
6. Entscheidung über die Bestrahlung von mittels CT dargestellten Resttumoren eines Hodgkin-Lymphoms mit einem Durchmesser von $> 2,5$ cm nach bereits erfolgter Chemotherapie.
7. Entscheidung über die Durchführung einer Neck Dissection bei Patienten
 - mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren
 - oder
 - mit unbekanntem Primärtumorsyndrom 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.
9. Entscheidung über die notwendige Anzahl von Chemotherapiezyklen bei Hodgkin-Lymphomen im fortgeschrittenen Stadium nach zwei Zyklen leitliniengerechter Chemotherapie.
10. Maligne Lymphome bei Kindern und Jugendlichen.
11. Initiales Staging bei Hodgkin-Lymphomen.

§ 2 Allgemeine Grundsätze zur Qualitätssicherung der PET

- (1) Die in der Richtlinie verwendeten Facharzt-, Schwerpunkt- und Zusatzbezeichnungen richten sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch die Ärzte ein, für die Übergangsregelungen der für sie zuständigen Ärztekammern zum Führen der aktuellen Bezeichnung bestehen oder bestanden haben.
- (2) Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung dürfen nur Ärzte die PET durchführen, welche alle der folgenden Voraussetzungen erfüllen:
 1. Fachärzte für Nuklearmedizin oder Fachärzte für Radiologie, die entsprechend der für sie geltenden Weiterbildungsordnung berechtigt sind, die PET zu erbringen,
 2. aktuelle Erfahrung in der Durchführung und Befundung durch Nachweis von mindestens 1000 PET-Untersuchungen zu onkologischen Fragestellungen in der Regel in den letzten fünf Jahren vor Antragstellung,
 3. Kenntnisse und Erfahrungen in der Einordnung der PET-Befunde in den diagnostischen Kontext anderer bildgebender Verfahren (z. B. CT oder MRT) und
 4. regelmäßige Fortbildungen zur PET und ergänzenden bildgebenden Verfahren zu onkologischen Fragestellungen, insbesondere auch durch Teilnahme an interdisziplinär besetzten Fallkonferenzen oder Qualitätszirkeln.
- (3) Die nachfolgenden apparativen Anforderungen sind Mindestvoraussetzungen:
 1. Einsatz eines PET-Systems mit einer räumlichen Auflösung von weniger als 7 mm,
 2. Möglichkeit der technischen ("softwarebasierten") Bildfusion mit - ggf. auch zeitversetzt durchgeführter - CT oder MRT und
 3. Möglichkeit zur semi-quantitativen Auswertung (SUV-Wert).
- (4) Als weitere Maßnahmen zur Qualitätssicherung sind einzuhalten:
 1. Die Indikationsstellung zur PET erfolgt in einem Team in interdisziplinärer Zusammenarbeit. Eine PET darf nur dann durchgeführt werden, wenn das Behandlungskonzept die therapeutischen Konsequenzen der Anwendung der PET begründet. Dies ist mittels Stichproben zu überprüfen.
 2. Im interdisziplinären Team erfolgen im Weiteren
 - die Befundbesprechungen zur Planung des weiteren therapeutischen Vorgehens unter Einbeziehung der PET-Befunde und
 - die Nachbesprechungen in Kenntnis der histologischen und ggf. operativen Befunde.
 3. Positive PET-Befunde, die eine entscheidende Änderung des therapeutischen Vorgehens begründen würden, sind grundsätzlich histologisch oder zytologisch bzw. radiologisch zu

verifizieren, um therapeutische Fehlentscheidungen aufgrund falsch-positiver Befunde zu vermeiden. Ausnahmen sind in jedem Einzelfall zu begründen.

(...)

§ 3 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei den Indikationen gemäß § 1 Nr. 1 – 3

(...)

(2) Als weitere Maßnahme zur Qualitätssicherung ist die Durchführung der PET an die Voraussetzung geknüpft, dass die Zusammenarbeit mit weiteren, für die Versorgung der betroffenen Patienten gegebenenfalls notwendigen Fachdisziplinen geregelt ist. Diese kann auch durch Kooperationen mit für die Versorgung von GKV-Patienten zugelassenen Institutionen und Einrichtungen erfolgen. Dazu ist für jede kooperierende Einrichtung ein Ansprechpartner zu benennen. Die nachfolgenden Einrichtungen müssen werktätig verfügbar sein:

- Eigenständige thoraxchirurgische Abteilung mit mindestens zwei in Vollzeit bzw. eine entsprechende Anzahl von in Teilzeit tätigen Fachärzten für Thoraxchirurgie oder den in Abs. 1 genannten thoraxchirurgisch tätigen Fachärzten,
- Radiologie mit dem technischen Fortschritt entsprechender bildgebender Diagnostik (MRT, CT),
- Strahlentherapie,
- Onkologie/Pneumologie und
- Pathologie.

(...)

§ 7 Zusätzliche Anforderungen an die Qualitätssicherung bei der Indikation gemäß § 1 ~~Nr. Nummer 9~~ und Nummer 11

- (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 und
 - dem für den Patienten onkologisch verantwortlichen Arzt oder Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie.
- (2) In die Entscheidungen sollen Ärzte weiterer betroffener Fachgebiete einbezogen werden, sofern deren Expertise für die Entscheidungsfindung erforderlich ist. § 3 Absatz 2 gilt entsprechend. Ausgenommen hiervon ist die Regelung nach § 3 Absatz 2 Spiegelstrich 1 (Verfügbarkeit einer thoraxchirurgischen Abteilung) sowie Spiegelstrich 4 (Onkologie/Pneumologie).

(...)

B-6 Schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind im Kapitel B-9 abgebildet. In der nachstehenden Tabelle sind deshalb 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

Inst./ Org.	Beschlussgegenstand Änderungsvorschlag/Begründung/Kommentar	Auswertung	Beschluss- entwurf
Strahlenschutzkommission (SSK)	<p>Beschlussgegenstand: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung</p> <p>Rechtfertigung Das Initialstaging beim M. Hodgkin mit der FDG-PET bzw. –PET/CT ist generell gerechtfertigt, da ein substantieller klinischer Nutzen vorliegt. Bei der individuellen Anwendung gilt unbenommen die rechtfertigende Indikationsstellung (§80 StrSchV; §23 RöV)</p> <p>Technische Durchführung, Strahlenhygiene Bezüglich der Strahlenhygiene ist zu beachten, dass bei der technischen Durchführung der FDG-PET bzw. –PET/CT die aktuellen Diagnostischen Referenzwerte des Bundesamtes für Strahlenschutz eingehalten bzw. unterschritten werden, wenn dies die diagnostische Bildqualität nicht beeinträchtigt (http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medizin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte_node.html). Zugriff 21.6.2018. Bei der Durchführung der PET/CT sind Maßnahmen zur Reduktion der Strahlendosis des CT (Intensitätsmodulation, Overranging, Iterative Rekonstruktion etc. - soweit verfügbar - einzusetzen). Bei Kindern und Jugendlichen muss eine Reduktion der Menge des injizierten Radiopharmakons (Aktivität) gemäß internationalen Empfehlungen erfolgen (Tabelle 2; https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/fachinfo/ion/drw-nuklearmedizin.pdf?__blob=publicationFile&v=4) Zugriff 21.6.2018. Bei der Datenanalyse der FDG-PET ist neben der obligaten qualitativen Verteilungsanalyse eine Quantifizierung des Tumorstoffwechsels anzustreben.</p> <p>Allgemein Beschlussfassung wird von Seiten der SSK unterstützt</p>	<p>Die Stellungnahme wird zustimmend zur Kenntnis genommen.</p> <p>Insofern seitens der Stellungnehmenden bestimmte Regeln zur Durchführung der PET; PET/CT formuliert werden, so wird davon ausgegangen, dass diese in der Versorgung Beachtung finden bzw. unabhängig von Richtlinienbestimmungen des G-BA Geltung besitzen.</p>	Keine Änderungen

Inst./ Org.	Beschlussgegenstand	Auswertung	Beschluss- entwurf
	Änderungsvorschlag/Begründung/Kommentar		
Philips GmbH	Beschlussgegenstand: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung	Die Stellungnahme wird zustimmend zur Kenntnis genommen.	Keine Änderungen
	Wir begrüßen den Beschluss des GBA zur Anerkennung der PET und PET/CT beim Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen und haben keine ergänzenden Kommentare dazu.		
Siemens Healthcare GmbH	Beschlussgegenstand: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung und Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung	Die Stellungnahme wird zustimmend zur Kenntnis genommen.	Keine Änderungen
	Die Siemens Healthcare GmbH begrüßt die Aufnahme der PET/CT Diagnostik zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen in den stationären und ambulanten Leistungskatalog.		

B-7 Anhang: Schriftliche Stellungnahmen

B-7.1 Stellungnahme der Philips GmbH



Stellungnahme zur
 Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum
 Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

Philips GmbH	
20.06.2018	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir begrüßen den Beschluss des GBA zur Anerkennung der PET und PET/CT beim Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen und haben keine ergänzenden Kommentare dazu.	

Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

Philips GmbH	
20.06.2018	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir begrüßen den Beschluss des GBA zur Anerkennung der PET und PET/CT beim Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen und haben keine ergänzenden Kommentare dazu.	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Philips GmbH		
Die Anhörung findet voraussichtlich am 23. August 2018 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Wir nehmen nicht teil.

B-7.2 Stellungnahme der Siemens Healthcare GmbH



Siemens Healthcare GmbH, SHS EMEA CWE GER DI MI, Karlheinz-Kaske-Str. 2,
91052 Erlangen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste
Leistungen
Fr. Dr. Anja Voigt
Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Name	Norbert Franke
Abteilung	SHS EMEA CWE GER DI MI
Telefon	+49 (9131) 84-7353
Telefax	+49 (9131) 84-147353
Mobil	+49 (174) 1603226
E-Mail	norbert.franke@siemens-healthineers.com
Datum	9. Juli 2018

PET/CT Diagnostik zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Sehr geehrter Frau Dr. Voigt

wir möchten uns für die Aufforderung zur Stellungnahme ‚PET/CT Diagnostik zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen‘ bedanken.

Die Siemens Healthcare GmbH begrüßt die Aufnahme der PET/CT Diagnostik zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen in den stationären und ambulanten Leistungskatalog. Von einer mündlichen Stellungnahme unsererseits möchten wir in diesem Falle Abstand nehmen.

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;
Jochen Schmitz, Michael Reitermann

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

SCF 04/2017 V17.04

Karlheinz-Kaske-Str. 2
91052 Erlangen
Deutschland

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

Seite 1 von 1

B-7.3 Stellungnahme der Strahlenschutzkommission



Stellungnahme zur
 Positronenemissionstomographie (PET); PET/Computertomographie (CT) zum
 Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen

Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung UND Änderung der
 Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

Strahlenschutzkommission	
28.6.2018	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Rechtfertigung	Das Initialstaging beim M. Hodgkin mit der FDG-PET bzw. –PET/CT ist generell gerechtfertigt, da ein substantieller klinischer Nutzen vorliegt. Bei der individuellen Anwendung gilt unbenommen die rechtfertigende Indikationsstellung (§80 StrSchV; §23 RöV)
Technische Durchführung, Strahlenhygiene	Bezüglich der Strahlenhygiene ist zu beachten, dass bei der technischen Durchführung der FDG-PET bzw. –PET/CT die aktuellen Diagnostischen Referenzwerte des Bundesamtes für Strahlenschutz eingehalten bzw. unterschritten werden, wenn dies die diagnostische Bildqualität nicht beeinträchtigt (http://www.bfs.de/DE/themen/ion/anwendung-medicin/diagnostik/referenzwerte/referenzwerte_node.html). Zugriff 21.6.2018. Bei der Durchführung der PET/CT sind Maßnahmen zur Reduktion der Strahlendosis des CT (Intensitätsmodulation, Overranging, iterative Rekonstruktion etc. - soweit verfügbar - einzusetzen). Bei Kindern und Jugendlichen muss eine Reduktion der Menge des injizierten Radiopharmakons (Aktivität) gemäß internationalen Empfehlungen erfolgen (Tabelle 2; https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BFS/DE/fachinfo/ion/drwnuklearmedizin.pdf? blob=publicationFile&v=4) Zugriff 21.6.2018. Bei der Datenanalyse der FDG-PET ist neben der obligaten qualitativen Verteilungsanalyse eine Quantifizierung des Tumorstoffwechsels anzustreben.
Allgemein	Beschlussfassung wird von Seiten der SSK unterstützt

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Strahlenschutzkommission		
Die Anhörung findet voraussichtlich am 23. August 2018 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen teil." ein
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Wir nehmen nicht teil.

B-8 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen/Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, haben auf ihr Recht zur Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet.

B-9 Würdigung der Stellungnahmen

B-9.1 Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

Die Stellungnehmenden stimmen dem vorgelegten Beschlussentwurf zu, sodass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergibt.

B-9.2 Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung

Die Stellungnehmenden stimmen dem vorgelegten Beschlussentwurf zu, sodass sich keine Notwendigkeit zu Änderungen im Beschlussentwurf ergibt.

C Gesamtbewertung

C-1.1 Krankenhausbehandlung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt A-1.2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt A-1.2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse gemäß § 137c SGB V erforderlich ist.

C-1.2 Vertragsärztliche Versorgung

Die Gesamtbewertung führt die zuvor getroffenen Feststellungen zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit (vgl. Abschnitt A-2.2.2) sowie zur sektorenspezifischen Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit (vgl. Abschnitt A-2.2.3) zusammen. Dabei konnte insbesondere festgestellt werden, dass der Nutzen der PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen als hinreichend belegt und die medizinische Notwendigkeit als gegeben anzusehen ist. Im Ergebnis des umfassenden Abwägungsprozesses gemäß 2. Kapitel § 13 der VerfO kommt der G-BA demnach zu der Feststellung, dass für die PET; PET/CT zum Initialen Staging bei Hodgkin-Lymphomen die nach §135 Absatz 1 SGB V gesetzlich vorgegebenen Kriterien zur Anerkennung für die vertragsärztliche Versorgung erfüllt sind.