



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation

Beratungsverfahren MB

Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung:

**Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von
interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen**

Stand: 20. Oktober 2022

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

- 1. Ankündigung des Bewertungsverfahrens**
 - a) Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**
 - b) Übersicht der eingegangenen Einschätzungen**
 - c) Wortprotokoll zur Anhörung des Einschätzungsverfahrens**
- 2. Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger (BAnz AT 06.11.2020 B3)**
- 3. Stellungnahme des Bewertungsausschusses**
- 4. Unterlagen, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
 - a) Beschlussentwurf über eine Änderung der Richtlinie Methoden Vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen**
 - b) Tragende Gründe zum Beschluss MVV-RL**
- 5. Schriftliche Stellungnahmen**
- 6. Wortprotokoll zur Anhörung**
- 7. Abbildung der Beschlussunterlagen einer nicht vom Plenum angenommenen Position oder deren Beschreibung**

Fragebogen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|--|
| 1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen. | |
| 2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt? | |
| 3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe? | |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | |
| 6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | |

| | |
|---|--|
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | |
| Wirtschaftlichkeit | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | |

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie, Zentrum für Neurochirurgie, Uniklinik Köln

Univ.- Prof. Dr. med. Maximilian I. Ruge
Stellvertretender Klinikdirektor,
Leiter der Onkologischen Stereotaxie
und Radiochirurgie,

Kerpener Strasse 62, 50937 Köln
Tel.: +49 221 478-82806 (Sekretariat)
+49 221 478-96781 (Poliklinik)
Fax: +49 221 478 -1422884
<https://stereotaxie.uk-koeln.de/>

- Leistungserbringer -

Version 03.12.2020

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|--|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Der Begriff Akustikusneurinom gilt als veraltet und sollte grundsätzlich durch den Begriff Vestibularisschwannom ersetzt werden.</p> <p>Häufigkeit: 20/1.000.000/Jahr, 8% aller Hirntumoren</p> <p>Klassifikation: Neurinom WHO I°</p> <p>Spontanverlauf: Größenzunahme über mehrere Jahre (ca. 0 - 3,9 mm/Jahr). Durch Wachstum kann ein Masseneffekt mit Kompression von Hirnnerven, Hirnstamm, VI. Ventrikel und folgendem (lebensgefährlichem) Hydrozephalus kommen. Klinisch Zunahme von Hörverlust bis Ertaubung, Tinnitus, Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, komplexe Hirnnervenausfälle.</p> <p>Relevanz: hoch, da ausgeprägte Symptomentwicklung möglich und ab einer Größe >2,5-3 cm Behandlungsrisiko deutlich steigt, jedoch insgesamt gutartiger, seltener Tumor, medikamentös nicht behandelbar (1-5)</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Indikation SRS: neu diagnostizierte, symptomatische Tumore oder Tumore mit nachgewiesenem Wachstum, i. d. Regel < 3 cm Größe. In Ausnahmefällen bei Tumoren > 3 cm Größe und bei Kontraindikationen für die Resektion und bei geringem Masseneffekt. Zusätzlich Rest- oder Rezidiv-Tumoren nach Resektion oder Bestrahlung.</p> <p>Indikationsstellung: Gemeinsamer Tumorboard-Beschluss der Kliniken für Stereotaxie, HNO, Neurochirurgie, Strahlentherapie, Neurologie, Neuroradiologie und Neuropathologie (2, 3, 5-7)</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Observation: Größe < 2 cm, asymptomatisch</p> <p>Resektion: relative Indikation bei Tumoren < 2cm, absolute Indikation bei Größe > 3 cm und Masseneffekt auf Hirnstrukturen, Operabilität des Patienten vorausgesetzt</p> <p>Fraktionierte Radiotherapie: unabhängig von Größe, Dauer 4-6 Wochen (2, 3, 5, 7-10)</p> |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| <p>4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS</p> | <p>Behandlungsziele: Remission bzw. zumindest lokale Kontrolle des radiochirurgisch behandelten</p> |

| | |
|---|--|
| <p>in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität).</p> | <p>Vestibularisschwannom; weitgehender Erhalt der Hörfunktion, Gleichgewichtsfunktion und Koordination im Sinne einer funktionellen Unabhängigkeit. Vermeidung von neurologischen Defiziten, Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität; Vermeidung einer Tumorprogression mit lebensbedrohlichem Masseneffekt auf Hirnstrukturen und nachfolgenden irreversiblen Funktionsausfällen</p> |
| <p>5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Vorteile: Nicht-invasives ambulant durchführbares Verfahren, wenig bis keine Akut-Morbidität, keine Hospitalisation. i.d.R. keine Unterbrechung der beruflichen Tätigkeit, keine Rehabilitationsmaßnahmen notwendig</p> <p>Risiken: temporäre asymptomatische Pseudoprogression in der Bildgebung, Risiko für progrediente Hörminderung (bis zu 45%) und transiente Hirnnervenausfälle (2-4%) (2,11-13)</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Erhebungsinstrumente: Quality-of-Life Erhebungsbögen, insbesondere der PANQQL (Penn Acoustic Neuroma Quality of Life) Scale mit Erfassung von zahlreichen Funktionseinschränkungen und psychologischen Faktoren im Langzeitverlauf 5-10 Jahre nach Therapie, validiert bzgl. minimaler klinischer Differenz</p> <p>Studienlage: Einsatz in mehrere retro- und prospektive Studien mit ca. 100-500 Patienten. Insgesamt zeigen sich nur geringe Unterschiede in der gesundheits-bezogenen Lebensqualität zwischen Observation, Resektion und Radiochirurgie. In einer großen Studie Querschnittstudie (300 Pat.) schnitt die Radiochirurgie am besten ab (21). Nach Resektion großer Vestibularisschwannom bessert sich die Lebensqualität deutlich. (16-22)</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Vergleichende Studien Observation mit SRS mit einer Studie (Evidenzklasse II) mit 81 Patienten und 22 Studien (Evidenzklasse III) mit 2849 Patienten.</p> <p>Untersuchung Tumorkontrolle und Toxizität nach SRS: 46 Studien (Evidenzklasse III) mit 6459 Patienten</p> <p>Untersuchung Pseudoprogression nach SRS: acht Studien (Evidenzklasse III) mit 1196 Patienten (3, 7, 12-14)</p> |
| <p>Wirtschaftlichkeit</p> | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Kosten SRS: Durchführung der SRS ca. 5.000 - 10.000 Euro je nach Größe des und Anzahl der Vestibularisschwannom SRS Fraktionen (1 vs. 5) (Betriebs- und Personalkosten)</p> <p>Kosten OP: Bei neurochirurgischem Eingriff mit regulärer, mehrtägiger Hospitalisation, OP-,</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>Anästhesie-, und Pflegekosten c.a. 12.000 – 15.000 Euro.</p> <p>Rehabilitationsaufenthalt, Nachsorge ggf. längere Krankschreibung etc. nicht eingeschlossen</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Effektivität der SRS in Bezug auf lokale Tumorkontrolle: Rezidivrate 5-10% nach 10 Jahren.</p> <p>Effektivität der Operation abhängig vom Resektionsausmaß: Rezidivrate 4% (Komplettresektion), 10% (Teilresektion), 28% (Subtotalresektion).</p> <p>Demgegenüber erhöhte prozedurale Morbidität und Mortalität bei Resektion im Vergleich zur SRS.</p> <p>(2, 3, 7, 12, 13, 16)</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Bestrahlungsgeräte: Mehrere namhafte Medizingeräte-Hersteller bieten dedizierte Bestrahlungsgeräte oder Hardware-Ergänzungen für bestehende Linearbeschleuniger mit der für die stereotaktische Radiochirurgie erforderlichen räumlichen Präzision von 1 mm an. Grundsätzlich sind Rahmen-basierte Systeme von solchen mit Maskenfixierung und adaptiver, bildgestützter Bestrahlung zu unterscheiden. Die notwendigen Eigenschaften zu Erreichung einer ausreichenden Präzision des Verfahrens sind in mehreren Publikationen beschrieben und können mit allen im Markt befindlichen Geräten für die Radiochirurgie erreicht werden.</p> <p>Qualifikation der Anwender: Die Strahlenbehandlung sollte in einem erfahrenen, interdisziplinären Team von Neurochirurgen, Strahlentherapeuten und Medizinphysik Experten durchgeführt werden, da nur so die erforderliche Sachkenntnis in den Bereichen funktioneller Neuroanatomie, Strahlenbiologie, klinischer Onkologie und Dosimetrie kleiner Bestrahlungsfelder zum Nutzen des Patienten zusammengeführt werden kann</p> |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Nicht-invasives ambulant durchführbares schonendes und bezüglich Tumorkontrolle effektives Verfahren, auch für ältere und/oder multimorbide Patienten geeignet; mindestens gleichwertiges Verfahren im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion bei kleinen bis mittelgroßen Tumoren</p> <p>(3,7, 15)</p> |

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller

Accuray Inc.

Kontaktpersonen:

Hermann Schaller

Regional Business Director Northern Europe

Geschäftsführer Accuray Medical Equipment GmbH

Route de la Longeraie 9, CH-1110 Morges, Switzerland

Tel: +44 750 227 96 87

HSchaller@accuray.com

Frédérique Moureau

Head of Patient Access & Market Development EIMEA

Route de la Longeraie 9, Morges, Switzerland – CH 1110

Tel: +33 633 81 96 10

fmoureau@accuray.com

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|--|
| 1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen. | Zu dieser Frage wird ab Seite 5 Stellung genommen |
| 2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt? | Zu dieser Frage wird ab Seite 6 Stellung genommen |
| 3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe? | Zu dieser Frage wird ab Seite 11 Stellung genommen |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | Zu dieser Frage wird ab Seite 15 Stellung genommen |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Zu dieser Frage wird ab Seite 19 Stellung genommen |
| 6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Zu dieser Frage wird ab Seite 23 Stellung genommen |

| | |
|---|---|
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Zu dieser Frage wird ab Seite 30 Stellung genommen</p> |
| <p>Wirtschaftlichkeit</p> | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Zu dieser Frage wird ab Seite 33 Stellung genommen</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Zu dieser Frage wird ab Seite 34 Stellung genommen</p> |
| <p>Voraussetzungen der Anwendung</p> | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Zu dieser Frage wird ab Seite 36 Stellung genommen</p> |
| <p>Ergänzung</p> | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Zu dieser Frage wird ab Seite 38 Stellung genommen</p> |

1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.

Früher als Akustikusneurinome bezeichnet, machen vestibuläre Schwannome (VS) 5-10% aller intrakraniellen Tumoren aus, die wiederum rund 80% der im Kleinhirnbrückenwinkel gelegenen Tumoren ausmachen (1,2). Gemäß dem Zentralen Hirntumorregister der Vereinigten Staaten (USA) von 2004 bis 2010 beträgt die Gesamtinzidenz von VS 1,09 pro 100.000 pro Jahr (3). Diese Inzidenz steigt mit zunehmendem Alter auf einen Spitzenwert von 2,93 pro 100.000 pro Jahr in der Altersgruppe 65 - 74 Jahre ohne Geschlechtsunterschiede. Weltweit gibt es beträchtliche geographische Unterschiede in der VS-Inzidenz: Eine kürzlich durchgeführte Analyse der Surveillance, Epidemiologie, und End-Results Database in den USA mit insgesamt 9.782 VS-Patienten unter 822 Millionen Personenjahren ergab, dass die mittlere jährliche Krankheitsinzidenz bei Schwarzen und Hispanoamerikanern am niedrigsten und bei der kaukasischen Bevölkerung am höchsten ist ($p < 0,001$) (4). Diese Unterschiede in der VS-Inzidenz können auf genetische und Umweltfaktoren sowie auf unterschiedliche diagnostische Praktiken zurückzuführen sein. Verbesserte Screening-Protokolle für asymmetrischen Hörverlust, ein besserer Zugang zu fortgeschrittener Bildgebung und eine verbesserte Auflösung der Magnetresonanztomographie (MRT) haben zu einer erhöhten Anzahl von VS-Diagnosen und einer verringerten durchschnittlichen Tumorgöße zum Zeitpunkt der Diagnose geführt.

Die Mehrzahl der VS tritt sporadisch auf und sind gelegentlich mit der genetisch bedingten Neurofibromatose 2 (NF2) assoziiert. Die gemeldete Inzidenz des VS bei NF2-Patienten beträgt im Vereinigten Königreich bis zu 4 pro 100 000 und in Finnland 1,4 pro 100 000 (5). Die Inzidenzraten für NF2-Patienten, die im Alter von weniger als 20 Jahren diagnostiziert wurden, lagen bei 0,1 pro 100 000, während sie bei Patienten zwischen 20-39 Jahren auf 0,6 pro 100 000 anstiegen. In den meisten Fällen treten die Tumore einseitig auf, wobei die bilaterale VS ein Markenzeichen der NF2 ist.

Die häufigsten Symptome im Zusammenhang mit dem VS sind Hörverlust und Tinnitus. Klinisch liegen bei den meisten Patienten ein einseitiger sensorineuraler Hörverlust (94%) und Tinnitus (83%) vor. Die Häufigkeit der vestibulären Symptome Schwindel und Schwanken variieren stark (17%-75%), werden aber vermutlich zu wenig angegeben. Vergrößernde Tumore verursachen schließlich Trigemini- und Gesichtsneuropathien sowie Hirnstammkompression und Hydrozephalus.

Die Diagnose des VS wird radiographisch mittels kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie (MRT) gestellt. Das VS stellt sich als solide knötchenförmige Masse mit einer intracanalikulären Komponente im inneren Akustikkanal (IAC) dar, die häufig zu einer Verbreiterung führt. Größere Läsionen können in die zerebellare pontine Zisterne ragen, während kleinere Läsionen oft nur innerhalb des IAC oder des Labyrinths lokalisiert sind. Die Masse ist bei T1-gewichteter Bildgebung in der Regel isointens, mit starker Verstärkung nach Gadoliniumgabe. Auf T2-gewichteter Bildgebung ist die Läsion heterogen hyperintensiv, während größere Läsionen verstreute zystisch-degenerative Veränderungen und hämorrhagische Bereiche aufweisen können.

Im Allgemeinen sind 33% der Tumore zum Zeitpunkt der Diagnose kleiner als 10 mm, während großen und sehr großen Tumore nur 6% der diagnostizierten Tumore ausmachen. Die Behandlung von VS erfordert einen multidisziplinären Ansatz mit unterschiedlichen Behandlungsstrategien je nach den verschiedenen klinischen und anatomischen Gegebenheiten. Das Grundprinzip des Managements erfordert eine Beurteilung der Tumorgöße und der Progressionsneigung.

Die Beobachtung kleiner VS mit seriellem MRT-Scanning und audiologischer Überwachung ohne tumor-gerichtete Behandlung gilt als angemessen für zufällige, asymptomatische VS (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe C) (6).

Es gibt wenige klinische Parameter, die das Wachstum eines neu diagnostizierten Tumors zuverlässig vorhersagen. In Studien werden das Alter, Geschlecht, Hörverlust,

Unausgewogenheit, Ausgangsgröße, Tumorlokalisation und Seitenlage als Prädiktoren für zukünftiges Wachstum angeben, doch handelt es sich hierbei meist um Einzelstudien auf geringem Evidenzniveau, die nicht reproduziert werden konnten. Der Anteil der wachsenden Tumore bei der Nachbeobachtung variiert beträchtlich, wobei die berichteten Werte zwischen 30-70% über verschiedene Zeiträume liegen, die Schwankungen sind höchstwahrscheinlich auf methodische Probleme zurückzuführen. Im Durchschnitt kann davon ausgegangen werden, dass etwa 50% der Tumore über einen Zeitraum von fünf Jahren wachsen. Serien mit quantitativen Messungen des VS-Wachstums über einen längeren Zeitraum haben ein durchschnittliches maximales Durchmesserwachstum von 2,9 mm pro Jahr gezeigt (7).

Wachsende Läsionen werfen zwei Hauptprobleme auf: den fortschreitenden Hörverlust aufgrund der Kompression des Hörnervs und den Masseneffekt, der fortschreitende neurologische Defizite verursacht.

Bei kleineren Tumoren hängt die Hauptsorge mit der fortschreitenden Funktionsstörung zusammen, die durch den Hörverlust repräsentiert wird. Zwei kürzlich durchgeführte Studien ergaben, dass 50% der Patienten während eines Zeitraums von 3-4 Jahren ihr funktionelles Gehör verloren. Bei Patienten mit normaler (100%) Sprachdiskrimination ist der jährliche Verlust mit 2% bis 4% pro Jahr nahezu konstant, ist jedoch bei Patienten mit schlechterer Sprachdiskrimination höher (d.h. 6,6% pro Jahr bei Patienten mit 70% Diskrimination).

Daher ist bei wachsenden Läsionen und bei progressivem Hörverlust ein aktives Vorgehen erforderlich, um eine größere Wahrscheinlichkeit der Funktionserhaltung (Gehör, Gesichtsnerv, Trigeminusnerv) zu erreichen und gleichzeitig eine Tumorprogression zu vermeiden, die einen lebensbedrohlichen Masseneffekt provoziert.

2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?

Vestibuläre Schwannome haben 3 mögliche individuelle Behandlungsmodalitäten: Beobachtung, Operation oder SRS. Unter bestimmten Umständen ist eine Kombination der Behandlungen erforderlich. Daher ist eine individualisierte Behandlungsstrategie erforderlich, die durch einen multidisziplinären Teamansatz, aber auch durch Patientenberatung erreicht werden muss.

Das Team sollte einen HNO-Chirurgen, einen Neurochirurgen, einen Radioonkologen, einen Neuroradiologen, einen Anästhesisten sowie einen Audiologen umfassen. Eine multidimensionale psychologische Beurteilung wäre bei diesem Teamansatz ebenfalls nützlich.

Der Bewertungsprozess muss multifaktorielle klinische Merkmale der Patienten sowie verschiedene radiologische Merkmale des Tumors berücksichtigen.

Initial zu berücksichtigende Aspekte sind: Alter, Komorbiditäten, Lebensqualität, neurologische Funktionsstörungen sowie psychologische Aspekte der Patienten. In der Tat können Alter und Komorbiditäten Faktoren darstellen, die einen konservativen Ansatz, einschließlich Beobachtung und SRS, begünstigen. Andererseits kann das Vorhandensein neurologischer Defizite einen chirurgischen Ansatz zur Reduktion des Masseneffekts und zur Wiederherstellung neurologischer Funktionen unterstützen.

In der Ausgangsbewertung sollte daher berücksichtigt werden:

- Das Alter des Patienten. Die Inzidenz der VS steigt mit zunehmendem Alter auf einen Spitzenwert von 2,93 pro 100.000 Jahre in der Altersgruppe 65 - 74 Jahre. Ein größerer Anteil der Patienten sind ältere Menschen. Häufig liegen bei diesen Patienten große Tumore vor,

wobei die Hirnstammkompression und die vergrößerten Ventrikel den Entscheidungsprozess komplizieren.

- Komorbiditäten. Wie bereits im vorherigen Punkt erwähnt, kann bei älteren Menschen die Wahrscheinlichkeit von Komorbiditäten die Vorteile eines aggressiven Vorgehens mit chirurgischer Resektion ausgleichen. Dies gilt auch in Fällen von Tumoren mit einem großen Volumen.

- Funktion des Gehörs: Die Gardner-Robertson-Klassifikation definiert die folgenden Hörgrade (11). Grad I bezieht sich auf gutes bis exzellentes Hören [Reintonmittelwert (PTA) 0-30 dB, 70-100% Sprachdiskriminationswert (SD)]. Grad II bezieht sich auf brauchbares Gehör [PTA 31-50 dB, SD 50-69%]. Grad III ist definiert als nicht brauchbares Gehör [PTA 51-90 dB, SD 5-49%]. Grad IV bezieht sich auf schlechtes Gehör [PTA 91-maximal, SD 1-4%] und Grad V ist als Taubheit definiert [PTA nicht prüfbar, SD 0%].

- Funktion des Gesichtsnervs: Die House-Brackmann-Skala (12) definiert die nachfolgenden motorischen Funktionen des Gesichtsnervs. Grad I ist eine normale Funktion, Grad II eine leichte Dysfunktion, Grad III eine mittelschwere Dysfunktion, Grad IV eine mittelschwere Dysfunktion, Grad V eine schwere Dysfunktion und Grad VI eine vollständige Lähmung. Einzelheiten zu spezifischen Gradbeispielen sind in der Literatur zu finden (12).

- Andere zu berücksichtigende klinische Faktoren sind: Vorhandensein von Tinnitus, Balancestörungen, Defizite der unteren Hirnnerven, sensorische und motorische Funktionen, Kopfschmerzen.

- Soziale und psychologische Aspekte. Das mehrdimensionale psychologische Profil der Patienten, die Bewertung von Erwartungen, Ängsten und Unterstützung kann eine wichtige Rolle für den Entscheidungsprozess spielen und sollte berücksichtigt werden.

- Das Empowerment der Patienten, definiert als ein Individuum, das ein aktives Mitglied seines Disease-Management-Teams ist, hat ebenfalls große Bedeutung für die Erbringung von Pflegeleistungen. Daher müssen die Präferenzen der Patienten sehr berücksichtigt und eine auf die persönlichen Bedürfnisse und Erwartungen zugeschnittene Strategie bereitgestellt werden.

Dieser klinischen Bewertung folgt im Allgemeinen die Analyse von Bildgebungsstudien und Tumorwachstumsmustern. Es wird empfohlen, für die Bildgebung zum Nachweis von VS ein hochauflösendes T2-gewichtetes und kontrastverstärktes T1-gewichtetes MRT zu verwenden. Auch Standard T1, T2, flüssigkeitsgedämpfte Inversionswiederfindung und diffusionsgewichtete MR-Sequenzen, die in axialer, koronaler und sagittaler Ebene gewonnen werden, können zum Nachweis von VS verwendet werden.

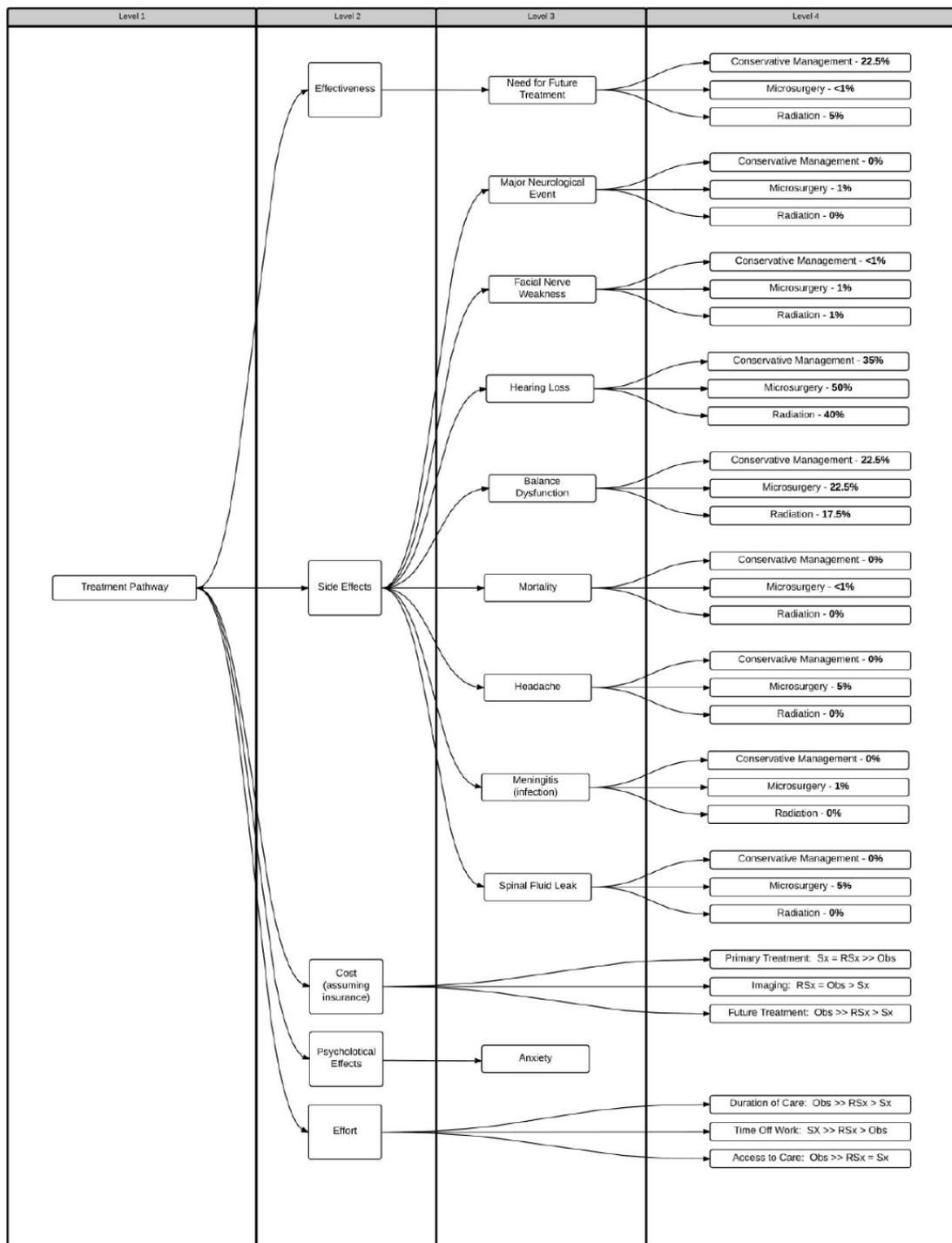
Zur präoperativen Überwachung des Wachstums eines VS sollte entweder ein kontrastverstärktes 3-dimensionales (3-D) T1-Magnetisierungspräparat mit schnellem Erfassungsgradientenecho (MPRAGE) oder ein hochauflösendes T2 MRT (einschließlich konstruktiver Interferenz im stationären Zustand [CISS] oder schnelle Bildgebung mit stationärer Erfassung [FIESTA] Sequenzen) verwendet werden.

Die auszuwertenden Schlüsselemente sind: 1. die Größe des Tumors; 2. die Kompression der neuralen Strukturen (Hirnnerven und Hirnstamm); 3. die Größe des Ventrikelsystems; 4. die Charakteristika des VS (zystische Degeneration, hämorrhagische Bereiche usw.)

Das Koos-Grading-System definiert die Größe der Tumore und die Beteiligung umliegender Strukturen: Ein Tumor des Grades 1 ist ein Tumor, der nur den inneren Gehörgang betrifft. Ein Tumor des Grades 2 erstreckt sich bis in den Cerebel-Lopontin-Winkel, greift aber nicht in den Hirnstamm ein. Ein Tumor Grad 3 erreicht den Hirnstamm und kann den Hirnstamm deformieren, verlagert aber den 4. Ventrikel nicht, während ein Tumor Grad 4 den Hirnstamm deformiert und den 4. Ventrikel verschiebt.

Entscheidung unterstützende Instrumente, wie z. B. Behandlungsalgorithmen wurden kürzlich entwickelt und können eine Reihe von Vorteilen bieten. Ein wesentlicher Vorteil dieser Instrumente besteht darin, dass persönlichen Präferenzen des Arztes den Patienten nicht beeinflussen können. Die Patienten profitieren von unparteiischen und transparenten Informationen und werden so zu Partnern im gemeinsamen Entscheidungsprozess (8). Diese Instrumente sind in keiner Weise ein Ersatz für die Konsultation und Diskussion mit erfahrenen und gut informierten Leistungserbringern im Gesundheitswesen, sondern ein Mittel, um genaue Informationen über Optionen zur besseren Aufklärung des Patienten bereitzustellen und seine Rolle im Prozess der informierten Zustimmung zu fördern.

Es wurde auch eine Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA) vorgeschlagen (9). Eine MCDA kann einen Ansatz für den Aufbau einer effektiven Interaktion zwischen Patienten und Arzt bieten, um die beste Behandlung zu ermitteln, die individuell auf die Bedürfnisse und Wünsche von VS-Patienten abgestimmt ist. MCDA ist eine Teildisziplin der Operations Research, die explizit mehrere Kriterien in Entscheidungsumgebungen berücksichtigt. Sie integriert medizinische Informationen, indem sie Kriterien und Metriken im Zusammenhang mit Behandlungsalternativen auf der Grundlage evidenzbasierter Daten definiert. Diagnosen, bei denen unter Medizinern kein Konsens über die Wirksamkeit der Behandlung oder die Wahrscheinlichkeit von Komorbiditäten nach der Behandlung besteht, bieten die MCDA-Methoden den Patienten die Möglichkeit, den Behandlungsergebnissen ihren persönlichen Wert zuzuordnen. Durch die Implementierung des MCDA-Prozesses werden dem Patienten somit nicht nur Informationen auf strukturierte Weise zur Verfügung gestellt, sondern er hat auch die Möglichkeit, individuelle Patientenpräferenzen mit evidenzbasierten Daten zu kombinieren, um die beste Option für den Patienten abzuleiten, wodurch diese Technologie potenziell für alle Entscheidungen auf allen Ebenen des Gesundheitssystems nützlich sein kann. MCDA-Tools wurden bereits in verschiedenen Settings und bei verschiedenen Krankheiten eingesetzt. MCDA wurde als Priorisierungsstütze in klinisch schwierigen Fällen vorgeschlagen, was vor allem in Fällen helfen kann in denen evidenzbasierte medizinische Informationen unvollständig sind, mehrere Managementoptionen bestehen und Interessengruppen beteiligt sind.



Mit den oben genannten Kriterien ist es derzeit möglich, die folgenden Richtlinien für die Behandlung in VS zusammenzufassen (10-12):

Sporadisch unilaterale VS

- Kleiner asymptomatischer Tumor (Kooos I-II)

Bei kleinen, asymptomatischen Tumoren mit regelmäßiger Hirnnervenfunktion ist die Beobachtung die empfohlene Therapie. Die verfügbaren Daten liefern Evidenzstufe III und Empfehlungsstufe C. Als Alternative zur Beobachtung kann die SRS durchgeführt werden, um

das Tumorwachstum zu stoppen und die Nervenfunktion langfristig zu erhalten. Die Radiochirurgie birgt ein sehr geringes Risiko einer Verschlechterung der Nervenfunktion oder der Lebensqualität. SRS ergibt Evidenzstufe II und Empfehlungsstufe B bei asymptomatischen Patienten. Wenn der langfristige Erhalt der Nervenfunktion das primäre Ziel der Behandlung ist, kann eine Operation gewählt werden; das Risiko einer Funktionsverschlechterung ist jedoch beträchtlich und liegt bei bis zu 50 Prozent (Evidenzklasse III). Eine Operation bei diesen Patienten sollte daher nicht empfohlen werden (Evidenzklasse C).

- Kleiner Tumor mit Schwerhörigkeit (Koons I-II)

Wenn Patienten mit kleinen Tumoren symptomatisch mit vestibulären und/oder auditorischen Symptomen werden, sollte eine Therapie diskutiert werden, um eine weitere Verschlechterung zu vermeiden. In diesen Fällen bietet die SRS eine bessere Rate der Hörerhaltung und ein geringeres Risiko für eine Gesichtsparese als die Operation (Empfehlungsgrad C).

- Kleiner Tumor mit vollständigem Hörverlust (Koons I-II)

Bei diesen Patienten kann das Ziel der Therapie die Heilung oder die Tumorkontrolle unter Erhalt der Funktion des Gesichtsnervs sein. In diesen Fällen können alle Optionen gerechtfertigt sein. In der Regel ist Beobachtung die erste Option, da über einen längeren Zeitraum keine Funktionsgefährdung besteht (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe C). SRS oder eine Operation bergen ein geringes Risiko der Schädigung des Gesichtsnervs und können eine langfristige Kontrolle bzw. Heilung ermöglichen. Neben der Funktion des Gesichtsnervs weist die SRS ein geringeres Risikoprofil auf als eine Operation, so dass SRS als erste Option in Betracht gezogen werden sollte, wenn die Tumorkontrolle vom Patienten als ausreichend angesehen wird (Evidenzklasse II; Empfehlungsstufe B).

- Mittelhochgroße Tumore (Koons III-IV, < 3 cm)

Die meisten Patienten mit mittelgroßen Tumoren weisen vestibuläre oder cochleäre Symptome auf. Eine Fazialisparese ist selten und könnte sogar ein Hinweis auf ein Gesichtsschwannom sein. Aufgrund der symptomatischen Belastung und beträchtlichen Tumolvolumens sollte eine Therapie durchgeführt werden. Die Operation oder Radiochirurgie kann empfohlen werden (Empfehlungsgrad C). Das Risikoprofil der SRS ist niedriger als das der Operation.

Insgesamt sollte diese Situation im Detail mit den Patienten besprochen und alle Optionen erläutert werden. Auch eine subtotale Resektion zur Erhaltung der Funktion könnte eine Option sein, wenn eine anschließende SRS der wachsenden Tumorreste durchgeführt werden kann (Gute klinische Praxis).

- Großer Tumor mit Hirnstammkompression (Koons IV > 3 cm)

Diese Patienten leiden typischerweise seit geraumer Zeit an Symptomen des 8. Hirnnervs. Eine beträchtliche Anzahl dieser Patienten weist zusätzliche Symptome wie Gesichtsnervenparese oder Gangataxie auf. Primäres Ziel der Therapie ist die Dekompression des Hirnstamms und der gedehnten Hirnnerven, was eine Operation zur einzigen Option macht. Da es für diese klinische Situation keine prospektiven Studien gibt, ist die Empfehlungsebene das bewährte Verfahren. Die Operation bei großen Tumoren geht mit einem erheblichen Risiko des Verlusts oder der Verschlechterung der Hirnnervenfunktion einher. Die Reduktion der Tumormasse durch unvollständige Resektion mit nachfolgender SRS stellt hier eine valide Option dar (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis).

NF2 mit uni- oder bilateraler VS

Patienten mit NF2 leiden an bilateralen oder unilateralem VS und anderen intrakraniellen und/oder spinalen Tumoren. Die hohe Inzidenz neu entstehender Tumore, das schnelle Tumorwachstum und das frühe Nachwachsen des Tumors, sowie das Fehlen einer Heilung stellen eine Herausforderung im Patientenmanagement dar. Im Allgemeinen sollten bei der Beobachtung und Nachbeobachtung kürzere Frequenzen als in der Beobachtung des spontanen VS angewandt werden, insbesondere bei jüngeren Patienten. Nachbeobachtungsintervalle von 6-12 Monaten werden empfohlen (Evidenzstufe IV, Empfehlungsstufe gute klinische Praxis). Bei den meisten Patienten müssen mehrere aufeinander folgende Therapien durchgeführt werden, um die Funktion des Hirnnervs und des Hirnstamms zu erhalten. Bilaterale VS können zu einer intensiven Hirnstammkompression führen, die eine chirurgische Dekompression zwingend erforderlich macht. Wenn eine unvollständige Resektion durchgeführt wird, um die Funktion des 7. und/oder 8. Hirnnervs zu erhalten, können Resttumore durch SRS behandelt werden, bei kleinen Tumorresten kann Beobachtung angebracht sein. In unvermeidlich wiederkehrenden Situationen sollte die Therapie vom klinischen Zustand des Patienten, Symptomen des Hirnnervs, Tumorgröße und früher durchgeführte Therapien abhängig gemacht werden. Re-Operationen und Re-Bestrahlung müssen in der Regel in Abhängigkeit vom jeweiligen Risikoprofil durchgeführt werden (Gute klinische Praxis). Prospektive Daten zeigen Effekte von Bevacizumab auf das Gehör und das Tumorwachstum (Evidenzklasse II), was Bevacizumab zu einer guten Behandlungsoption macht (Empfehlungsgrad B). Aufgrund der beeinträchtigten Hörfunktion ist die auditorische Rehabilitation für diese Patienten von größter Bedeutung. Es gibt keine prospektiven Daten zum allgemeinen Management, Chirurgie oder SRS insbesondere für NF2-Patienten, wobei nur Empfehlungen als bewährte Verfahren zulässig sind.

3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?

Beobachtung (Wait And See)

Die Beobachtung der VS mit seriellem MRT-Scanning und audiologischer Überwachung ohne Tumor gerichtete Behandlung ist für die zufällige, asymptomatische VS geeignet (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe C) (6). Wie bereits erwähnt, muss dieser Ansatz vom Patienten verstanden, geteilt und gebilligt werden und die Compliance muss berücksichtigt werden. Eine Nichteinhaltung könnte zu einem Scheitern der Nachsorge führen (6). Die Aufgabe im Beobachtungsmanagement besteht darin, das Tumorwachstum und die Hörfunktion zu überwachen, um Daten für eine mögliche Therapieentscheidung zu erhalten.

Der Anteil wachsender Tumore bei der Nachbeobachtung variiert beträchtlich, die berichteten Werte liegen zwischen 30-70% darüber. Im Durchschnitt kann davon ausgegangen werden, dass etwa 50% der Tumore über einen Zeitraum von fünf Jahren wachsen. Serien mit quantitativen Messungen des VS-Wachstums mit Langzeit-Follow-up haben ein mittleres maximales Durchmesserwachstum von 2,9 mm/Jahr (maximaler Durchmesser) gezeigt (13).

Vier nicht-randomisierte Studien verglichen die Ergebnisse von Beobachtung und stereotaktischer Radiochirurgie (SRS) und zeigten eine bessere Tumorkontrolle nach SRS (Evidenzklasse II, Empfehlungsstufe B) (13-16). Einige Studien berichteten über weniger Hörverlust bei Patienten mit SRS, während in anderen Studien Hörergebnis und Beschwerden nicht unterschiedlich waren.

Stereotaktische Radiochirurgie (SRS)

Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) definiert die Abgabe einer hochdosierten Bestrahlung mit hoher Konformität und Präzision in einer einzigen Fraktion oder in einer begrenzten Anzahl von Fraktionen. Fünf prospektive Studien ohne Randomisierung (Evidenzklasse II) haben gezeigt, dass die SRS der Mikrochirurgie bei Patienten mit VS <3 cm in Bezug auf die Erhaltung des Gesichtsnervs und der Hörfunktion überlegen ist (17-21). Als Obergrenze für die Radiochirurgie wird ein Masseneffekt auf den Hirnstamm (Koos IV) in Betracht gezogen, es gibt keine klare Definition allein durch Durchmesser oder Volumen (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis).

SRS-Serien unter Verwendung des GammaKnifes mit Tumorraddosen zwischen 12 und 14 Gy ergaben 5-Jahres-Tumorkontrollraten von 90-99%, Hörerhalten von 41-79%, Gesichtsnerv-Erhaltung von 95-100% und Trigemuserhalten von 79-99%. Diese und andere Aspekte der SRS werden in anderen Abschnitten des Dokuments eingehend erörtert.

Hypofraktionierte SRS

Während kleine bis mittelgroße VS, die nicht den Hirnstamm betreffen, durch eine Operation oder eine Einzelfraktion SRS wirksam behandelt werden können, sollten größere Tumore oder Tumore bei Patienten mit hohem Operationsrisiko mit einem konzeptionell anderen Ansatz, der hypofraktionierten Radiochirurgie behandelt werden. 1998 schlug die SRS-Gruppe von Stanford (22) vor, die Strahlendosis in einer begrenzten Anzahl von Fraktionen zu verabreichen, um höhere Erhaltungsraten der Hirnnerven (d.h. Cochlea-, Trigemini- und Gesichtsnerven) zu erzielen. Die ersten Erfahrungen wurden mit der starren Fixierung eines SRS-Rahmens mit drei Fraktionen im Abstand von 8 Stunden bis zu einer Gesamtdosis von 21 Gy gemacht (22). Mit dieser Technik berichteten sie über eine 97%ige Tumorkontrolle mit einer 77%igen Gehörerhaltung bei einem medianen Nachbeobachtungsintervall von 24 Monaten. Später führte diese Gruppe unter der Leitung von Adler das rahmenlose Cyberknife-System ein, um eine hypofraktionierte Radiochirurgie durchzuführen (23). Mit dieser Technik, die eine präzise interfraktionelle Positionierung der Patienten und eine intrafraktionelle Bewegungskorrektur mit Hilfe von Robotern ermöglicht, behandelten sie Patienten mit drei 6-Gy-Fraktionen, die an aufeinanderfolgenden Tagen bis zur Gesamtdosis von 18 Gy verabreicht wurden. In einer weiteren Publikation (24) berichtet die Gruppe über die Ergebnisse von 383 Patienten mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 3,6 Jahren (Bereich, 1-10 Jahre) und einem medianen Tumolvolumen von 1,1 cm³ (Bereich 0,02-19,8 cm³). 90% der Patienten wurden in 3 Fraktionen mit 18 Gy behandelt, während 9,6% in 3 Fraktionen mit 21 Gy behandelt wurden. Die 3- und 5-Jahres-Kaplan-Meier-Resektion/Wiederholung der SRS-freien Tumorkontrollrate betrug 99% bzw. 96%. Seit der bahnbrechenden Erfahrung aus Stanford wurden bis heute verschiedene Serien von Patienten veröffentlicht, die mit 3 bis 5 Fraktionen behandelt wurden (25-27). In einer systematischen Auswertung von 11 Studien, die Daten zu den Ergebnissen der CyberKnife Behandlung von VS enthielten und 800 Patienten umfassten, die in den Jahren 1998 bis 2012 behandelt wurden, lag die berichtete kollektive mittlere Tumorkontrollrate bei 96,3% (95% CI: 94,0%-98,5%) (25).

Eine prospektive Studie zum Vergleich von Einzeldosis- und Hypofraktionierungsbehandlungen liegt bisher nicht vor. Dennoch gibt es genügend Daten, um diesen Ansatz unter bestimmten klinischen Umständen zu empfehlen.

Bei Patienten mit Koos Grad III oder IV sollte eine Resektion zur Schonung der Nervenfunktionen, eventuell gefolgt von einer SRS, bevorzugt empfohlen werden. Wenn der Patient jedoch ein hohes chirurgisches Risiko hat oder wenn er eine nicht-chirurgische Behandlung bevorzugt, ist die Einzeldosis-SRS für diese großen Läsionen nicht die beste Option. Die Hypofraktionierung hat sich bei Patienten mit großen vestibulären Schwannomen als sichere Option erwiesen. Casentini et al. (28) berichteten über die Ergebnisse von 33

Patienten mit großen VS (medianes Volumen 9,4 cc; Bereich 8-24 cc), die mit CyberKnife in mehreren Sitzungen behandelt wurden. Die Behandlung wurde in 2-5 Fraktionen mit 14-19,5 Gy bis 70-85% durchgeführt. Die progressionsfreie Überlebensrate nach 1 Jahr und 5 Jahren betrug 97% bzw. 83%. Bei 7 der 8 Patienten mit brauchbarem Grundgehör blieb das Gehör ebenfalls erhalten. Schwindel, Zungenparästhesie und Trigeminusneuralgie wurden in jeweils 1 Fall erfasst. Ähnliche Ergebnisse wurden von Teo et al. (29) bei 30 Tumoren des Koos-Grades IV berichtet, von denen 19 primär mit dem Cyberknife behandelt wurden und 11 mit >3 cm nach vorheriger Resektion. Die Patienten wurden mit einem Median von 3 Fraktionen bei 18 Gy behandelt. Insgesamt wurden 80% der großen VS mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 97 Monaten angemessen kontrolliert.

Das am häufigsten verwendete Dosis- und Fraktionsschemata ist 18-19,5 Gy in 3 Fraktionen (6-6,5 Gyx3) oder 25 Gy in 5 Fraktionen (25). Dieselben Schemata können sicher beim Rezidiv nach Einmaldosis-SRS, bei bilateralen Schwannomen (NF2-Patienten) zum Schutz des Hirnstamms oder bei bösartigen Tumoren angewendet werden. Im letzteren Fall wurden höhere Dosen (d.h. 3 mal 7 oder 8 Gy) befürwortet.

Chirurgie

Die chirurgische Behandlung von VS sollte die Größe und Morphologie des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose sowie die Symptome, Komorbiditäten und Präferenzen des Patienten berücksichtigen. Es gibt verschiedene Klassifikationssysteme für die Tumorgöße, die die Entscheidungsfindung unterstützen. Von diesen wird das Koos-Klassifikationssystem das am häufigsten verwendete (30). Bei großen VS (Koos Grad IV) gilt die Operation als die primäre Behandlungsoption zur Beseitigung einer symptomatischen Läsion oder eines potenziell lebensbedrohlichen Masseneffekts.

Eine Operation kann auch bei kleineren Tumoren in Betracht gezogen werden, wenn eine zystische Degeneration vorliegt oder die Heilung das primäre Ziel der Behandlung ist (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis) (11). Die Wahl des chirurgischen Eingriffs hängt vom Hörstatus, den Tumoreigenschaften, den Präferenzen des Patienten und dem Fachwissen des Chirurgen ab. Die Erfahrung des Operationsteams ist ein wichtiger Faktor, der sich auf das Ergebnis auswirken kann und dafür spricht, dass VS in hochvolumigen Zentren behandelt werden sollte (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis) (11). Die chirurgisch bedingte Mortalität liegt bei 0,5 Prozent in großen Serien (31). Die Wahrscheinlichkeit des Hörerhalts bei Patienten mit normalem Gehör (Gardner Robertson Klasse A) lag unmittelbar nach der Operation sowie nach 2 und 5 Jahren bei >50-75% und nach 10 Jahren bei >25 - 50% (32).

Das Risiko einer andauernden Gesichtslähmung liegt zwischen 3% und 46% (17). Um die Rate des Funktionserhalts zu verbessern, ist ein intraoperatives Monitoring für die Operation der VS obligatorisch und sollte somatosensorisch evozierte Potentiale und ein elektromyographisches Monitoring des Gesichtsnervs mit direkter elektrischer Stimulation und freilaufender Elektromyographie (EMG) umfassen (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe B) (11). Evozierte Potentiale der Gesichtsmotorik werden derzeit evaluiert. Intraoperatives Gesichtsnervenmonitoring führt zu einem verbesserten funktionellen Ergebnis und kann zur genauen Vorhersage der Funktion des Gesichtsnervs nach der Operation verwendet werden (33). Beim Versuch das Gehör zu erhalten, sollten die akustisch evozierten Hirnstammpotentiale auch verwendet werden (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe B) (11). Bei großen Läsionen wird ein EMG der unteren Hirnnerven empfohlen. (Evidenzklasse IV, Punkt der guten Praxis) (11).

Ziel der Operation sollte die totale oder nahezu totale Resektion sein, da das Resttumorvolumen mit der Rezidivrate korreliert (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe B). Eine Serie von 116 Patienten mit VS, die mit einer Brutto-Totalresektion (GTR), einer nahezu totalen Resektion (NTR) oder einer subtotalen Resektion (STR) behandelt wurden, ergab Rezidivraten von 3,8%, 9,4% bzw. 27,6% (34). Die mittlere Zeit bis zum Rezidiv betrug 22 Monate und reichte von 6 bis 143 Monaten. In einer kürzlich durchgeführten Studie von 103

sporadisch aufgetretenen VS, die sich einer NTR oder STR unterzogen, zeigten Patienten mit STR über 13 Mal häufiger Rezidive als die mit NTR behandelten (35).

Mehrere weitere Serien zeigten ebenfalls ein erheblich höheres Risiko für ein erneutes Wachstum bei zunehmendem Resttumorvolumen. Bei großen VS sollte das geringere Rezidivrisiko nach grober Totalresektion mit dem höheren Risiko einer Dysfunktion des Gesichtsnervs und der geringeren Raten an Gehörerhaltung abgewogen werden, da offenbar ein Zusammenhang zwischen Tumolvolumen und funktionellem Ergebnis besteht. Für diese Fälle ist die Teilresektion mit anschließender stereotaktischer Radiochirurgie immer beliebter geworden (36-38). Dieser kombinierte Ansatz zeigt in den bisher berichteten Resultaten ein besseres Ergebnis hinsichtlich der Funktion des Gesichtsnervs und des Erhalts des Gehörs, im Vergleich zur vollständigen Resektion bei vergleichbaren Tumorkontrollraten. Die Studien sind jedoch immer noch klein und retrospektiv (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis).

Bei postoperativ rezidivierendem VS kann die Radiochirurgie bevorzugt eingesetzt werden, da das Risiko einer Schädigung des Gesichtsnervs geringer ist als bei einer zweiten Operation (Evidenzklasse III, Empfehlungsstufe C).

Folgende Vorgehensweisen sind üblich:

Der subokzipitale retrosigmoidale (retromastoidale) Zugang wird von Neurochirurgen favorisiert und ist besonders bei Tumoren, die sich primär in der Kleinhirnblasenzisterne befinden oder bei Tumoren mit signifikanter Massenwirkung empfohlen. Er ermöglicht die Entfernung von Tumoren unterschiedlicher Größe und bietet die Möglichkeit der Hörerhaltung. Er bietet eine ausgezeichnete Visualisierung des Hirnstamms, der Hirnnerven und der relevanten Gefäß Strukturen, erfordert jedoch eine gewisse Kleinhirnrektion und erlaubt nur einen begrenzten Zugang zum Fundus des inneren Gehörgangs. Der Eingriff kann sowohl im (halb-)sitzenden als auch im liegenden Zustand durchgeführt werden. Obwohl es einige kleine retrospektive Studien gibt, die über ein überlegenes funktionelles Ergebnis im Zusammenhang mit der halbsitzenden Position berichten, sprechen die aktuellen Daten nicht für die Bevorzugung einer bestimmten Lagerungstechnik (Klasse IV, gute klinische Praxis) (11).

Der translabyrinthische Ansatz, der üblicherweise von HNO-Chirurgen durchgeführt wird, kann zur Entfernung von Tumoren aller Größen verwendet werden. Eine Labyrinthektomie führt zum vollständigen Funktionsverlust des Innenohrs und ist daher für Patienten, die ihr Gehör erhalten wollen, nicht geeignet. Der Ansatz ermöglicht den Zugang zum inneren Gehörgang nach Labyrinthektomie und Freilegung des Gesichtsnervs innerhalb des Fallopio-Kanals. Der Zugang hat den Vorteil einer ausgezeichneten Tumor Zugänglichkeit ohne die Notwendigkeit einer Okzipital- oder Temporallappenrektion. Er bietet eine hervorragende Visualisierung des gesamten Gesichtsnervs vom Hirnstamm bis zu seinem Eintritt in den labyrinthartigen Teil des Fallopio-Kanals.

Der Zugang zur mittleren Schädelgrube kann bei Patienten mit kleinen Tumoren in Betracht gezogen werden, die das Restgehör erhalten möchten. Ein geeigneter Zugang erfordert eine temporale Kraniotomie oberhalb des Zygoms und eine Dissektion der Dura bis zur bogenförmigen Eminenz. Dieser Zugang erfordert eine sorgfältige Patientenauswahl. Tumore, die bis zum Fundus reichen und sich unterhalb des Querkamms erstrecken, sind schwieriger zu entfernen als Tumore, bei denen eine Liquorkappe das laterale Ende der IAC ausfüllt.

Die Resektion mittels Endoskop kann als Hilfsmittel bei weit lateraler Tumordissektion eingesetzt werden. Das postoperative Hörergebnis verbessert sich bei kleineren Tumoren, und die optimale Tumorgöße liegt bei weniger als 1 cm intrakraniellm Tumordurchmesser. Dieser Ansatz hat den potenziellen Nachteil einer verstärkten Manipulation des Gesichtsnervs aufgrund des anterosuperioren Verlaufs des Gesichtsnervs durch den inneren Gehörgang, insbesondere bei Tumoren, die vom Nervus vestibularis inferior ausgehen.

Insgesamt gibt es keine ausreichenden Daten, die die Überlegenheit eines Ansatzes im Hinblick auf die radikale Tumorsektion und den Erhalt der Nervenfunktion belegen. Daher

kann keine Empfehlung ausgesprochen werden. Der Zugang sollte auf der Grundlage der Erfahrung des behandelten Teams gewählt werden.

Systemische Behandlungsmöglichkeiten

Lokale Therapien sind die Hauptstütze bei der Behandlung von VS. Es gibt keine Stufe I Evidenzen, die für eine systemische Behandlung sprechen. Die Stufe II Evidenzen für die Behandlung mit dem anti-vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor-Antikörper Bevacizumab sind umstritten und gelten nur für VS, die bei Patienten mit NF 2 auftreten. In der Reihenfolge der Therapien sind eine sichere chirurgische Resektion und eine Strahlentherapie überlegen. Daher wurden systemische, medizinische Behandlungsoptionen in der Regel nur bei lokal vorbehandelten Patienten eingesetzt und haben somit die Wirksamkeit potenziell eingeschränkt und die Fähigkeit zur Beurteilung der Wirksamkeit beeinträchtigen können.

Bevacizumab wurde erfolgreich bei Patienten mit progressiver VS in Verbindung mit NF2 eingesetzt. Die Patienten erlebten eine Verbesserung des Hörvermögens und objektive (>20% reduziertes Tumolvolumen) radiologische Reaktionen. Eine prospektive, multiinstitutionelle, unkontrollierte Phase-II-Studie mit 14 NF2-Patienten mit progressivem VS zeigte, unter Verwendung von 7,5 mg/kg Bevacizumab, das alle 3 Wochen verabreicht wurde, bei 36% der Patienten eine Hörverbesserung und bei keinem Patienten eine Verschlechterung des Gehörs im Studienzeitraum von 12 Monaten (39). Die volumetrischen Auswertungen zeigten eine partielle radiographische Reaktion mit einer Volumenreduktion, von 20% oder mehr, bei 43% (6/14 Patienten), was Bevacizumab zu einer potenziellen Behandlungsoption für NF2-Patienten macht (Evidenzklasse II, Empfehlungsstufe B).

4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität).

Ergebnisse der Tumorkontrolle

Die Tumorkontrolle oder das progressionsfreie Überleben (PFS) ist der primäre Endpunkt eines onkologischen Behandlungsparadigmas. Bei VS ist das Tumorstadium langsam, so dass eine langfristige Nachbeobachtung unerlässlich ist, um realistische Outcome-Daten zu ermitteln. In der größten bisher berichteten Serie lag die Rate der Tumorkontrolle zwischen 91 und 97% über 5 Jahre und 85 bis 95% nach 10 Jahren [25, 40-42]. Die Tumorstadiumgröße ist die konsistenteste Variable, die mit einer Abnahme der PFS verbunden ist [25, 40-42]. Zu den weiteren Faktoren, die auf einer weniger konsistenten Basis mit einbezogen wurden, gehört eine Verringerung der Randdosis [42]. Seit Beginn der Behandlung von VS mit SRS in den 1980er Jahren gab es eine stetige Abnahme der Randdosis, um die Tumorkontrolle zu gewährleisten und gleichzeitig das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern. Bis 1997 hatte sich die erfolgreiche minimale Randdosis stabilisiert und ist dies seit mehr als 20 Jahren geblieben. Die überwiegende Mehrheit der Zentren, die Literatur veröffentlichen, verwenden 11-13 Gy. Die Tumorkontrolle scheint unter 11 oder 12 Gy zu sinken. Diese Veränderungen, zusammen mit technologischen Modifikationen im Laufe der Jahre, haben die Patientenergebnisse in der Neuzeit erheblich verbessert.

Neurofibromatose II VS-Kontrolle

Das Paradigma für die Kontrolle dieser Tumore konzentriert sich in der Regel darauf, das Gehör so weit wie möglich zu erhalten, während man sich der Neigung zu aggressivem Wachstum der Tumore bewusst ist. Die Rate der Tumorkontrolle ist subjektiv niedriger im

Vergleich zur sporadischen VS, erreicht aber oft keine statistische Signifikanz. Traditionelle Faktoren, wie z.B. ein geringeres Tumolvolumen sind mit der PFS assoziiert. Die Charakteristika des zugrunde liegenden NF2-Zustands sind ein wichtiger Faktor.

Volumetrische Ergebnisse und Prädiktoren

Mit zunehmender Größe eines Tumors, der ein Koos 3-4-Niveau erreicht, wird der Nutzen der volumetrischen Reduktion immer wichtiger. Untersuchungen von Watanabe et al. [43] und Sun und Liu [44] haben für 61-64,2% der Tumore eine signifikante Volumenreduktion gezeigt. Eine Stabilität wurde bei 25,3-27% erreicht, und 10,5-12% wiesen einen gewissen Grad an Vergrößerung oder Pseudo-Progression auf [43, 44]. Eine Vergrößerung erfordert nicht immer eine zusätzliche Intervention, da es zu einer Stabilisierung und anschließenden volumetrischen Verkleinerung kommen kann.

Die röntgenologischen Charakteristika im MRT scheinen positive Prädiktoren für SRS-Volumenänderungen zu haben. In der Vergangenheit wurde angenommen, dass zystische Tumore (oft grösser) nicht auf SRS ansprechen, mehrere neuere Arbeiten haben dies aber entkräftet. Die Klassifizierung von Tumoren danach, ob sie homogen, zystisch oder mikrozystisch sind, scheint eine wichtige Rolle bei der Bestimmung der volumetrischen Reaktion zu spielen, auch wenn die Kontrollraten sehr ähnlich sind. Die Evidenz zeigt, dass zystische Tumore tatsächlich die größte volumetrische Reduktion aufweisen: 85,4% der makrozystischen Tumoren, 76,1% der mikrozystischen Tumoren und 62,8% der homogenen VS nehmen um > 20% ab ($p < 0,001$) [45]. Die Reduktionsrate war auch bemerkenswert, weil die mediane Volumenabnahme bei makrozystischen, mikrozystischen und homogenen Tumoren 17,2, 7,5 bzw. 7,9% pro Jahr betrug ($p < 0,001$) [45].

Über eine Pseudo-Progression (vorübergehende Volumenvergrößerung nach 3-12 Monaten) wurde nach radiochirurgischen Eingriffen mit verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten berichtet. Die Rate schwankt je nach wissenschaftlicher Studie und der Genauigkeit, mit der die volumetrischen Veränderungen gemessen werden, zwischen etwa 20 und 40%. Dieser Prozess stellt eine vorübergehende Vergrößerung des Tumors vor der Stabilisierung dar. Dieser Prozess kann 3-6 Monate nach der Radiochirurgie beginnen und hat nachweislich eine mediane Auflösung von 2,4 Jahren [46]. Dies kann zu einer Symptomatik führen, die eine vorübergehende Steroidmedikation (wenn die Patienten symptomatisch sind) oder in seltenen Fällen eine weitere Intervention erfordert; bei der überwiegenden Mehrheit (77% nach 6 Jahren) der VS kommt es jedoch im Laufe der Zeit zu einer anschließenden volumetrischen Abnahme [46]. Es ist wichtig, diese Phasen zu verstehen, und abzuwarten um unnötige chirurgische oder SRS-Verfahren zu vermeiden.

Funktionelle Ergebnisse

Funktionelle Gehörfunktion

Das Gehör sollte vor allen VS SRS-Prozeduren und in Folgeintervallen audiometrisch beurteilt werden, da es eine wichtige Zielvariable darstellt. Bei NF2-Patienten ist diese Maßnahme aufgrund des höheren Risikos einer beidseitigen Taubheit umso wichtiger. Die Rate des funktionellen Hörens lag in den analysierten Studien überwiegend zwischen 42 und 53% über 5 Jahre, und die 10-Jahres-Raten gingen auf 24-44% zurück [43, 47]. Diese Ergebnisse basierten auf Patienten, die vor der SRS ein funktionelles Gehör hatten (Gardner-Robertson Grad I oder II). Im Versuch das funktionelle Hören zu erhalten, wurden mehrere Behandlungsansätze zu Grunde gelegt. Die publizierte Literatur zeigt, dass ein Alter > 65 Jahre ($p = 0,02$), ein Volumen > 8 cm³, eine höhere mittlere Cochlea-Dosis ($p < 0,001$) und der Reintonmittelwert vor dem SRS ($p = 0,045$) allesamt statistisch signifikante Faktoren sind, die das Risiko einer Hörschädigung erhöhen können [43, 47].

Der Grad der Hörverschlechterung zum Zeitpunkt der SRS scheint den größten Einfluss auf die Langzeitergebnisse der Audiometrie zu haben. In einer Studie lagen die Ergebnisse der Sprachdiskriminierung im Median von 65 Monaten bei 98% der Patienten mit normalem Gehör [48]. Ein Audiometrie-Ergebnis von < 10 dB verringerte jedoch die Anzahl der Patienten mit Gardner-Robertson-Hörvermögen der Grade I oder II auf 73%, und ein Hörverlust > 10 dB hinterließ nur bei 33% der Patienten ein funktionelles Gehör [48].

Bei konservativ behandelten Patienten nehmen die Audiometriewerte unabhängig vom Tumorwachstum ab. Die Gehörerhaltung beträgt 66% nach 3 Jahren und 41% nach 5 Jahren mit Überwachung, was unter den Werten 5 Jahre nach SRS liegt [14]. Darüber hinaus hatten Patienten ohne subjektiven Hörverlust bessere Langzeit-Audiometrieergebnisse, wenn sie innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Diagnose behandelt wurden. Dies führte zu 88% funktionellem Hörvermögen nach 5 Jahren im Vergleich zu 55% funktionellem Hörvermögen in der Gruppe, die nach > 2 Jahren behandelt wurde [49]. Ein weiteres Verständnis dieser langfristigen Verschlechterung und der Frage, wie diese Veränderungen vermieden oder bewältigt werden können, wäre für die Planung von Algorithmen von Vorteil, da aktuelle Daten darauf hindeuten, dass eine frühzeitige Intervention von Vorteil sein könnte. Die besten Langzeit-Hörerergebnisse mit 10 Jahren bei Patienten mit Grad 1-Hörvermögen zum Zeitpunkt der Radiochirurgie wurden bei Patienten gefunden, die 45 Jahre alt waren, mit Tumoren, die kleiner als 1,5 cm³ waren, und die innerhalb von 2 Jahren nach der MRT-Diagnose behandelt wurden.

Funktion des Gesichtsnervs

Die Erhaltung der Funktion des Gesichtsnervs ist ein entscheidender Faktor bei der Festlegung der Behandlungsmodalität, da ein Defizit die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt. SRS erhält die normale Gesichtsmotorik bei 96,2-99% der Patienten (House-Brackmann-Grad 1) [40, 50]. Patienten, die < 13 Gy (98,5% Erhaltung), ein Volumen von < 1,5 cm³ (99,5% Erhaltung) und Patienten im Alter von < 60 Jahren (96,8% Erhaltung), weisen statistisch höhere Raten der Gesichtsfunktionserhaltung auf. Das derzeit geschätzte Risiko einer Gesichtsnervopathie jeglichen Grades liegt bei < 1%.

Trigeminale Neuropathie

Der Grad der Symptomatik einer Dysfunktion des Trigeminusnervs ist variabel und oft eine Folge von größeren Tumoren, die den Nerv oder die dorsale Wurzeleintrittszone betreffen; bei 0,6-5,8% der Patienten nach SRS werden jedoch Trigeminiussymptome festgestellt [40]. Die Evidenz zeigt, dass die Raten von Neuropathien in den letzten Jahren der SRS aufgrund von Erfahrungen und technologischen Verbesserungen gesunken sind. Bei Patienten mit größeren Tumoren, die die Trigeminuswurzel-Eintrittszone komprimieren, besteht ein 10%iges Risiko einer nachweisbaren Verringerung der leichten Berührungsempfindung innerhalb von 2 Jahren nach einem radiochirurgischen Eingriff.

Induzierte Malignität

Das Risiko einer bösartigen Transformation ist eine Frage, die sich Patienten häufig stellen, für die jedoch aufgrund ihrer Seltenheit nur relativ wenige Daten zur Verfügung stehen. Die Rate in der sporadischen VS-Population über 20 Jahre wird mit 1,09-1,74 pro 100.000 angegeben. SRS erhöht die 20-Jahres-Rate auf 15,6 pro 100.000 [51]. Die Rate der malignen Transformation einer VS ist ebenfalls höher in NF-Patienten, auf die etwa 40% der bösartigen Fälle entfallen. Diese Werte sind niedrig und sollten aufgrund dessen die Managemententscheidung nicht beeinflussen.

Kombinierte Mikrochirurgie und stereotaktische Radiochirurgie

Bei Patienten kann es nach einer chirurgischen Resektion zu einem Rezidiv kommen, das eine SRS erfordern kann. Große Tumore, die einen signifikanten Masseneffekt innerhalb des Kleinhirnbrückenwinkels verursachen, werden oft noch mit einer chirurgischen Resektion behandelt. Die SRS-Literatur zeigt, dass Tumore des Koos-Grades 4 oder Tumore mit einem Durchmesser > 3 cm immer noch mit SRS behandelbar sind und Kontrollraten von 90,7-95% nach 5 Jahren und 92% nach 10 Jahren aufweisen [28, 29]. Wenn jedoch eine Operation erforderlich ist, hat sich in vielen Centers of Excellence durchgesetzt, nach einer Teilresektion, um den Masseneffekt zu verringern, eine stereotaktische Radiochirurgie durchzuführen, um die Risiken für den Patienten zu minimieren. Eine Meta-Analyse von 9 Arbeiten zeigte eine gepoolte Rate von 93,9% Tumorkontrolle, ein funktionelles Hören in 59,9% und eine Dysfunktion des Gesichtsnervs in 3,9%. Dieser kombinierte Ansatz scheint wirksam zu sein, und das Risikoprofil stimmt eher mit dem der SRS als Alleinmaßnahme überein.

Die Lebensqualität (LQ)

Obwohl es zahlreiche Definitionen der LQ gibt, herrscht im Allgemeinen Übereinstimmung darüber, dass sie die subjektive Einschätzung der Lebenssituation des Patienten mit einbezieht (d.h. LQ ist ein von einem Teilnehmer berichtetes Ergebnis [PRO]). In der Definition der Weltgesundheitsorganisation für LQ heißt es, dass es sich dabei um die Wahrnehmung der eigenen Lebensposition im Kontext der eigenen Kultur und des eigenen Wertesystems handelt. Die Definition umreißt ferner, dass es sich bei der LQ um ein weit gefasstes komplexes Konzept handelt, das die physische Gesundheit, den psychischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, die sozialen Beziehungen der Person und ihre Beziehungen zur eigenen Umwelt umfasst.

In dieser Definition ist implizit enthalten, dass LQ nicht notwendigerweise mit Gesundheit, Funktion, Beeinträchtigung oder Behinderung kongruent ist, obwohl diese Faktoren die LQ einer Person beeinflussen können. Dieser grundlegende Punkt wird in der klinischen Literatur oft übersehen, und viele Versuche die Lebensqualität zu messen, messen in Wirklichkeit Gesundheit oder Gesundheitsfunktion. Eine weithin akzeptierte Definition der Gesundheitsfunktion ist die von der Weltorganisation der Hausärzte/Generalmediziner (WONCA) entwickelte Definition, die besagt, dass die Gesundheitsfunktion die Fähigkeit einer Person ist, Leistung zu erbringen und sich an ihre eigene gegebene Umgebung anzupassen, und dass sie sowohl objektiv als auch subjektiv über die Zeit gemessen werden kann.

Carlson et al. (52) berichten von 144 mikrochirurgisch, 247 mit SRS behandelten und 148 Patienten, die nur beobachtet wurden. Die Fragebögen zur Messung der LQ wurden per Post unter Verwendung der Kurzform-36-Gesundheitsumfrage (SF-36), des 10-Punkte-Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS-10), GBI und der Penn Acoustic Neuroma QOL (PANQOL)-Skala verschickt. Die Autoren berichteten, dass die Unterschiede in der LQ zwischen den drei Management-Kategorien gering waren und dass die Diagnose des VS und nicht die Behandlungsstrategie die LQ am stärksten beeinflusste.

Myrseth et al. (53) schickten den SF-36- und GBI-Fragebogen per Post an 168 Patienten, die entweder mikrochirurgisch oder mit GammaKnife radiochirurgisch behandelt wurden. Die Fragebögen von 140 Patienten gingen ein und wurden ausgewertet. Die durchschnittliche Beobachtungszeit zwischen der Behandlung und der Beurteilung der Lebensqualität betrug 6,7 Jahre. Die Autoren berichteten über statistisch signifikant schlechtere Abweichungen unterhalb der Normen für die Kategorien physische ($p=0,026$), rollen-physische ($p=0,040$) und rollen-emotionale ($p=0,003$) Funktionswerte in der mikrochirurgischen im Vergleich zur GammaKnife Gruppe.

Regis et al. (18) berichteten über funktionelle Nebenwirkungen, die während der ersten 2 Jahre nach der Ein-zeit SRS auftraten. Nach 4 Jahren Nachbeobachtung berichteten die Autoren, dass die SRS im Vergleich zur Mikrochirurgie bessere funktionelle Ergebnisse brachte. Die Autoren verwendeten einen un-validierten Fragebogen, der Symptome wie Gesichtsschwäche, Schwindel, aber auch Fragen zur LQ wie soziale, familiäre, sexuelle, berufliche und intellektuelle Aspekte enthielt.

Obwohl es signifikante Diskrepanzen zwischen Studien zur LQ gibt, kann der Schluss gezogen werden, dass die LQ bei Patienten mit VS nicht allein auf der Grundlage der Managementstrategie vorhergesagt werden kann. Wie erwartet, ist eine schlechte LQ bei Patienten mit großen, symptomatischen Tumoren, die chirurgisch reseziert wurden, wahrscheinlicher.

5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.

VORTEILE

Lokale Tumorkontrolle

Die größte Serie von VS Patienten, die mit SRS behandelt wurden, wurde von Windisch et al. (40) vom European CyberKnife Center in München veröffentlicht. Es wurden die Daten von 996 Patienten aus einer Datenbank von 1378 mit dem CyberKnife behandelten Patienten analysiert. Die Ergebnisse bezüglich der lokalen Kontrolle waren äußerst zufriedenstellend, wobei die Raten der lokalen Kontrolle (LC) bei 3, 5 und 10 Jahren 96,6%, 92,3% bzw. 90,8% betragen. Der Nachweis von > 90% 10 Jahre nach der Behandlung steht im Einklang mit anderen Studien zur Langzeitwirksamkeit von SRS bei VS unter Verwendung der Gamma Knife Radiochirurgie (54). Angesichts der Tatsache, dass in einigen Fällen innerhalb von weniger als zwei Jahren nach der Behandlung ein Lokalrezidiv diagnostiziert wurde, könnte die tatsächliche Tumorkontrolle sogar noch höher sein, da die Pseudoprogression eine häufige Ursache für Volumenänderungen nach SRS bei VS ist, insbesondere in den ersten 24 Monaten nach der Behandlung (55).

Ähnliche Ergebnisse wurden von Hansasuta et al. mittels Multisession-CyberKnife Radiochirurgie erzielt (24). Im Stanford University Medical Center wurden von 1999 bis 2007, 383 Patienten mit SRS behandelt. Neunzig Prozent wurden in 3 Sitzungen mit 18 Gy behandelt, wobei ein mittleres Tumolvolumen von 1,1 cm³ (Bereich, 0,02-19,8 cm³) bestrahlt wurde. Die 3- und 5-Jahres-Kaplan-Meier-Tumorkontrollraten betragen 99% bzw. 96%. Die 5-Jahres-Tumorkontrollrate betrug 98% bei Tumoren < 3,4 cm³.

Die Assoziation einer reduzierten lokalen Kontrolle mit einem erhöhten Tumolvolumen ist Gegenstand laufender Diskussionen (56). In der Münchner Serie (40) ergab die Analyse der lokalen Kontrolle bei Tumoren, die vom mediane Volumen (0,61 cm³) abwichen, eine lokale Kontrolle von 97,4%, 94,4% und 94,4% nach drei, fünf und zehn Jahren für die kleineren VS und 95,7%, 90,3% und 87,7% für die größeren VS; was einer neueren Studie von Ruess et al. entspricht, in der für eine Gruppe von 335 Patienten mit einem medianen Tumolvolumen von 1,1 cm³ die lokale Kontrolle 89% bzw. 87% nach fünf bzw. zehn Jahren betrug (57). Diese Unterschiede, insbesondere bei der Langzeitkontrolle, sollten bei der Entscheidung, kleinere Tumore in die Überwachung zu nehmen, berücksichtigt werden.

Es gibt keine randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von Chirurgie und Radiochirurgie bei VS. In Anbetracht der grob verfügbaren Daten sind die lokalen Kontrollraten der SRS mit denen der Operation vergleichbar, wenn durch die Operation eine Brutto-

Totalresektion (GTR) oder eine nahezu vollständige Resektion (NTR) erreicht wird. Eine Serie von 116 Patienten mit VS, die mit GTR, NTR oder subtotaler Resektion (STR) behandelt wurden, ergab Rezidivraten von 3,8%, 9,4% bzw. 27,6% (34). Mehrere weitere Serien wiesen ebenfalls ein erheblich höheres Risiko zu erneutem Wachstum bei zunehmendem Resttumorvolumen auf.

Bei großen VS liegt die lokale Kontrolle der SRS unter 90%. Dennoch sollte das geringere Rezidivrisiko nach chirurgischer Brutto-Totalresektion gegen das höhere Risiko für eine Dysfunktion des Gesichtsnervs und der geringeren Rate der Hörerhaltung abgewogen werden, da offenbar ein Zusammenhang zwischen Tumolvolumen und funktionellem Ergebnis besteht.

Für diese Fälle hat sich die Teilresektion mit anschließender SRS zunehmend als Strategie durchgesetzt. Die bisher berichteten Ergebnisse für diesen kombinierten Ansatz zeigen ein besseres Resultat hinsichtlich der Funktion des Gesichtsnervs und des Erhalts des Gehörs, im Vergleich zur totalen Resektion, bei vergleichbaren Tumorkontrollraten. Die Studien sind jedoch noch klein und retrospektiv (Evidenzklasse IV, gute klinische Praxis) (36, 38).

Volumetrische Reduktion

Mit zunehmender Größe eines Tumors, der ein Koos 3-4-Niveau erreicht, wird die volumetrische Reduktion immer wichtiger. Untersuchungen von Watanabe et al. (43) und Sun und Liu (44) haben bei 61-64,2% der Tumore eine signifikante Volumenreduktion nach SRS gezeigt. Eine Stabilität wurde bei 25,3-27% erreicht, und 10,5-12% wiesen einen gewissen Grad an Vergrößerung oder Pseudo-Progression auf (43, 44). Eine Vergrößerung erfordert nicht immer eine zusätzliche Intervention, da eine Stabilisierung und anschließende Volumenreduktion auftreten kann.

Eine Pseudo-Progression (vorübergehende Volumens Vergrößerung nach 3-12 Monaten) wurde nach radiochirurgischen Eingriffen mit mehreren verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten berichtet. Die Rate schwankt je nach wissenschaftlicher Studie und der Genauigkeit, mit der die volumetrischen Veränderungen gemessen werden, zwischen etwa 20 und 40%. Dieser Prozess stellt eine vorübergehende Vergrößerung des Tumors vor der Stabilisierung dar. Der Prozess kann 3-6 Monate nach der Radiochirurgie beginnen und hat nachweislich eine mediane Auflösung von 2,4 Jahren (46). Dies kann zu einer Symptomatik führen, die eine vorübergehende Steroidmedikation (wenn die Patienten symptomatisch sind) oder in seltenen Fällen eine weitere Eingriff erfordert; bei der überwiegenden Mehrheit (77% nach 6 Jahren) der VS kommt es im Laufe der Zeit zu einer anschließenden volumetrischen Abnahme (46). Es ist wichtig, die Phase einer möglichen Pseudo-Progression zu verstehen und abzuwarten, um einen unnötigen chirurgischen oder SR Eingriff zu vermeiden.

Mortalität

Keine Studien berichteten über die Sterblichkeit bei radiochirurgischen Eingriffen, während die Sterblichkeit bei chirurgischen Eingriffen bei etwa 0,5-1% liegt.

Erhaltung des Gehörs

Die Erhaltung des Gehörs wird definiert mit einem Gardner-Robertson-Grad 1 oder 2 (good und servicable hearing) nach 5 Jahren. Bemerkenswert ist, dass die Hörerhaltungsraten für die Ein-zeit SRS Serien schwer zu vergleichen sind, da die Verschreibung der applizierten SRS-Dosen im Laufe der Jahre abgenommen hat. Bei einer großen Serien an Patienten, die mit einer SRS-Einzelfraktion mit bis zu einer marginal Dosis von 12-14 Gy behandelt wurden, lag die 5-Jahres-Hörerhaltungsrate zwischen 41-79% (10).

In einer Meta-Analyse der Literatur von 45 Artikeln zum Thema (58), zeigten Serien in denen eine durchschnittliche Dosen von ≤ 13 Gy appliziert wurde eine höhere Hörerhaltungsrate im

Vergleich zu Dosen von > 13 Gy (60,5% bei \leq 13 Gy vs. 50,4% bei > 13 Gy bei $p = 0,0005$). Patienten mit kleineren Tumoren (durchschnittliches Tumolvolumen $\leq 1,5 \text{ cm}^3$) hatten eine Hörerhaltungsrate von 62%, die mit Patienten mit größeren Tumoren 61% vergleichbar war ($p = 0,8968$).

In der Serie von Windisch et al. (40) erlebten nach einem Jahr 30% der Patienten eine Verbesserung des Hörvermögens im Vergleich zum gesunden Ohr, während 2,4% keine Veränderung des Hörverlustes und 67,6% eine Verschlechterung erfuhren. Allerdings erlebten nur 10,9% dieser Patienten eine Ototoxizität, definiert als eine Zunahme des Hörverlustes $\geq 20 \text{ dB}$.

Im Vergleich zur Beobachtung muss berücksichtigt werden, dass die Audiometriewerte bei konservativ behandelten Patienten unabhängig vom Tumorwachstum abnehmen. Die Hörerhaltung beträgt 66% nach 3 Jahren und 41% nach 5 Jahren mit Überwachung, was unter den Werten 5 Jahre nach SRS liegt [14]. Darüber hinaus hatten Patienten ohne subjektiven Hörverlust bei der Präsentation bessere Langzeit-Audiogramm Ergebnisse, wenn sie innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Diagnose behandelt wurden.

Obwohl ein direkter Vergleich der Hörerhaltung zwischen Operation und SRS in robusten Studien nicht verfügbar ist, gibt es Hinweise der Stufe 3, dass Patienten, die sich einer chirurgischen Resektion von VS unterziehen, unmittelbar nach der Operation, nach 5 und 10 Jahren eine mäßig niedrige Wahrscheinlichkeit (>25%-50%) des Hörerhalts haben (12).

Erhaltung der Funktion des Gesichtsnervs

Obwohl die Toxizität des Gesichtsnervs im Vergleich zur Toxizität des Gehörs selten ist, kann sie die Lebensqualität des Patienten stark beeinträchtigen. In einer Meta-Analyse von Yang et al. von 1.908 Patienten wurde einen Zusammenhang zwischen niedrigeren Randdosen von 13 Gy oder weniger und einer reduzierten Toxizität des Gesichtsnervs bei der GammaKnife Radiochirurgie (50) berichtet. Insgesamt berichten die Autoren von einer Erhaltungsrate des Gesichtsnervs von 96,2%. Bei der Einzelfraktions SRS mit einer Randdosis von 12-14 Gy lag die 5-Jahres-Gesichtsnervenerhaltungsrate zwischen 95-100% (10).

In der Serie von Windisch et al. (40) erfuhren von den 943 Fällen mit guter Gesichtsfunktion (HB-Grade I-II) vor SRS 14 (1,5%) eine Verschlechterung auf HB-Grad III-V, die in fünf Fällen vorübergehend war. In sechs der neun Fälle, in denen die Verschlechterung der Gesichtsnervenfunktion dauerhaft war, war der Tumor rezidiert, und drei dieser Rezidive waren bereits mit einer chirurgischen Resektion behandelt worden. Bei keinem Patienten trat nach SRS eine totale Gesichtsnervenparese (HB VI) auf.

Basierend auf den modernen Serien, mit Dosen unter 13 Gy, und bei Patienten mit vorangegangener Operation oder rezidivierenden Tumoren kann das Risiko auf weniger als 1% veranschlagt werden.

Dies ist wesentlich niedriger als bei einer Operation. In einer Studie über die Funktion des Gesichtsnervs nach einer translabirithischen vestibulären Schwannom-Operation an 392 Patienten, die über ein ausgezeichnetes Operationsergebnis berichteten, hatten 81% ein Jahr nach der Operation einen HB-Grad I-II, während 12 Patienten eine totale Gesichtsnervenparese (HB-Grad VI) aufwiesen (59).

Falcioni et al. (60) berichteten in einer großen Operationsserie von über 1500 Patienten über eine anatomische Unterbrechung des Gesichtsnervs in 48 von 1151 Fällen. Fünfunddreißig Prozent der verbleibenden Fälle, in denen der Gesichtsnerv erhalten werden konnte, wiesen postoperativ einen HB-Grad III oder schlechter auf. Kleinere Tumore hatten ein besseres Ergebnis des Gesichtsnervs, wobei bei 14% von 444 Patienten mit Tumordurchmessern von weniger als 1 cm ein postoperativer HB-Grad III oder schlechter auftrat.

Erhaltung der Lebensqualität

Als minimal-invasive Behandlungsmodalität erhält die SRS und insbesondere die robotergeführte rahmenlose SRS die LQ besser als eine Operation. Nur wenige Studien haben die Ergebnisse in Bezug auf die LQ verglichen.

Carlson et al. (52) berichten von 144 mikrochirurgisch, 247 mit SRS behandelten und 148 Patienten, die nur beobachtet wurden. Die Fragebögen zur Messung der LQ wurden per Post unter Verwendung des SF-36, des 10-Punkte-Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS-10), GBI und der Penn Acoustic Neuroma QOL (PANQOL)-Skala verschickt. Die Autoren berichteten, dass die Unterschiede in der LQ zwischen den drei Management-Kategorien gering waren und dass die Diagnose des VS und nicht die Behandlungsstrategie die LQ am stärksten beeinflusste.

Myrseth et al. (53) schickten den SF-36- und GBI-Fragebogen per Post an 168 Patienten, die entweder mikrochirurgisch oder mit GammaKnife radiochirurgisch behandelt wurden. Die Fragebögen von 140 Patienten gingen ein und wurden ausgewertet. Die durchschnittliche Beobachtungszeit zwischen der Behandlung und der Beurteilung der Lebensqualität betrug 6,7 Jahre. Die Autoren berichteten über statistisch signifikant schlechtere Abweichungen unterhalb der Normen für die Kategorien physische ($p=0,026$), rollen-physische ($p=0,040$) und rollen-emotionale ($p=0,003$) Funktionswerte in der mikrochirurgischen im Vergleich zur GammaKnife Gruppe.

Regis et al. (18) berichteten über funktionelle Nebenwirkungen, die während der ersten 2 Jahre nach der Einzeit SRS auftraten. Nach 4 Jahren Nachbeobachtung berichteten die Autoren, dass die SRS im Vergleich zur Mikrochirurgie bessere funktionelle Ergebnisse brachte. Die Autoren verwendeten einen un-validierten Fragebogen, der Symptome wie Gesichtsschwäche, Schwindel, aber auch Fragen zur LQ wie soziale, familiäre, sexuelle, berufliche und intellektuelle Aspekte enthielt.

Obwohl es signifikante Diskrepanzen zwischen Studien zur LQ gibt, kann der Schluss gezogen werden, dass die LQ bei Patienten mit VS nicht allein auf der Grundlage der Managementstrategie vorhergesagt werden kann. Wie erwartet, ist eine schlechte LQ bei Patienten mit großen, symptomatischen Tumoren, die chirurgisch reseziert wurden, wahrscheinlicher.

RISIKEN

Trigeminale Funktionsstörung

Der Grad der Symptomatik einer Dysfunktion des Trigeminusnervs ist variabel und oft eine Folge von größeren Tumoren, die den Nerv oder die dorsale Wurzeleintrittszone betreffen. Bei 0,6-5,8% der Patienten werden nach SRS Trigeminussymptome festgestellt [40]. Die Evidenz zeigt, dass die Raten von Neuropathien in den letzten Jahren aufgrund von technologischen Verbesserungen und Erfahrung mit SRS gesunken sind. Patienten mit größeren Tumoren, die die Trigeminuswurzel-Eintrittszone komprimieren, haben ein 10%iges Risiko einer nachweisbaren Verminderung der leichten Berührungsempfindung innerhalb von 2 Jahren nach der Radiochirurgie.

Hydrozephalus

Eine Studie von Lee et al. berichtete über eine Hydrozephalus-Inzidenz von 4,1% bei 702 Patienten, die mit GammaKnife Radiochirurgie behandelt wurden und fanden signifikante Prädiktoren an Alter, Tumorursprung und Tumolvolumen (61). In der CyberKnife Serie von Windisch et al. (40) konnte bei fünf Patienten (0,5%) ein behandlungsassoziierter Hydrozephalus beobachtet werden, der eine Shuntimplantation erforderte. Die höhere Inzidenz der erstgenannten Serie könnte auf ein höheres mittleres Tumolvolumen von $3,6 \text{ cm}^3$

im Vergleich zu 1,25 cm³ in der zweiten Studie zurückzuführen sein. Es erscheint vernünftig, dass Hydrozephalus bei Patienten mit vorbehandelten erweiterten Ventrikeln und bei älteren Patienten auftritt. In allen Fällen konnten die Symptome durch eine Shunt-Prozedur ohne größere Operation behoben werden. Hydrozephalus ist ebenfalls eine Komplikation bei der chirurgischen Behandlung von VS.

Induzierte Bösartigkeit

Das Risiko einer bösartigen Transformation ist eine Frage, die sich Patienten häufig stellen, für die jedoch aufgrund ihrer Seltenheit nur relativ wenige Daten zur Verfügung stehen. Die Rate für Patienten mit sporadischen VS über 20 Jahre wird mit 1,09-1,74 pro 100.000 angegeben. SRS erhöht die 20-Jahres-Rate auf 15,6 pro 100.000 (51). Die Rate der malignen Transformation einer VS ist ebenfalls höher in der NF-Bevölkerung, auf die etwa 40% der bösartigen Fälle entfallen. Diese Werte sind niedrig und sollten die Managemententscheidung nicht beeinflussen.

6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.

Zu den Schlüsselementen für die Nachuntersuchung von Patienten mit VS gehören die radiologische Nachuntersuchung (Gehirn-MRT), die formale Audiologie und die neurologische Untersuchung. Beispiele für die formale audiologische Nachsorge sind die Verwendung des Gardner-Robertson-Grades, des Reinton-Mittelwertes und der Sprachunterscheidung. Neurologische Untersuchungen sollten eine Beurteilung der Gesichtsmotorik (z.B. House Brackmann-Skala), der Trigeminiervenfunktion (einschließlich etwaiger Augenkomplikationen) und des Gleichgewichtssystems umfassen.

1. VOLUMETRISCHES ERGEBNIS

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist die bevorzugte Wahl zur Diagnostik im Verdacht auf VS, wobei kontrastverstärkte T1-gewichtete Scans als Goldstandard für die Erstbeurteilung und postoperative Beurteilung von Rezidiv- oder Resttumoren gelten.

Das MRT-Protokoll sollte standardmäßige T1- und T2-gewichtete Sequenzen, diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und flüssigkeitsgedämpfte Inversion Recovery-Sequenzen (FLAIR) enthalten. Die DWI-Bildgebung ist nützlich, um VS von Arachnoid- oder Epidermoidzysten zu unterscheiden. Mindestens eine T2-gewichtete Sequenz ist obligatorisch, um eine mögliche Hirnstammpathologie, wie z. B. Multiple Sklerose oder Gliome auszuschließen, die VS Symptomen ähnlich sehen können. Die axiale sub-millimetrisch, stark T2-gewichtete Sequenz ist die wichtigste Sequenz, um den Nervus vestibulocochlearis und seine Verzweigungen zu beurteilen und den Nerv als lineare hypointense Struktur darzustellen, die von hyperintensivem Liquor in benachbarten Zisternen umgeben ist (FIESTA, CISS oder DRIVE). Es besteht allgemeine Übereinstimmung darüber, dass die MRT-Protokolle axiale T1-gewichtete Sequenzen vor und nach der Verabreichung von Gadolinium enthalten sollten. Thin-Slice-Spin-Echo (SE) oder TSE/FSE T1-gewichtete Sequenzen oder

submillimetrische T1-gewichtete 3D-Gradienten-Echo (GRE)-Sequenzen können ebenfalls verwendet werden.

Zur Klassifizierung des Tumorumfangs sollte das Koos-Grading-System verwendet werden (62) definiert einen Tumor des Grades 1 als solche, die nur den inneren Gehörgang betreffen. Ein Tumor des Grades 2 erstreckt sich in den Cerebellar-Lopontin-Winkel, greift aber nicht in den Hirnstamm ein. Ein Tumor Grad 3 erreicht den Hirnstamm und kann den Hirnstamm deformieren, verlagert aber nicht den 4. Ventrikel, während ein Tumor Grad 4 den Hirnstamm deformiert und den 4 Ventrikel verlagert.

Die Bildgebung ist grundlegend für die präoperative Beurteilung, die präoperative Überwachung und die postoperative Auswertung der Ergebnisse. Es liegen evidenzbasierte Leitlinien vor (12)

1.2 Bildgebung

Erste präoperative Auswertung

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Die Bildgebung zum Nachweis von VS sollte ein hochauflösendes T2-gewichtetes und kontrastverstärktes T1-gewichtetes MRT sein.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Standard T1, T2, flüssigkeitsgedämpfte Inversionserholung und diffusionsgewichtete Bildgebung. MR-Sequenzen, in axialer, koronaler und sagittaler Ebene, können zum Nachweis von VS verwendet werden.

Präoperative Überwachung

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Präoperative Überwachung des Wachstums eines VS sollte befolgt werden

entweder mit kontrastverstärkter 3-dimensionaler (3-D) T1-Magnetisierung, präpariertes schnelles Erfassungsgradientenecho (MPRAGE) oder hochauflösendes T2 (einschließlich konstruktiver Interferenz im stationären Zustand [CISS] oder schnelle Bildgebung unter Verwendung von stationären Erfassungssequenzen [FIESTA]) MRI.

Postoperative Auswertung

EMPFEHLUNG: Stufe 2: Die postoperative Auswertung sollte mit 3-D T1 MPRAGE nach Kontrastmittelaufnahme durchgeführt werden, wobei eine knötchenförmige Erweiterung als Rezidiv verdächtig angesehen wird.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Die T2-gewichtete MRT kann als Teil der präoperativen Auswertung zur Verbesserung der Darstellung des Verlaufs des Gesichtsnervs verwendet werden.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: MRTs sollten jährlich für 5 Jahre durchgeführt werden, mit anschließender Intervallverlängerung bei Tumorstabilität.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Erwachsene mit zystischer VS sollten darauf hingewiesen werden, dass ihre Tumore häufiger mit schnellem Wachstum, geringeren Raten der vollständigen Resektion assoziiert sein können, sowie das Gesichtsnervenausfällen in der unmittelbaren postoperativen Phase weniger oft auftreten, aber im Laufe der Zeit den nicht zystischen Schwannomen ähneln.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Der Grad der Beteiligung des lateralen inneren Gehörgangs durch den Tumor wirkt sich nachteilig auf den Gesichtsnerv und die Hörergebnisse aus und sollte bei der Interpretation der Bildgebung für die präoperative Planung besonders beachtet werden.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Im Allgemeinen sollte VS in Verbindung mit NF2 bildgebend dargestellt werden (ähnlich wie bei sporadischen Schwannomen), mit den folgenden Vorbehalten:

1. Bei NF2-Patienten kann aufgrund einer variableren Wachstumsrate für VS eine häufigere Bildgebung gewählt werden; eine jährliche Bildgebung kann erfolgen sobald die Wachstumsrate feststeht.
2. Bei NF2-Patienten mit bilateraler VS kann sich die Wachstumsrate einer VS nach Resektion des kontralateralen Tumors erhöhen, daher sollte eine häufigere Bildgebung, basierend auf der historischen Wachstumsrate des nicht operierten Tumors in Betracht gezogen werden.
3. Es sollte sorgfältig geprüft werden, ob ein Kontrast in Folgestudien notwendig ist oder ob hochauflösende T2 MRT (einschließlich Sequenzen vom CISS- oder FIESTA) die Veränderungen der Läsionsgröße angemessen charakterisieren kann.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Bei Patienten, die eine Brutto-Totalresektion erhalten, kann eine postoperative MRT in Betracht gezogen werden, um den chirurgischen Abdruck zu dokumentieren, diese kann bis zu 1 Jahr nach der Operation gemacht werden. Für Patienten, die keine Brutto-Totalresektion erhalten, werden häufigere Überwachungsscans empfohlen; jährliche MRT-Scans können für 5 Jahre sinnvoll sein. Die Bildgebung sollte für eine kontinuierliche Überwachung entsprechend angepasst werden, wenn eine Veränderung der Knoten nachgewiesen wird.

1.3 Ergebnisauswertung der SRS

Watanabe et al. (43) und Sun und Liu (44) haben bei 61-64,2% der Tumoren eine signifikante Volumenabnahme nach SRS festgestellt. Bei 25,3-27% wurde eine Stabilität erreicht, und 10,5-12% wiesen einen gewissen Grad an Vergrößerung oder Pseudo-Progression auf (43, 44). Eine Vergrößerung erfordert jedoch nicht immer eine zusätzliche Intervention, da eine Stabilisierung und anschließende Volumenreduktion auftreten kann.

Eine Pseudo-Progression (vorübergehende Volumens Vergrößerung nach 3-12 Monaten) wurde nach radiochirurgischen Eingriffen mit mehreren verschiedenen Bestrahlungsmodalitäten berichtet. Die Rate schwankt je nach wissenschaftlicher Studie und Genauigkeit, mit der volumetrische Veränderungen gemessen werden, zwischen etwa 20 und 40%. Dieser Prozess stellt eine vorübergehende Vergrößerung des Tumors vor der Stabilisierung dar. Dieser Prozess kann 3-6 Monate nach der Radiochirurgie beginnen und hat nachweislich eine mittlere Auflösung von 2,4 Jahren (46). Dies kann zu einer Symptomatik führen, die eine vorübergehende Steroidmedikation (wenn die Patienten symptomatisch sind) oder in seltenen Fällen einen weiteren Eingriff erfordert; bei der überwiegenden Mehrheit (77% nach 6 Jahren) der VS kommt es jedoch im Laufe der Zeit zu einer volumetrischen Abnahme (46). Es ist wichtig, diese Phase abzuwarten, um unnötigen Eingriffe zu vermeiden.

2. AUDIOLOGISCHES ERGEBNIS

Die Gardner-Robertson-Klassifikation definiert die folgenden Hörgrade. Grad I bezieht sich auf gutes bis exzellentes Hören [Reintonmittelwert (PTA) 0-30 dB, 70-100% Sprachdiskriminationswert (SD)]. Grad II bezieht sich auf funktionelles Gehör [PTA 31-50 dB, SD 50-69%]. Grad III ist definiert als nicht funktionelles Gehör [PTA 51-90 dB, SD 5-49%]. Grad IV bezieht sich auf schlechtes Gehör [PTA 91-maximal, SD 1-4%] und Grad V ist als Taubheit definiert [PTA nicht prüfbar, SD 0%].

Die American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (AAO-HNO) umfasst 4 "Klassen" der Hörfähigkeit; die Klassen A und B beschreiben ein noch funktionsfähiges Gehör, das der Patient im täglichen Leben nutzen kann. Die Klassifizierung erfolgt auf der Grundlage eines Reintonaudiogramms, aus dem ein durchschnittlicher Hörverlust über die Frequenzen 0,5, 1, 2 und 3 kHz (dB-Wert vor dem Dezimalpunkt) berechnet wird, und auf der Grundlage eines Sprachunterscheidungstests, der den Prozentsatz der Wörter angibt, die bei einer Lautstärke von bis zu 40 dB über der Hörschwelle oder bei maximal erträglicher Lautstärke erkannt werden (Wert hinter dem Dezimalpunkt; normalerweise erkennen Hörende 100 % der Wörter bei 50 dB und mehr):

- Klasse A (≤ 30 dB, $\geq 70\%$)
- Klasse B (> 30 dB ≤ 50 dB, $\geq 50\%$)
- Klasse C (> 50 dB, $\geq 50\%$)
- Klasse D (willkürlich, $< 50\%$)

Nach dieser Klassifikation entsprechen die Klassen A und B einem funktionellen Gehör.

Es wurden einige evidenzbasierte Empfehlungen gegeben (12)

EMPFEHLUNG:

Stufe 3: Auf der Grundlage eines Audiogramms wird empfohlen, bei Patienten mit ≥ 10 Dezibel (dB) interauraler Differenz bei 2 oder mehr zusammenhängenden Frequenzen oder ≥ 15 dB bei 1 Frequenz ein MRT-Screening durchzuführen, um die Inzidenz nicht diagnostizierter VS zu minimieren. Selektives Screening von Patienten mit ≥ 15 dB interauraler Differenz bei 3000 Hz alleine, kann die Inzidenz der durchgeführten MRTs, die keine VS diagnostizieren, minimieren.

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Es wird empfohlen, die MRT zur Beurteilung von Patienten mit asymmetrischem Tinnitus zu verwenden. Auch wenn dies im Hinblick auf die VS-Diagnose wenig ergiebig bleibt ($< 1\%$).

EMPFEHLUNG: Stufe 3: Es wird empfohlen, die MRT zur Beurteilung von Patienten mit plötzlichem sensorineuralem Hörverlust durchzuführen. Diese Praxis ist jedoch im Hinblick auf die VS-Diagnose ebenfalls wenig ergiebig ($< 3\%$).

2.1 Audiologisches Ergebnis der SRS

Bei einer großen Serie an Patienten, die mit einer Einzelfraktion SRS mit bis zu einer marginalen Dosis von 12-14 Gy behandelt wurden, lag die 5-Jahres-Hörerhaltungsrate zwischen 41-79% (10).

In einer Meta-Analyse der Literatur von 45 Artikeln zum Thema (58), zeigten Serien in denen eine durchschnittliche Dosis von ≤ 13 Gy appliziert wurde eine höhere Hörerhaltungsrate im Vergleich zu Dosen von > 13 Gy (60,5% bei ≤ 13 Gy vs. 50,4% bei > 13 Gy bei $p = 0,0005$). Patienten mit kleineren Tumoren (durchschnittliches Tumolvolumen $\leq 1,5$ cm³) hatten eine Hörerhaltungsrate von 62%, die mit Patienten mit größeren Tumoren 61% vergleichbar war ($p = 0,8968$).

In der Serie von Windisch et al. (40) erlebten nach einem Jahr 30% der Patienten eine Verbesserung des Hörvermögens im Vergleich zum gesunden Ohr, während 2,4% keine Veränderung des Hörverlustes und 67,6% eine Verschlechterung erfuhren. Allerdings erlebten

nur 10,9% dieser Patienten eine Ototoxizität, definiert als eine Zunahme des Hörverlustes \geq 20 dB.

Im Vergleich zur Beobachtung muss berücksichtigt werden, dass die Audiometriewerte bei konservativ behandelten Patienten unabhängig vom Tumorwachstum abnehmen. Die Hörerhaltung beträgt 66% nach 3 Jahren und 41% nach 5 Jahren mit Überwachung, was unter den Werten 5 Jahre nach SRS liegt [14]. Darüber hinaus hatten Patienten ohne subjektiven Hörverlust bei der Präsentation bessere Langzeit-Audiogramm Ergebnisse, wenn sie innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Diagnose behandelt wurden.

Obwohl ein direkter Vergleich der Hörerhaltung zwischen Operation und SRS in robusten Studien nicht verfügbar ist, gibt es Hinweise der Stufe 3, dass Patienten, die sich einer chirurgischen Resektion von VS unterziehen, unmittelbar nach der Operation, nach 5 und 10 Jahren eine mäßig niedrige Wahrscheinlichkeit (>25%-50%) des Hörerhalts haben (12).

3. ERGEBNIS DES GESICHTSNERVS

Haus-Brackmann-Einstufung

Die House-Brackmann-Skala (63) definiert die nachfolgenden motorischen Funktionen des Gesichtsnervs. Grad I ist eine normale Funktion, Grad II ist eine leichte Dysfunktion, Grad III ist eine mäßige Dysfunktion, Grad IV ist eine mittelschwere Dysfunktion, Grad V ist eine schwere Dysfunktion und Grad VI ist eine totale Lähmung. Einzelheiten zu spezifischen Gradbeispielen sind in der Literatur verfügbar.

Ergebnis des Gesichtsnervs bei SRS

In einer Meta-Analyse von Yang et al. von 1.908 Patienten wurde einen Zusammenhang zwischen niedrigeren Randdosen von 13 Gy oder weniger und einer reduzierten Toxizität des Gesichtsnervs bei der GammaKnife Radiochirurgie (50) berichtet. Insgesamt berichten die Autoren von einer Erhaltungsrate des Gesichtsnervs von 96,2%. Bei der Einzelfraktions SRS mit einer Randdosis von 12-14 Gy lag die 5-Jahres-Gesichtsnervenerhaltungsrate zwischen 95-100% (60).

In der Serie von Windisch et al. (40) erfuhren von den 943 Fällen mit guter Gesichtsfunktion (HB-Grade I-II) vor SRS 14 (1,5%) eine Verschlechterung auf HB-Grad III-V, die in fünf Fällen vorübergehend war. In sechs der neun Fälle, in denen die Verschlechterung der Gesichtsnervenfunktion dauerhaft war, war der Tumor rezidiert, und drei dieser Rezidive waren bereits mit einer chirurgischen Resektion behandelt worden. Bei keinem Patienten trat nach SRS eine totale Gesichtsnervenparese (HB VI) auf.

Basierend auf den modernen Serien, mit Dosen unter 13 Gy, und bei Patienten mit vorangegangener Operation oder rezidivierenden Tumoren kann das Risiko auf weniger als 1% veranschlagt werden.

Dies ist wesentlich niedriger als bei einer Operation. In einer Studie über die Funktion des Gesichtsnervs nach einer translabyrinthischen vestibulären Schwannom-Operation an 392 Patienten, die über ein ausgezeichnetes Operationsergebnis berichteten, hatten 81% ein Jahr nach der Operation einen HB-Grad I-II, während 12 Patienten eine totale Gesichtsnervenparese (HB-Grad VI) aufwiesen (59).

Falcioni et al. (60) berichteten in einer großen Operationsserie von über 1500 Patienten über eine anatomische Unterbrechung des Gesichtsnervs in 48 von 1151 Fällen. Fünfunddreißig Prozent der verbleibenden Fälle, in denen der Gesichtsnerv erhalten werden konnte, wiesen postoperativ einen HB-Grad III oder schlechter auf. Kleinere Tumore hatten ein besseres Ergebnis des Gesichtsnervs, wobei bei 14% von 444 Patienten mit Tumordurchmessern von weniger als 1 cm ein postoperativer HB-Grad III oder schlechter auftrat.

In der Serie von Windisch et al. (1) erfuhren von den 943 Fällen mit guter Gesichtsfunktion (HB-Grade I-II) vor SRS 14 (1,5%) eine Verschlechterung auf HB-Grad III-V, die in fünf Fällen vorübergehend war. In sechs der neun Fälle, in denen die Verschlechterung der Gesichtsnervenfunktion dauerhaft war, war der Tumor rezidiert, und drei dieser Rezidive waren bereits mit einer chirurgischen Resektion behandelt worden. Bei keinem Patienten trat nach SRS eine totale Gesichtsnervenparese (HB VI) auf.

4. ERGEBNIS DER VESTIBULÄREN FUNKTION

Sowohl für die Diagnose als auch für die posttherapeutische Nachsorge von Patienten mit VS spielt die Vestibularisdiagnostik eine Schlüsselrolle. Auch wenn fast alle Patienten über das Hauptsymptom der einseitigen Schwerhörigkeit und des Tinnitus berichten, leiden etwa 10-15% der Patienten an einem anfänglich unklaren Schwindel ohne Hörverlust oder Tinnitus (64).

Patienten beschreiben den Schwindel oft mit einem unsystematischen, unsicheren Gang bei Zunahme der Dunkelheit oder mit einer Tendenz zum seitlichen Abdriften.

Neben der klinischen Untersuchung mit der Frenzel-Brille umfassen diese Untersuchungen auch Video-Nystagmographie in Ruhe oder nach Provokation durch Kopfschütteln, die Orientierungs- und Lagetests unter Video-Nystagmographie, den kalorischen Test, den Kopf-Impulstest (VHIT), die Untersuchung der vestibulär evozierten myogenen Potentiale, eine Untersuchung im Drehpendelstuhl sowie eine umfangreiche Funktionsprüfung, z.B. mittels sensorischer Organisationstest.

Eine solche vollständige Testbatterie erfordert Zeit und Personal und eine gute Mitarbeit des Patienten. Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt oder nicht vorhanden, bietet der VHIT Test mit Prüfung aller halbkreisförmigen Kanäle zusammen mit der VEMP-Prüfung von Sakkulus und Utrikulus bereits einen guten und zeiteffizienten Überblick über die Funktion des peripheren Vestibularorgans durch einen erfahrenen Untersucher und lässt mögliche Rückschlüsse auf den bereits geschädigten Teil des Nervus vestibularis zu.

Auf diese Weise kann der genaue Zustand der tatsächlichen peripheren vestibulären Funktion gemessen und ein eventuell bestehender zentraler Befall bei großen VS sowie eine bereits bestehende Kompensation aufgezeigt werden. Auf diese Weise wird eine gute Einschätzung der funktionellen Haltungssituation gewonnen.

Insbesondere können Patienten mit beidseitigen vestibulären Problemen identifiziert werden, die mit einem schweren und komplizierten postoperativen Verlauf der Erkrankung rechnen müssen. In diesen Fällen müssen eine spezielle präoperative Information und Beratung erfolgen. Gegebenenfalls muss die Operation des VS verschoben werden oder es erscheint sinnvoller, den Patienten einer Strahlentherapie zu unterziehen. Andererseits ist es sinnvoll, dass Patienten mit einseitigem präoperativem Schwindel auf der Seite des Schwannoms eher einer operativen Therapie unterzogen werden, da nach Durchtrennung des Nervus vestibularis im Rahmen einer Resektion wahrscheinlich ein besserer zentraler Ausgleich erreicht werden kann. Daher spielt auch eine umfassende vestibuläre Diagnostik eine entscheidende Rolle, um die beste therapeutische Entscheidung zu treffen.

Neben der regelmäßigen Kontrolle der Cochleafunktion, der Hörrehabilitation und der Bildgebung sollte auch eine kurze standardisierte Kontrolle der vestibulären Funktion durchgeführt werden, um einen Verlauf der zentralen Kompensation in den Jahren nach der Therapie zu dokumentieren. Bei Verschlechterung, eventuell auftretenden Rezidiven etc. können vestibuläre Erkrankungen früher erkannt werden.

4.1 Vestibuläre Funktion nach SRS

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der hohe Wert einer ausreichenden Vestibularisdiagnostik, präoperativ mehr Informationen bringt und eine bessere Beratung über verschiedene Therapieoptionen und den zu erwartenden Nebenwirkungen ermöglicht. Dies kann helfen das zentrale Ziel, eine möglichst hohe Lebensqualität, nach der Therapie zu erreichen. Hierzu stehen aber leider KEINE spezifischen Daten zur Verfügung.

5. ERGEBNIS DER LEBENSQUALITÄT

Obwohl es zahlreiche Definitionen der LQ gibt, herrscht im Allgemeinen Übereinstimmung darüber, dass sie die subjektive Einschätzung der Lebenssituation des Patienten mit einbezieht (d.h. LQ ist ein von einem Teilnehmer berichtetes Ergebnis [PRO]). In der Definition der Weltgesundheitsorganisation für LQ heißt es, dass es sich dabei um die Wahrnehmung der eigenen Lebensposition im Kontext der eigenen Kultur und des eigenen Wertesystems handelt. Die Definition umreißt ferner, dass es sich bei der LQ um ein weit gefasstes komplexes Konzept handelt, dass die physische Gesundheit, den psychischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, die sozialen Beziehungen der Person und ihre Beziehungen zur eigenen Umwelt umfasst.

In dieser Definition ist implizit enthalten, dass LQ nicht notwendigerweise mit Gesundheit, Funktion, Beeinträchtigung oder Behinderung kongruent ist, obwohl diese Faktoren die LQ einer Person beeinflussen können. Dieser grundlegende Punkt wird in der klinischen Literatur oft übersehen, und viele Versuche die Lebensqualität zu messen, messen in Wirklichkeit Gesundheit oder Gesundheitsfunktion. Eine weithin akzeptierte Definition der Gesundheitsfunktion ist die von der Weltorganisation der Hausärzte/Generalmediziner (WONCA) entwickelte Definition, die besagt, dass die Gesundheitsfunktion die Fähigkeit einer Person ist, Leistung zu erbringen und sich an ihre eigene gegebene Umgebung anzupassen, und dass sie sowohl objektiv als auch subjektiv über die Zeit gemessen werden kann.

Das Glasgow Benefit Inventory (GBI) ist ein generisches, patientenbezogenes Outcome-Maß, über das Robinson et al. 1996 publiziert haben und das in der HNO-Heilkunde weite Verbreitung gefunden hat (65). Das GBI ist so konzipiert, dass es nur einmal nach der Intervention als Maß für Veränderungen im Zusammenhang mit einem bestimmten chirurgischen oder medizinischen Eingriff verwendet werden kann. Der Fragebogen, der durch ein Interview oder von den Patienten selbst ausgefüllt werden kann, besteht aus 18 Fragen, die anhand einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden und die Veränderung des Gesundheitszustands betreffen. Die Antworten werden dann skaliert und gemittelt, um eine Punktzahl mit einem Bereich von -100 (schlechtestes Ergebnis) über 0 (keine Veränderung) bis +100 (bestes Ergebnis) zu erhalten (66).

Die allgemeine Kurzform-36-Gesundheitsumfrage (SF-36) ist ein etabliertes, krankheitsübergreifendes Messinstrument, das das HRQOL misst, diese Umfrage ist aber nicht krankheitsspezifisch.

Sie besteht aus 36 Multiple-Choice-Fragen, die 8 Dimensionen bewerten: Physische Funktionsfähigkeit (PF), soziale Funktionsfähigkeit (SF), körperliche Rollenbeschränkungen (PR), emotionale Rollenbeschränkungen (ER), psychische Gesundheit (MH), Vitalität (VT), körperliche Schmerzen (BP) und allgemeine Gesundheit (GH). Der Score der physischen Komponente wird aus den Dimensionen PF, PR, BP und GH berechnet. Der Score der psychischen Komponente wird aus den Dimensionen SF, ER, MH und VT berechnet. Die SF-36-Skala reicht von 0 bis 100, wobei ein höherer Wert einen besseren Gesundheitszustand anzeigt.

Die Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL) Skala ist ein spezifischer Fragebogen, der aus 26 Fragen besteht, die 7 Dimensionen bewerten: Gehör, Gleichgewicht, Gesicht, Angst, Energie, Schmerz, allgemeine Gesundheit. Die PANQOL-Skala reicht von 0 bis 100, wobei eine höhere Punktzahl einen besseren Gesundheitszustand anzeigt (67).

5.1 QoL-Ergebnis für SRS

Nur wenige Studien haben die Ergebnisse in Bezug auf die LQ verglichen. Carlson et al. (52) berichten von 144 mikrochirurgisch, 247 mit SRS behandelten und 148 Patienten, die nur beobachtet wurden. Die Fragebögen zur Messung der LQ wurden per Post unter Verwendung der Kurzform-36-Gesundheitsumfrage (SF-36), des 10-Punkte-Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS-10), GBI und der Penn Acoustic Neuroma QOL (PANQOL)-Skala verschickt. Die Autoren berichteten, dass die Unterschiede in der LQ zwischen den drei Management-Kategorien gering waren und dass die Diagnose des VS und nicht die Behandlungsstrategie die LQ am stärksten beeinflusste.

Myrseth et al. (53) schickten den SF-36- und GBI-Fragebogen per Post an 168 Patienten, die entweder mikrochirurgisch oder mit GammaKnife radiochirurgisch behandelt wurden. Die Fragebögen von 140 Patienten gingen ein und wurden ausgewertet. Die durchschnittliche Beobachtungszeit zwischen der Behandlung und der Beurteilung der Lebensqualität betrug 6,7 Jahre. Die Autoren berichteten über statistisch signifikant schlechtere Abweichungen unterhalb der Normen für die Kategorien physische ($p=0,026$), rollen-physische ($p=0,040$) und rollen-emotionale ($p=0,003$) Funktionswerte in der mikrochirurgischen im Vergleich zur GammaKnife Gruppe.

Regis et al. (18) berichteten über funktionelle Nebenwirkungen, die während der ersten 2 Jahre nach der Einzeit SRS auftraten. Nach 4 Jahren Nachbeobachtung berichteten die Autoren, dass die SRS im Vergleich zur Mikrochirurgie bessere funktionelle Ergebnisse brachte. Die Autoren verwendeten einen un-validierten Fragebogen, der Symptome wie Gesichtsschwäche, Schwindel, aber auch Fragen zur LQ wie soziale, familiäre, sexuelle, berufliche und intellektuelle Aspekte enthielt.

Obwohl es signifikante Diskrepanzen zwischen Studien zur LQ gibt, kann der Schluss gezogen werden, dass die LQ bei Patienten mit VS nicht allein auf der Grundlage der Managementstrategie vorhergesagt werden kann. Wie erwartet, ist eine schlechte LQ bei Patienten mit großen, symptomatischen Tumoren, die chirurgisch reseziert wurden, wahrscheinlicher.

7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.

Beginnend im Jahr 2004 von Ishihara et al. (68) berichtet die Literatur über Daten von etwa 2000 Patienten mit VS, die mit dem CyberKnife SRS behandelt wurden. Die Ergebnisse der Einzelfraktion SRS scheinen den in der GammaKnife-Literatur berichteten nicht unähnlich zu sein.

Die größte Serie von VS Patienten, die mit SRS behandelt wurden, wurde von Windisch et al. (40) vom European CyberKnife Center in München veröffentlicht. Es wurden die Daten von 996 Patienten aus einer Datenbank von 1378 mit dem CyberKnife behandelten Patienten analysiert. Die Ergebnisse bezüglich der lokalen Kontrolle waren äußerst zufriedenstellend, wobei die Raten der lokalen Kontrolle (LC) bei 3, 5 und 10 Jahren 96,6%, 92,3% bzw. 90,8%

betrogen. Der Nachweis von > 90% 10 Jahre nach der Behandlung steht im Einklang mit anderen Studien zur Langzeitwirksamkeit von SRS bei VS unter Verwendung der Gamma Knife Radiochirurgie (40). Angesichts der Tatsache, dass in einigen Fällen innerhalb von weniger als zwei Jahren nach der Behandlung ein Lokalrezidiv diagnostiziert wurde, könnte die tatsächliche Tumorkontrolle sogar noch höher sein, da die Pseudoprogression eine häufige Ursache für Volumenänderungen nach SRS bei VS ist, insbesondere in den ersten 24 Monaten nach der Behandlung (22).

Was das audiologische Ergebnis betrifft, so erlebten nach einem Jahr 30% der Patienten eine Verbesserung des Hörvermögens im Vergleich zum gesunden Ohr, während 2,4% keine Veränderung des Hörverlusts und 67,6% eine Verschlechterung erfuhren. Allerdings erfuhren nur 10,9% dieser Patienten eine Ototoxizität, definiert als eine Zunahme des Hörverlustes \geq 20 dB. Was das Funktionsergebnis des Gesichtsnervs betrifft, so kam es in 14 (1,5%) der 943 Fälle mit guter Gesichtsfunktion (HB-Grade I-II) vor SRS zu einer Verschlechterung auf HB-Grad III-V, die in fünf Fällen vorübergehend auftrat. In sechs der neun Fälle, in denen die Verschlechterung der Gesichtsnervenfunktion dauerhaft war, war der Tumor rezidiert, und drei dieser Rezidive waren bereits mit einer chirurgischen Resektion behandelt worden. Bei keinem Patienten trat nach SRS eine totale Gesichtsnervenparese (HB VI) auf.

Während kleine bis mittelgroße VS, die nicht den Hirnstamm betreffen, durch eine Operation oder eine Einzelfraktion SRS wirksam behandelt werden können, sollten größere Tumore oder Tumore bei Patienten mit hohem Operationsrisiko mit einem konzeptionell anderen Ansatz, der hypofraktionierten Radiochirurgie behandelt werden. 1998 schlug die SRS-Gruppe von Stanford (22) vor, die Strahlendosis in einer begrenzten Anzahl von Fraktionen zu verabreichen, um höhere Erhaltungsraten der Hirnnerven (d.h. Cochlea-, Trigeminus- und Gesichtsnerven) zu erzielen. Die ersten Erfahrungen wurden mit der starren Fixierung eines SRS-Rahmens mit drei Fraktionen im Abstand von 8 Stunden bis zu einer Gesamtdosis von 21 Gy gemacht (22). Mit dieser Technik berichteten sie über eine 97%ige Tumorkontrolle mit einer 77%igen Gehörerhaltung bei einem medianen Nachbeobachtungsintervall von 24 Monaten. Später führte diese Gruppe unter der Leitung von Adler das rahmenlose Cyberknife-System ein, um eine hypofraktionierte Radiochirurgie durchzuführen (24). Mit dieser Technik, die eine präzise interfraktionelle Positionierung der Patienten und eine intrafraktionelle Bewegungskorrektur mit Hilfe von Robotern ermöglicht, behandelten sie Patienten mit drei 6-Gy-Fraktionen, die an aufeinanderfolgenden Tagen bis zur Gesamtdosis von 18 Gy verabreicht wurden. In einer weiteren Publikation (24) berichtet die Gruppe über die Ergebnisse von 383 Patienten mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 3,6 Jahren (Bereich, 1-10 Jahre) und einem medianen Tumolvolumen von 1,1 cm³ (Bereich 0,02-19,8 cm³). 90% der Patienten wurden in 3 Fraktionen mit 18 Gy behandelt, während 9,6% in 5 Fraktionen mit 21 Gy behandelt wurden. Die 3- und 5-Jahres-Kaplan-Meier-Resektion/Wiederholung der SRS-freien Tumorkontrollrate betrug 99% bzw. 96%. Seit der bahnbrechenden Erfahrung aus Stanford wurden bis heute verschiedene Serien von Patienten veröffentlicht, die mit 3 bis 5 Fraktionen behandelt wurden (25-27). In einer systematischen Auswertung von 11 Studien, die Daten zu den Ergebnissen der CyberKnife Behandlung von VS enthielten und 800 Patienten umfassten, die in den Jahren 1998 bis 2012 behandelt wurden, lag die berichtete kollektive mittlere Tumorkontrollrate bei 96,3% (95% CI: 94,0%-98,5%) (25).

Eine prospektive Studie zum Vergleich von Einzeldosis- und Hypofraktionierungsbehandlungen liegt bisher nicht vor. Dennoch gibt es genügend Daten, um diesen Ansatz unter bestimmten klinischen Umständen zu empfehlen.

Bei Patienten mit Koss Grad III oder IV sollte eine Resektion zur Schonung der Nervenfunktionen, eventuell gefolgt von einer SRS, bevorzugt empfohlen werden. Wenn der Patient jedoch ein hohes chirurgisches Risiko hat oder wenn er eine nicht-chirurgische Behandlung bevorzugt, ist die Einzeldosis-SRS für diese großen Läsionen nicht die beste Option. Die Hypofraktionierung hat sich bei Patienten mit großen vestibulären Schwannomen

als sichere Option erwiesen. Casentini et al. (28) berichten über die Ergebnisse von 33 Patienten mit großen VS (medianes Volumen 9,4 cc; Bereich 8-24 cc), die mit CyberKnife in mehreren Sitzungen behandelt wurden. Die Behandlung wurde in 2-5 Fraktionen mit 14-19,5 Gy bis 70-85% durchgeführt. Die progressionsfreie Überlebensrate nach 1 Jahr und 5 Jahren betrug 97% bzw. 83%. Bei 7 der 8 Patienten mit brauchbarem Grundgehör blieb das Gehör ebenfalls erhalten. Schwindel, Zungenparästhesie und Trigeminusneuralgie wurden in jeweils 1 Fall erfasst. Ähnliche Ergebnisse wurden von Teo et al. (29) bei 30 Tumoren des Koos-Grades IV berichtet, von denen 19 primär mit dem Cyberknife behandelt wurden und 11 mit >3 cm nach vorheriger Resektion. Die Patienten wurden mit einem Median von 3 Fraktionen bei 18 Gy behandelt. Insgesamt wurden 80% der großen VS mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 97 Monaten angemessen kontrolliert.

Darüber hinaus kann es bei einigen intracanalikulären Tumoren, die tief in der Nähe der Cochlea sitzen, sehr schwierig sein, die Dosisgrenze einzuhalten und die Funktion der Cochlea zu erhalten. Die Dosis in der zentralen Cochlea wird als ein Hauptfaktor im Zusammenhang mit Hörverlust angesehen. In der Ein-zeit SRS hatten Patienten, die eine Strahlendosis von < 4,2 Gy auf die zentrale Cochlea erhielten, einen signifikant besseren Hörerhalt der gleichem Gardner-Robertson-Grad (69). Die Äquivalentdosis für hypofraktionierte Behandlungen ist aufgrund der begrenzten klinischen Daten schwieriger zu bestimmen. Auf der Grundlage eines Dosis-Wirkungs-Modells klinischer Datensätze schlugen Rashid et al. (70) vor, dass die 14 Gy in der Einzelfraktions- und die 27,5 Gy in der 5-Fraktionen-Grenze ein Risiko von 17,9% bzw. 17,4% für eine Hörverschlechterung bergen. Die 12 Gy in der Einzelfraktions- und die 25 Gy in der 5-Fraktionen-Grenze hatten ein Risiko von 11,8% bzw. 13,8% (70). Eine weitere interessante Studie von der Gruppe von Stanford befasst sich ebenfalls mit diesem Thema (71). Für jeden der 94 Patienten, die mit 3-Fraktionen-SRS behandelt wurden und für die Studie qualifiziert waren, wurde ein Dosis-Volumen-Histogramm der Cochlea erstellt. Das Gardner Robertson Grad I-II Hörvermögen nach der Behandlung wurde von 74% der Patienten beibehalten (70/94). Größeres Cochlea-Volumen war mit einem geringeren Risiko für Hörverlust verbunden. Die Kontrolle auf Unterschiede im Cochlea-Volumen zwischen den Probanden, wobei jeder zusätzliche mm³ Cochlea, der 10 bis 16 Gy (äquivalente Einzelsitzungsdosen von 6,6-10,1 Gy) erhielt, steigerte die Wahrscheinlichkeit eines Hörverlusts um etwa 5% (71). Die Rolle des Cochlea-Volumens, des Tumolvolumens und der verordneten Cochlea-Dosis für den Hörerhalt bei hypofraktionierten Behandlungen wurde in einer Studie von Tsai et al. Ebenfalls bestätigt (26).

Was andere Aspekte der Behandlung betrifft, so konnte in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse gezeigt werden, dass Behandlungen mit 5 Gy in 5 Fraktionen den Gesichts- und Trigeminusnerv in 97% bzw. 98% der Fälle mit einer Tumorkontrolle von 95% erhalten. Gleichzeitig wurde die Erhaltung des Gehörs in der gepoolten Patientenpopulation mit 43% bewertet (72).

Das am häufigsten verwendete Dosis-/Fraktionsschema ist 18-19,5 Gy in 3 Fraktionen (6-6,5 Gy \times 3) oder 25 Gy in 5 Fraktionen (24, 72). Dieselben Schemata können sicher bei Rezidiven nach Ein-zeit SRS, bei bilateralen Schwannomen (NF2-Patienten) zum Schutz des Hirnstamms oder bei bösartigen Tumoren angewendet werden. Im letzteren Fall wurden höhere Dosen (d.h. 3 mal 7 oder 8 Gy) befürwortet.

8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?

Während eine Beobachtungsstrategie (Warten und Scannen) eindeutig die kosteneffektivste Behandlungsstrategie ist, ist ein chirurgischer Eingriff oder SRS bei der Behandlung der meisten VS auf lange Sicht notwendig. Es besteht ein wachsender Bedarf an Kosten-Effektivitäts-Analysen zur Bewertung dieser beiden Behandlungsmodalitäten und zur Abgrenzung der Faktoren, die ihre Gesamtkosten bestimmen.

Abou-Al-Shaar et al. (73) untersuchten retrospektiv alle Fälle, in denen zwischen November 2011 und September 2017 in ihrer Einrichtung mikrochirurgische und radiochirurgische Behandlungen von VS durchgeführt wurden. Patienten- und Tumoreigenschaften, Unterkategorie-Kosten und potenzielle Kostentreiber wurden analysiert. Trotz signifikanter Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich Alter, Tumorgröße und präoperativem Koos-Grad ($p < 0,05$), die auf sehr unterschiedliche Indikationen hinweisen, liefert diese Studie interessante Erkenntnisse:

Sowohl in der mikrochirurgischen als auch in der SRS-Gruppe trugen die Facility-Kosten am stärksten zu den Kosten bei (58,3% bzw. 99,4%); die Arbeitszeitkosten der Ärzte wurden jedoch nicht spezifisch analysiert. Dies ist eine typische Verzerrung der Kosten-Effektivitäts-Studien, die von den Schwierigkeiten in der Zusammenstellung klarer und präziser Daten über Fachkräfte und den jeweiligen Kosten herrührt.

Die mikrochirurgische Behandlung führte zu durchschnittlich viermal höheren Gesamtbehandlungskosten als die Behandlung mit SRS ($p < 0,05$). Eine multivariable Analyse zeigte, dass die Verweildauer (LOS) ($p = 0,0001$), die Entlassungsdisposition ($p = 0,004$), das nicht funktionsfähige Gehör ($p = 0,02$) und Komplikationen ($p = 0,005$) die Kosten für die Operation beeinflussten, während kein speziell untersuchter Faktor als treibende Kosten für die SRS identifiziert werden konnte.

Aus dieser neueren Analyse lässt sich ableiten, dass die Auslastung der Einrichtungen den Großteil der Gesamtkosten sowohl für mikrochirurgische als auch für SRS-Behandlungsmodalitäten von VS ausmacht. LOS, Entlassungsdisposition, Hörverlust und Komplikationen trugen wesentlich zu den Gesamtkosten für die mikrochirurgische Gruppe bei, während keiner der Variablen als treibende Faktoren für die Gesamtkosten der SRS-Gruppe identifiziert werden konnte. Diese Informationen können zur Festlegung von Richtlinien und Protokollen zur Senkung der Einrichtungskosten verwendet werden, mit dem Ziel, die Gesamtkosten zu senken, ohne die Qualität der Patientenversorgung zu gefährden.

Caruso P et al. (74) berechneten, dass die durchschnittlichen 12 Monatskosten für die Behandlung von Patienten mit Akustikusneurinomen mittels offener Chirurgie USD 67.538,-- betragen, im Vergleich zu USD 37.840,-- bei der SRS-Gruppe. Daraus geht hervor, dass SRS im Durchschnitt 44,0% der Kosten der offenen Operation von Akustikusneurinomen ausmacht. Dieser Unterschied kann jedoch langfristig verringert werden, wenn man SRS mit einer unkomplizierten chirurgischen Resektion vergleicht (75). Dies korreliert mit höheren Folgekosten für Patienten, die sich einer SRS unterziehen.

In einer älteren Studie (76) analysierten die Autoren in Deutschland die direkten Kosten der mikrochirurgischen Behandlung von intrakranialer Pathologien die auch radiochirurgisch behandelt werden können, wie Meningeome, Akustikusneurinome, Metastasen und arteriovenöse Missbildungen von weniger als 3 cm Durchmesser. Hierzu wurden die Kosten für den chirurgischen Eingriff, die Betreuung auf der Intensivstation, die medizinische und pflegerische Versorgung auf der Station, die interklinischen Rechnungen (ICB) für Leistungen anderer Abteilungen und die Gemeinkosten für den grundlegenden Hotelservice berechnet.

Den Ergebnissen zufolge betrug die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer für die gesamten mikrochirurgischen Patienten 15,4 +/- 8,6 Tage. Die Patienten verbrachten

durchschnittlich 1,2 +/- 2,8 Tage auf der Intensivstation. Die durchschnittlichen Kosten für die mikrochirurgische Therapie betragen EUR 10.814,-- +/- EUR 6.108,--. Diese setzen sich zusammen aus EUR 1.417,-- +/- EUR 426,-- für den chirurgischen Eingriff, 1.188+/-2.658 Euro für die Pflege auf der Intensivstation, 2.333+/-1.582 Euro für die medizinische und pflegerische Betreuung auf der Station, EUR 1.671,-- +/- EUR 1.433,-- für die interklinischen Rechnungen und EUR 4.204,-- +/- EUR 2.338,-- für den grundlegenden Hotelservice (Overhead, EUR 273,- - /Tag). 70% der mikrochirurgisch behandelten Patienten benötigten eine zusätzliche stationäre Rehabilitation oder Strahlentherapie, was zu durchschnittlichen Mehrkosten von EUR 2.744,-- führte. Darüber hinaus benötigten 20% der mikrochirurgisch behandelten Patienten eine ungeplante Wiederaufnahme nach der Entlassung, was zu durchschnittlichen Mehrkosten für alle Patienten von EUR 1.684,-- führte. Die durchschnittlichen Gesamtkosten pro Patient einschließlich Zusatztherapie und ungeplanter Wiederaufnahmen beliefen sich auf EUR 15.242,-- Zum Vergleich: Die SRS-Behandlungskosten pro Patient beliefen sich auf EUR 7.920,--.

9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?

A.

Obwohl es Anhaltspunkte für spezifische Pfade für bestimmte klinische und radiologische Umstände der Patienten gibt (d.h. die oben erwähnten Leitlinien), ist häufig eine Bewertung eines Risiko-/Nutzenprofils erforderlich. Die zu berücksichtigenden Faktoren sind die folgenden:

| Endpoint | | Treatment | | Evaluation SRS vs. Surgery |
|----------------------|-----------------------------|-----------|-------|----------------------------------|
| Effectiveness | Need for future treatments | Obs | 22.5% | Equivalent |
| | | Surgery | 1% | |
| | | SRS | 5% | |
| Risk | Major Neurological Deficits | Obs | 0% | Very Effective |
| | | Surgery | 1% | |
| | | SRS | 0% | |
| | Facial Deficit | Obs | <1% | Very Effective |
| | | Surgery | 5% | |
| | | SRS | <1% | |
| | Hearing Loss | Obs | 35% | Effective |
| | | Surgery | 70% | |
| | | SRS | 50% | |
| | Balance Dysfunction | Obs | 22.5% | Effective |
| | | Surgery | 22.5% | |

| | | | | |
|-------------------|-------------------|---------|-----|----------------|
| | | SRS | 15% | |
| | Death | Obs | 0% | Very Effective |
| | | Surgery | 1% | |
| | | SRS | 0% | |
| | Headache | Obs | 0% | Effective |
| | | Surgery | 5% | |
| | | SRS | 0% | |
| | Infection | Obs | 0% | Very Effective |
| | | Surgery | 1% | |
| | | SRS | 0% | |
| Cost | Treatment | Obs | - | Effective |
| | | Surgery | +++ | |
| | | SRS | ++ | |
| | Follow up | Obs | +++ | Not Effective |
| | | Surgery | + | |
| | | SRS | ++ | |
| | Future Treatments | Obs | +++ | Equivalent |
| | | Surgery | + | |
| | | SRS | + | |
| Efforts | Duration of Care | Obs | +++ | Not Effective |
| | | Surgery | + | |
| | | SRS | ++ | |
| | Time Off Work | Obs | + | Very Effective |
| | | Surgery | +++ | |
| | | SRS | + | |
| | Access to Care | Obs | +++ | Equivalent |
| | | Surgery | + | |
| | | SRS | + | |
| QoL Impact | | Obs | ++ | Effective |
| | | Surgery | +++ | |
| | | SRS | ++ | |

10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?

Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) begann mit der Einführung des Konzepts durch das Gamma Knife entwickelt Lars Leksell im Jahr 1951. Die Fähigkeit, hochfokussierte Strahlenbündel präzise auf intrakranielle Läsionen zu richten, ohne gesundes umliegendes Gewebe zu schädigen, beruhte auf der Tatsache, dass sich intrakranielle Läsionen im Schädel

nicht bewegen und daher unter Bezugnahme auf einen stereotaktischen Rahmen, der am Kopf des Patienten angebracht und direkt mit dem GammaKnife-System verbunden ist, genau lokalisiert werden können. Das Problem der Bestrahlung eines in der Bildgebung definierten Ziels wurde gelöst, indem 201 einzelne Strahlenquellen um den Schädel herum angeordnet und auf einen einzigen Punkt, das Isozentrum, innerhalb des Tumors des Patienten fokussiert wurden. Diese höchst erfolgreiche Technologie war eine Revolution in der Neurochirurgie und wurde erfolgreich bei Hirntumoren, vaskulären Missbildungen und neurologischen Störungen wie Trigeminusneuralgien und Bewegungsstörungen angewandt. Fortschritte in der Bildführung und Robotik ebneten den Weg für die Entwicklung einer zweiten Generation von SRS-Systemen, wie z.B. dem CyberKnife (Accuray, Inc., Sunnyvale, CA.) und dem Novalis-System (BrainLab AG, Heimstetten, Deutschland), die alternative Methoden zur gezielten Behandlung von Läsionen entwickelt haben und damit den stereotaktischen Rahmen eliminieren. Das rahmenlose CyberKnife basiert auf der nicht-invasiven, bildgesteuerten Manipulation eines leichten Hochenergie-Linearbeschleunigers (LINAC) durch einen Roboterarm. Die Lösung des "Rahmenproblems" auf diese Weise hat es den Anwendern des CyberKnife ermöglicht, die Behandlung intrakranieller Läsionen überall im Körper mit allgemein hervorragenden Ergebnissen zu behandeln (4-11). Nach einem kurzen Überblick über das CyberKnife-System werden die Ergebnisse des CyberKnife SRS zur Behandlung von Zielen im gesamten Körper diskutiert.

CyberKnife SRS

Das CyberKnife zeichnet sich durch ein Lokalisierungssystem aus, das auf der Anatomie des Patienten basiert. Die Zielreferenzkoordinaten werden bei intrakraniellen Behandlungen durch die Schädelkontur vorgegeben. Eine Echtzeit-Regelschleife zwischen dem Bildgebungs- und dem Robotersystem ermöglicht es dem CyberKnife, einem beweglichen Ziel zu folgen und erfordert somit keine Fixierung des Zielvolumens. Im Gegensatz zum Gamma Knife kann die Strahlführung des CyberKnife dank der hohen Beweglichkeit des Roboterarms nicht isozentrisch durchgeführt werden. Dies ermöglicht die hochkonforme Behandlung großer, nicht-sphärischer Ziele ohne die Verwendung mehrerer überlappender Isozentren.

Das Robotersystem garantiert eine Positionierungsgenauigkeit von 0.02mm, basierend darauf kann der Photonenstrahl mit einer Präzision von unter 1mm in bewegliche und unbewegliche Ziele gesteuert werden. Diese Genauigkeit wird von anderen Photonen Beschleunigern nicht erreicht und ermöglicht einen steileren Dosisgradienten. Ein steiler Dosisgradient erlaubt es Risikoorgane besser zu schonen und trotzdem die für SRS notwendige Dosis in das Zielvolumen zu applizieren.

Bildführung in Echtzeit

Das wesentliche Merkmal des bildgesteuerten SRS ist die Fähigkeit, die Zielposition zu überprüfen und die Behandlung entsprechend anzupassen, wenn sich der Patient bewegt. Die kontinuierliche Bildführung während der Behandlung ist ein kritisches Merkmal der rahmenlosen SRS. Die Bildführung wird durch die wiederholte Bestimmung der Zielposition anhand von knöchernen Strukturen ermöglicht. Die Bestimmung der Zielposition erfolgt präoperativ mittels Computertomographie (CT), ergänzt durch Magnetresonanz, Angiographie oder funktionelle Bildgebung (z.B. PET oder fMRI), die bei bequemer und minimaler Ruhigstellung des Patienten erfolgt. Die Echtzeit-Bildgebung während der Behandlung wird durch ein im Raum angebrachtes Röntgensystem ermöglicht. Die Bilder werden durch das System in das aus dem CT der Behandlungsplanung abgeleitete Modell eingetragen, wodurch die Position der Behandlungsstelle in die Raumkoordinaten des CyberKnifes übersetzt werden

kann. Wenn sich der Patient bewegt, werden Anpassungen vorgenommen, um eine genaue Zielerfassung zu gewährleisten.

Roboter-Anpassungen

Das bildgesteuerte SRS erfordert eine Schnittstelle zwischen der Behandlungsausführungssoftware und den Roboter, die für die Anpassung der Strahlposition in Abhängigkeit vom Behandlungsplan und den Patientenbewegungen verantwortlich sind. Das CyberKnife setzt einen Roboterarm ein, um die Position seiner 6 MV LINAC zu so zu steuern, dass der Strahl mit Millimeter-Präzision das Zielvolumen trifft.

Bestrahlungsplanung

Der Patient wird basierend auf der Meinung des Tumorboards von Chirurgen, medizinischen Onkologen und Radioonkologen zur SRS überwiesen. Eine Behandlung beginnt in den Tagen vor der Bestrahlung. Die Lokalisierungsmethode des CyberKnife basiert auf digital rekonstruierten Scans, die aus einem Dünnschicht-CT (z.B. 1,25 mm) gewonnen werden und mit MRT fusioniert werden kann. Die Bildgebung des Patienten wird in die Behandlungsplanungsstation übertragen, in dem das Ziel und Risikoorgane eingezeichnet werden und die Durchführung der Bestrahlung geplant wird. Die Beweglichkeit des Roboterarms ermöglicht es, ein Array von überlappenden Strahlen nicht-isozentrisch an das Ziel zu bringen. Der Satz von Strahlrichtungen wird durch einen inversen Planungsprozess ausgewählt und kann homogene Dosisverteilungen liefern, die selbst stark unregelmäßigen Volumina genau entsprechen.

Treatment Delivery

Der Patient wird in den CyberKnife Raum gebracht und auf dem Behandlungstisch mit minimalen, bequemen Fixierungen, um übermäßige Bewegungen einzuschränken, positioniert. Das Bildgebungssystem nimmt ein Paar Ausrichtungsröntgenbilder auf, die mit digital rekonstruierten Röntgenbildern (DRRs) aus dem CT zur Behandlungsplanung verglichen werden. Sobald die korrekte Ausrichtung verifiziert ist, kann das System die Anfangsposition der Behandlungsstelle innerhalb des Roboterkoordinatensystems bestimmen, und der Roboter bewegt den LINAC in die Ausgangsposition. Der Roboterarm bewegt dann den LINAC durch eine Sequenz voreingestellter Punkte (Nodes), die den Patienten dreidimensional umgeben. In steuerbaren Abständen werden neue Röntgenbilder aufgenommen, aus denen die Position des Ziels neu bestimmt und an den Roboterarm übertragen werden. Die Strahlrichtung wird so angepasst, dass Bewegungen des Patienten kompensiert werden. Die LINAC liefert die vorher geplante Strahlendosis für jede Strahlrichtung ab. Dieser Prozess der Neubestimmung der Zielposition und Strahlenapplikation wird für jeden Knotenpunkt wiederholt, bis alle geplanten Strahlen abgegeben und die Behandlung abgeschlossen ist. Die Behandlung dauert je nach Komplexität, verwendetem Kollimationssystem und Gerätegeneration 10-40 Minuten.

11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.

Als Anhang finden Sie hier weitere Publikationen zur Behandlung von VS mit dem CyberKnife sowie zum Management von VS.

Referenzen zur Behandlung von VS mit CyberKnife

2004

Ishihara H, Saito K, Nishizaki T, Kajiwara K, Nomura S, Yoshikawa K, Harada K, Suzuki M Department of Neurosurgery, Clinical Neuroscience, Yamaguchi University School of Medicine,

Japan, CyberKnife radiosurgery for vestibular schwannoma. Minim Invasive Neurosurg, 2004

38 pat (median age: 53y)

- Main parameter of interest: Experience with CK in vestibular schwannoma (VS)
- Tumor parameter: 14 patients had Gardner Robertson classes I or II hearing (the serviceable hearing group), and 24 patients had classes III to V hearing (the non-serviceable hearing group). The treatment volumes of these two groups were 0.5 to 24.0 cm³ (mean 4.7 cm³), and 0.5 to 41.6 cm³ (mean 8.2 cm³)
- Treatment parameter: Mean dose 11.6Gy (serviceable), 11.1Gy (non-serviceable)/1-3 fractions/90% isodose line
- Outcome: 94% of the tumors were controlled. Only one patient in the group with nonserviceable hearing underwent additional surgical resection for a presumed increase in tumor size. The hearing preservation rate was 93 %
- Toxicity: No complications
- Mean FU: 31.9m
- Summary: CK fractionated radiosurgery is considered to be safe and effective, even in patients with large tumors.

2005

Chang SD, Gibbs IC, Sakamoto GT, Lee E, Oyelese A, Adler JR Jr. Department of Neurosurgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA, Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. Neurosurgery, 2005

- 61 pat (mean age: 54y)
- Main parameter of interest: Report of the experience with staged radiosurgery for managing acoustic neuroma Retrospective
- Tumor parameter: Unilateral acoustic neurinomas, mean diameter 18.5mm, Of the 61 patients in this series, 13 patients had no measurable hearing (Gardner-Robertson Grade 5) and were not tested with serial audiograms after treatment. Of the remaining 48 patients, all had Gardner- Robertson Grade 1 to 3 hearing before treatment, no NF II patients
- Treatment parameter: 18-21Gy/6-7 fractions

- Outcome: 74% of patients with serviceable hearing (Gardner-Robinson Class 1-2) maintained serviceable hearing at the last follow-up, and no patient with at least some hearing before treatment lost all hearing on the treated side. Only one treated tumor (2%) progressed after radiosurgery; 29 (48%) of 61 decreased in size and 31 (50%) of the 61 tumors were stable. In no patients did new trigeminal dysfunction develop, nor did any patient experience permanent injury to their facial nerve; two patients experienced transient facial twitching that resolved in 3 to 5 months
- Toxicity: Two patients experienced transient facial twitching, symptomatic brainstem or cerebellar edema was noted in one patient during the first 12 months after treatment
- Mean FU: 48m
- Summary: Although still preliminary, these results indicate that improved tumor dose homogeneity and a staged treatment regimen may improve hearing preservation in acoustic neuroma patients undergoing stereotactic radiosurgery.

2011

Wagner JN, Glaser M, Wowra B, Muacevic A, Goldbrunner R, Cnyrim C, Tonn JC, Strupp M., Department of Neurology/Neurosurgery, Ludwig-Maximilians University Munich, Germany, Vestibular function and quality of life in vestibular schwannoma: Does size matter? Front Neurol. 2011

- 16 pat (CK) vs. 22 pat (microsurgery) (for all: median age 49y)
- Main parameter of interest: Vestibular and auditory function and impairment of QoL due to vertigo, dizziness and imbalance in patients with unilateral VS of different sizes before/after microsurgical or radiosurgical treatment
- Prospective follow-up study
- Tumor parameter: Unilateral schwannomas, group 1 VS < 20mm (21 pat)/group 2 VS > 20mm (18 pat), patients in group 1 more frequently received CyberKnife treatment (14 patients), whereas in group 2, patients were more often treated microsurgically (16 patients) Treatment parameter: CK 12.5-13Gy/65-70% isodose.
- Outcome: In group 1, the median loss of vestibular function was median +10.5% (group 1, -43 to +52)/median +36%, (group 2, -56 to +90), median change of DHI scores was -9 (group 1, -68 to 30) /+2 (group 2, -54 to +20), median loss of hearing was 4 dB (group 1, -42 to 93) /12 dB (group 2, 5 to 42)
- Median FU: 50d (1. FU), 168.5d (1. FU)
- Summary: Loss of vestibular function in VS clearly correlates with tumor size. However, loss of vestibular function was not strictly associated with a long-term deterioration of QoL. This may be due to central compensation of vestibular deficits in long-standing large tumors. Loss of hearing before treatment was significantly influenced by the age of the patient, but not by tumor size. At follow-up 1 and 2, hearing was significantly influenced by the size of the VS and the manner of treatment.

2012

Wowra B, Muacevic A, Fürweger C, Schichor C, Tonn JC., Europäisches CyberKnife Zentrum, München, Germany, Department of Neurosurgery, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany, Therapeutic profile of single-fraction radiosurgery of vestibular schwannoma:

unrelated malignancy predicts tumor control. Neuro Oncol. 2012

- 386 pat (GK 257 pat (mean age. 56.9y), CK 129 pat (mean age: 52.8y), mean age for all: 55y)

- Main parameter of interest: To generate new information on predictors of tumor control and cranial nerve toxicity of single-fraction radiosurgery of VS
- Observational study
- Tumor parameter: Sporadic vestibular schwannomas, mean volume (GK 2.0ccm/CK 1.6ccm), tumors in the CyberKnife group were significantly smaller than those in the Gamma Knife group, 1). At time of radiosurgery, 121 patients (31.3%) were deaf, among whom 90 (35.0%) were scheduled for Gamma Knife, and 31 (24.0%) for CyberKnife treatment (P, .04). 296 (76.7%) patients presented with significant hearing loss
- Treatment parameter: 12.9Gy (GK, 12.8-13.0), 12.5Gy (CK, 12.4-12.5)/1 fraction/mean isodose (GK 53.5% (52.7-54.3)/CK68.2% (67.5-68.9)), prescription dose was significantly lower in the CyberKnife group compared with the Gamma Knife group
- Outcome: 27 patients (7.0%) failed. In the competing-risk regression analysis, dose was a weak, but significant, predictor of tumor recurrence, cumulative incidence of failure was 30% at 6.5 years in patients with unrelated tumor and 11% at 10.6 years without malignancy, years. In these patients, overall hearing loss was 21.3 dB (18.8–23.8 dB) at radiosurgery, which increased to 35.6 dB (32.0–39.2 dB) at 3 years follow-up and to 38.5 dB (33.2– 43.7 dB) at 5 years followup. 58 (35.1%) patients developed ototoxicity (e.g., 20 dB hearing loss attributable to radiosurgery), Fig. 3). A serviceable hearing was preserved in 124 patients (75.1%). No patient with testable hearing before radiosurgery became deaf afterward. Significant hearing loss before radiosurgery, recurrence and prescription isodose predicted ototoxicity
- Toxicity: 18 patients (2.1%) developed new or worse, but transient, trigeminal toxicity symptoms, facial nerve toxicity was limited to a drop of 1 to 3 levels in the House and Brackmann scale. It was transient in 7 patients (1.8%); however, 1 patient (0.3%) had a permanent 1-level drop in the House and Brackmann scale. This was probably due to the small number of observations
- FU: >=3y
- Summary: If appropriate technology and dose prescription are used, our study confirms radiosurgery to be a non-invasive and effective therapy for VS with low relative toxicity.

2013

Karam SD, Tai A, Strohl A, Steehler MK, Rashid A, Gagnon G, Harter KW, Jay AK, Collins SP, Kim JH, Jean W, Department of Radiation Medicine, MedStar Georgetown University Hospital Washington, D.C., USA, Frameless fractionated stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: A single-institution experience. Front Oncol, 2013

- 37 pat (median age: 58y)
- Main parameter of interest: To examine tumor control, hearing preservation, and complication rates after frameless fractionated stereotactic radiosurgery in patients with VS
- Retrospective
- Tumor parameter: Unilateral VS, median tumor volume 1.03 cc
- Treatment parameter: 95% percent were treated with 25Gy/5 fractions
- Outcome: No tumors required an additional treatment, resulting in 100% tumor control rate. Radiographic control rate was 91% in 32 patients at a median follow-up of 3 years. Of the 14 patients with serviceable hearing and with audiograms, the hearing preservation rate was 78% at a median follow-up of 18 months. 26 patients with serviceable hearing pre-treatment were evaluated by a phone survey with a hearing preservation rate of 73% at a 5-year median followup
- Toxicity: New increased trigeminal parasthesias and facial spasms (2 pat)

- Median FU: 5y
- Summary: Frameless fractionated SRS treatment of VS results in good rate of tumor control. Hearing preservation rate and rates of cranial nerve toxicity are comparable to what is reported in the literature. Patients choose this modality because of its non-invasive nature and are generally very satisfied with their long term outcome.

7. Lin MC, Chen CM, Tseng HM, Xiao F, Young YH, Department of Otolaryngology, Neurosurgical Division, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, A proposed method to comprehensively define outcomes in acoustic tumor patients undergoing CyberKnife management. Stereotact Funct Neurosurg, 2013

- 20 pat (mean age: 56y)
- Main parameter of interest: Physiological and morphological assessments for VS patients before and after CyberKnife radiosurgery
- Prospective
- Tumor parameter: Unilateral VS, median tumor volume 1.49 cm³
- Treatment parameter: Mean dosage of 18Gy/median 3 fractions
- Outcome: The abnormal percentages of caloric, ocular vestibular-evoked myogenic potential (oVEMP) and cervical VEMP (cVEMP) tests did not significantly differ before and after CyberKnife treatment, indicating that preservation of the superior and inferior vestibular nerves can be achieved after radiosurgery, median tumor volume 0.97 cm³ at 2 years after treatment, tumor regression was noted in 12 patients (60%), it remained stationary in 7 patients (35%), and progressed in 1 patient, tumor control rate 95%
- Toxicity: Tumor swelling (1 pat)
- Summary: The use of oVEMP and cVEMP tests in vestibular schwannoma (VS) patients before stereotactic radiosurgery may help to evaluate the tumor origin from the superior or inferior vestibular nerve. It takes a short time and costs less, and it would be practical to make this a routine examination in VS patients having stereotactic radiosurgery.

Tsai JT, Lin JW, Lin CM, Chen YH, Ma HI, Jen YM, Chen YH, Ju DT, Department of Radiation Oncology, Taipei Medical University Wan-Fang Hospital, Taipei, Taiwan; Department of Radiation-Oncology, Taipei Medical University Shuang-Ho Hospital, New Taipei City, Taiwan; Clinical evaluation of CyberKnife in the treatment of vestibular schwannomas. Biomed Res Int, 2013

- 117 pat (mean age: 57.3y)
- Main parameter of interest: Post-treatment tumor control and auditory function of VS patients after CK and analyzed the possible prognostic factors of hearing loss
- Retrospective
- Tumor parameter: Unilateral VS, mean tumor size 4739.2mm³, 52 had nonserviceable or poor hearing (GR III-IV) pre-treatment
- Treatment parameter: 1800cGy/3 fractions/ 72-90% isodose line (mean 79.4%)
- Outcome: Tumor control rates (99.1%), Twelve patients experienced hearing degradation (91.6% were GR II pre-treatment); 53 (81.5%) of the remaining 65 patients (initial GR I-II) maintained GR I or II hearing after CK, with a mean audiometric follow-up of 64.5 months Toxicity: n.r.
- Mean FU: 61.1m

- Summary. Our data showed that CK treatment provided an excellent tumor control rate and a comparable hearing preservation rate in VS patients. Patients with pre-treatment GR II hearing levels, larger tumor volumes, smaller cochlear sizes, and higher prescribed cochlear doses may have poor hearing prognoses.

2014

10. Vivas EX, Wegner R, Conley G, Torok J, Heron DE, Kabolizadeh P, Burton S, Ozhasoglu C, Quinn A, Hirsch BE, Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, and Department of Radiation Oncology, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania, USA, Treatment outcomes in patients treated with CyberKnife radiosurgery for vestibular schwannoma. Otol Neurotol, 2014

- 73 pat (median age: 59y)
- Main parameter of interest: To evaluate tumor control, hearing, tinnitus and balance outcomes of patients treated with CK radiosurgery for VS
- Retrospective
- Tumor parameter: 63 primary radiosurgery/10 post-surgical CK, median tumor volume (primary CK 0.81cm³, subtotal resection 1.53cm³)
- Treatment parameter: 18Gy/3 fractions/80% isodose line
- Outcome: Of those treated with CK as primary modality, 83% had tumor control or stable disease and 17% grew greater than 2 mm, of the tumors that were stable, 29% shrank 2 mm or greater. Volumetric analysis found that 74% of tumors had less than 20% TV growth, whereas 26% exhibited 20% or greater increase in TV. Of those deemed stable, 65% shrank 20% or greater TV; 95% of patients did not need additional surgical intervention, 53.5% maintained serviceable hearing at 3 years of follow-up. The pre-treatment and post-treatment median THI Grades were both 1. The pre-treatment and post-treatment ABC scores were unchanged at 81%, 77% of patients with pre-class A hearing maintained serviceable hearing (10 pat), and this was 33% for those with pre-class B hearing (5 pat). Of the patients with baseline serviceable hearing (n = 28), 53.5% maintained serviceable hearing at 3 years of follow-up (n = 15/28) Mean FU: 40m
- Summary: CK provides tumor control rates comparable to other forms of radiosurgery. Our data also suggest that tinnitus perception can remain as Grade 1, or slight and the degree of tinnitus will not be significantly worsened by the radiation treatment.

2015

Casentini L, Fornezza U, Perini Z, Perissinotto E, Colombo F, Center of Stereotactic Radiosurgery, S. Bortolo City Hospital, Vicenza, Italy, Multisession stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas. J Neurosurg, 2015

- 33 pat (median age: 67y)
- Main parameter of interest: Outcomes of a series of large VSs after multisession stereotactic radiosurgery
- Tumor parameter: Median tumor volume 9.4 cm³
- Treatment parameter: 14–19.5Gy/2-5 fractions (2 fractions in 1 patient, 3 fractions in 24 patients, 4 fractions in 3 patients, and 5 fractions in 5 patients)/70-82% isodose line (70% (6 pat), 75% (6 pat), 80% (18 pat), 85% (2 pat), and 82% (1 pat))
- Outcome: Radiological growth control was achieved in 94% of cases: 19 tumors (58%) displayed no size variation or reduction in tumor diameter; 12 (36%), after a transient enlargement, presented with arrested growth or shrinkage. 7 patients had a volume reduction of more than 50%. 2 patients (6%) needed debulking and 2 were treated with ventriculoperitoneal shunts. Actuarial progression-free survival rates at 1 year and 5 years were 97% and 83%, respectively.

Hearing was retained in 7 of the 8 patients with serviceable baseline hearing.

- Toxicity: 1 case each of vertigo, tongue paresthesia, and trigeminal neuralgia.
- Median FU: 48m
- Summary: The good control rate obtained with multisession SRS deepens the controversy of the radiobiology of VSs and may extend the indication of radiation therapy (fractionated or SRS) for large VSs to include patients without symptoms of mass effect. The limited number of cases and short follow-up period do not provide sufficient support for widespread application of multisession SRS in young patients.

2016

Teo M, Zhang M, Li A, Thompson PA, Tayag AT, Wallach J, Gibbs IC, Soltys SG, Hancock SL, Chang

SD, Department of Neurosurgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA; Department of Neurosurgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA;

The outcome of hypofractionated stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas. World Neurosurg, 2016

- 30 pat (mean age: 44y)
- Main parameter of interest: Tumor local control and toxicity rates after hypofractionated SRS for VS > 3 cm
- Retrospective

- Tumor parameter: Koos grade IV, >3 cm maximal diameter, median maximal diameter and reported volume for solid and cystic tumors were 3.3 cm and 9.2 cm³, compared with 3.3 cm and 8.9 cm³ 6 patients with neurofibromatosis 2, 8 with cystic tumors, 22 with solid tumors, 19 pat with primary (CK)/ 11 pat with >3 cm after previous resection
- Treatment parameter: Median of 3 fractions at 18Gy (18-25)/median 80% isodose line (71-90)
- Outcome: 3- and 10-year Kaplan-Meier estimates of local control were 85% and 80%. Of these large VSs, tumor control rate is higher for tumors <15 cm³ (82%) compared with 66% of tumors >15 cm³, 25/30 (83%) were functionally independent (mRS score, 0e2), 23/30 (77%) had good facial function
Toxicity: n.r.
- Median FU: 97m
- Summary: Patients with NF2 and those with previous tumor debulking before CK also appeared to have higher rates of tumor progression and less favorable functional outcome. Overall, a hypofractionated regimen with CK radiosurgery offers a comparable option to Gamma Knife radiosurgery in this setting.

2019

Santa Maria PL, Shi Y, Gurgel RK, Corrales CE, Soltys SG, Santa Maria C, Murray K, Chang SD, Blevins NH, Gibbs IC, Jackler RK.

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Stanford University, Palo Alto, California. Department of Ear Sciences, The University of Western Australia, Nedlands, Australia. Ear Science Institute Australia, Subiaco, Australia. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, University of Utah, Salt Lake City, Utah. Division of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts. Department of Radiation Oncology, Stanford University, Palo Alto, California. School of Population and Global Health, The University of Western Australia, Nedlands, Australia. Department of Neurosurgery, Stanford University, Stanford, California.

Long-Term Hearing Outcomes Following Stereotactic Radiosurgery in Vestibular Schwannoma Patients-A Retrospective Cohort Study. Neurosurgery. 2019

- 576 pat (mean age: 53.9y)
- Main parameter of interest: long-term hearing results following stereotactic radiosurgery (SRS) for VS and identify any influential variables
- Retrospective
- Tumor parameter: 2.2 cc (range 0.01-22.1 cc) and the mean tumor size was 16.2 mm (<1 cm n = 86, 1 to ≤2 cm n = 262, 2 to ≤3 cm n = 108, >3 cm n = 14, unknown size n = 3, range 1-47 mm)
- Treatment parameter: 18Gy marginal dose in 3 fractions (87% of tumors) using the Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, California), with the remainder receiving a single fraction most commonly of 14 Gy (2%), or 13 Gy (3%), or 21 Gy (5%) given in 3 fractions.

- Outcome: Eighty-two percent (473) of tumors had ≥ 1 yr and 59% (344 ≥ 3 yr follow-up. In the 244 tumor ears, with measurable hearing before SRS who were followed ≥ 1 yr, 14% (31) had improved hearing, 13% (29) unchanged hearing, and 74% (158) had worsened hearing. In 175 patients with ≥ 3 yr follow-up and who had measurable hearing pretreatment, 6% (11 ears) improved hearing, 31% (54 ears) unchanged hearing, and 63% (110 ears) had worsened hearing. Patients with tumors with larger target volumes ($P = .040$) and with neurofibromatosis type 2 (NF2; $P = .017$) were associated with poorer hearing ($P = .040$).

- Median FU: 5.5 yrs

- Summary: Hearing declines over time in VS treated with SRS in a high proportion of cases. The frequency and magnitude of long-term hearing decline following SRS argues against prophylactic radiation for small tumors in hearing ears with undetermined growth behavior.

Windisch Y, Tonn JC, Fürweger C, Wowra B, Kufeld M, Schichor C, Muacevic A.

Radiation Oncology, European CyberKnife Center, Munich; Neurosurgery, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich. Medical Physics, European CyberKnife Center, Munich. Oncology, European CyberKnife Center, Munich. Neurosurgery, University Hospital of Munich, Munich. Neurosurgery, Radiosurgery, European CyberKnife Center, Munich,

Clinical Results After Single-fraction Radiosurgery for 1,002 Vestibular Schwannomas. Cureus 2019

- 1378 pat (mean age: 55.2 y)

- Main parameter of interest: to analyze the functional outcome and the local tumor control after SRS for VS of a large patient group treated with the same technique in a dedicated treatment center over a period of 10 years

- Retrospective

- Tumor parameter: 827 tumors (82.5%) had not been treated previously; 175 tumors (17.5%) had undergone surgical resection. Median tumor volume was 0.61 cc (0.03 - 13.5 cc). Thirty-one tumors (3.1%) were NF2-associated.

- Treatment parameter: All tumors were treated in a single fraction, with a median prescription dose of 13 Gy (11.5 - 15 Gy)

- Outcome: Kaplan-Meier estimated local control at three, five, and 10 years was 97.4%, 94.4%, and 94.4% for smaller and 95.7%, 90.3%, and 87.7% for larger tumors. At one year, 30% of patients experienced an improvement in hearing as compared to the healthy ear while 2.4% had no change in hearing deficit and 67.6% experienced worsening. However, only 10.9% of these patients experienced ototoxicity as defined by an increase of hearing loss ≥ 20 dB.

Of the 943 cases with good facial function (HB grades I-II) before SRS, 14 (1.5%) experienced worsening to HB grade III-V, which was transient in five cases. Treatment-associated hydrocephalus requiring shunt implantation could be observed in five patients (0.5%).

- Median FU: 3.6 yrs

- Summary: Single fraction CyberKnife SRS proves to be highly effective and shows low treatment-related toxicity for VS. SRS should be considered a primary treatment option for small and middle-sized VS.

Weitere Referenzen zum Thema VS

Guidelines for Management of VS

Germano IM, Sheehan J, Parish J, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018; 82(2):E49-e51.

Olson JJ, Kalkanis SN, Ryken TC. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Treatment of Adults With Vestibular Schwannomas: Executive Summary. *Neurosurgery*. 2018 Feb 1;82(2):129-134. doi: 10.1093/neuros/nyx586. PMID: 29309649.

Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DG, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P, Sterkers O, Fariselli L, Wick W, Tonn JC. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro Oncol*. 2020 Jan 11;22(1):31-45. doi: 10.1093/neuonc/noz153. PMID: 31504802; PMCID: PMC6954440.

Carlson ML, Vivas EX, McCracken DJ, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Hearing Preservation Outcomes in Patients With Sporadic Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018; 82(2):E35-e39.

Guidelines for SRS in VS

Tsao MN, Sahgal A, Xu W, De Salles A, Hayashi M, Levivier M, Ma L, Martinez R, Régis J, Ryu S, Slotman BJ, Paddick I. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Practice Guideline. *J Radiosurg SBRT*. 2017;5(1):5-24. PMID: 29296459; PMCID: PMC5675503.

Prospective Studies. Observation versus SRS

Hillman TA, Chen DA, Quigley M, Arriaga MA. Acoustic tumor observation and failure to follow-up. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010; 142(3):400-404.

Regis J, Carron R, Park MC, et al. Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracanalicular vestibular schwannomas: clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2013; 119 Suppl:105-111.

Breivik CN, Nilsen RM, Myrseth E, et al. Conservative management or gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor growth, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery*. 2013; 73(1):48-56; discussion 56-47.

Yomo S, Arkha Y, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Regis J. Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2009; 64(1):48- 54; discussion 54-45.

Prospective Studies. SRS versus Microsurgery

Germano IM, Sheehan J, Parish J, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018; 82(2):E49-e51.

Hillman TA, Chen DA, Quigley M, Arriaga MA. Acoustic tumor observation and failure to follow-up. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010; 142(3):400-404.

Regis J, Carron R, Park MC, et al. Wait-and-see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracranial vestibular schwannomas: clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2013; 119 Suppl:105-111.

Breivik CN, Nilsen RM, Myrseth E, et al. Conservative management or gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor growth, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery*. 2013; 73(1):48-56; discussion 56-47.

Yomo S, Arkha Y, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Regis J. Repeat gamma knife surgery for regrowth of vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2009; 64(1):48- 54; discussion 54-45.

Combined Microsurgery plus SRS

Iwai Y, Ishibashi K, Watanabe Y, Uemura G, Yamanaka K. Functional Preservation After Planned Partial Resection Followed by Gamma Knife Radiosurgery for Large Vestibular Schwannomas. *World neurosurgery*. 2015; 84(2):292-300.

Anaizi AN, Gantwerker EA, Pensak ML, Theodosopoulos PV. Facial nerve preservation surgery for Koos grade 3 and 4 vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2014; 75(6):671-675; discussion 676-677; quiz 677.

Brokinkel B, Sauerland C, Holling M, et al. Gamma Knife radiosurgery following subtotal resection of vestibular schwannoma. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2014; 21(12):2077-2082.

Daniel RT, Tuleasca C, George M, et al. Preserving normal facial nerve function and improving hearing outcome in large vestibular schwannomas with a combined approach: planned subtotal resection followed by gamma knife radiosurgery. *Acta neurochirurgica*. 2017; 159(7):1197-1211.

Long-term/large series on SRS

Windisch PY, Tonn JC, Fürweger C, Wowra B, Kufeld M, Schichor C, Muacevic A. Clinical Results After Single-fraction Radiosurgery for 1,002 Vestibular Schwannomas. *Cureus*. 2019 Dec 16;11(12):e6390. doi: 10.7759/cureus.6390. PMID: 31938667; PMCID: PMC6957120.

Hasegawa T, Kida Y, Kobayashi T, Yoshimoto M, Mori Y, Yoshida J: Longterm outcomes in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year followup. *J Neurosurg* 2013; 119(suppl): 10–16.

Watanabe S, Yamamoto M, Kawabe T, Koiso T, Yamamoto T, Matsumura A, et al: Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: average 10-year follow- up results focusing on long-term hearing preservation. *J Neurosurg* 2016; 125(suppl 1): 64–72.

Sun S, Liu A: Long-term follow-up studies of Gamma Knife surgery with a low margin dose for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2012; 117(suppl): 57–62.

Hearing Preservation for SRS

Hasegawa T, Kato T, Yamamoto T, Naito T, Kato N, Torii J, et al: Long-term hearing outcomes after gamma knife surgery in patients with vestibular schwannoma with hearing preservation: evaluation in 92 patients with serial audiograms. *J Neurooncol* 2018; 138: 283–290.

Mousavi SH, Kano H, Faraji AH, Gande A, Flickinger JC, Niranjana A, et al: Hearing preservation up to 3 years after Gamma Knife radiosurgery for Gardner-Robertson class I patients with vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 2015; 76: 584–591.

Regis J, Carron R, Park MC, Soumare O, Delsanti C, Thomassin JM, et al: Wait and see strategy compared with proactive Gamma Knife surgery in patients with intracanalicular vestibular schwannomas: clinical article. *J Neurosurg* 2013; 119(suppl): 105–111.

Akpınar B, Mousavi SH, McDowell MM, Niranjana A, Faraji AH, Flickinger JC, et al: Early radiosurgery improves hearing preservation in vestibular schwannoma patients with normal hearing at the time of diagnosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 729–734.

Regis J, Pellet W, Delsanti C, et al. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *Journal of Neurosurgery*. 2002; 97(5):1091-1100.

Facial Nerve Preservation

Windisch PY, Tonn JC, Fürweger C, Wowra B, Kufeld M, Schichor C, Muacevic A. Clinical Results After Single-fraction Radiosurgery for 1,002 Vestibular Schwannomas. *Cureus*. 2019 Dec 16;11(12):e6390. doi: 10.7759/cureus.6390. PMID: 31938667; PMCID: PMC6957120.

Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, et al: Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009; 93: 41–48.

Quality of Life in VS patients

Shaffer BT, Cohen MS, Bigelow DC, Ruckenstein MJ (2010) Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-life Scale. *Laryngoscope* 120(8):1646–1654

Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL, et al. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *Journal of neurosurgery*. 2015; 122(4):833-842.

Myrseth E, Moller P, Pedersen PH, Vassbotn FS, Wentzel-Larsen T, Lund-Johansen M. Vestibular schwannomas: clinical results and quality of life after microsurgery or gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery*. 2005; 56(5):927-935; discussion 927-935.

Cost-effectiveness Studies

Abou-Al-Shaar H, Azab MA, Karsy M, Guan J, Alzhrani G, Gozal YM, Jensen RL, Couldwell WT. Assessment of costs in open surgery and stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2018 Oct 5;131(2):561-568. doi: 10.3171/2018.4.JNS18365. PMID: 30485235.

Caruso JP, Moosa S, Fezeu F, Ramesh A, Sheehan JP. A cost comparative study of Gamma Knife radiosurgery versus open surgery for intracranial pathology. *J Clin Neurosci*. 2015 Jan;22(1):184-8. doi: 10.1016/j.jocn.2014.08.012. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25444994.

Banerjee R, Moriarty JP, Foote RL, Pollock BE. Comparison of the surgical and follow-up costs associated with microsurgical resection and stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2008 Jun;108(6):1220-4. doi: 10.3171/JNS/2008/108/6/1220. PMID: 18518731.

Wellis G, Nagel R, Vollmar C, Steiger HJ. Direct costs of microsurgical management of radiosurgically amenable intracranial pathology in Germany: an analysis of meningiomas, acoustic neuromas, metastases and arteriovenous malformations of less than 3 cm in diameter. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Apr;145(4):249-55. doi: 10.1007/s00701-003-0007-4. PMID: 12748884.

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Hersteller

Brainlab AG
Olof-Palme-Straße 9
81829 München
Deutschland

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|--|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Ein Vestibularisschwannom ist ein gutartiger intrakranieller Primärtumor der myelinbildenden Zellen des Hör-Gleichgewichtsnerv (Nervus vestibulocochlearis, achter Hirnnerv) [1]. Obwohl diese Tumoren auch als Akustikusneurinom bezeichnet werden, ist dies aus zwei Gründen eine Fehlbezeichnung. Zum einen entsteht der Tumor in der Regel aus der vestibulären Teilung des Hör-Gleichgewichtsnerv und nicht aus der Teilung der Cochlea. Zum anderen geht er von den Schwann-Zellen des zugehörigen Nervs aus und nicht von den eigentlichen Nervenzellen (Neurome) [2]. Diese Schwann-Zellen sind für die Myelinscheide verantwortlich, die dazu beiträgt, periphere Nerven isoliert zu halten.</p> <p>Vestibularisschwannome machen 5-10% aller intrakraniellen Tumoren aus, die 80% der im Kleinhirnbrückenwinkel gelegenen Tumoren ausmachen [3] [4]. Die Inzidenzraten reichen von 0,2 bis zu 1,7 pro 100.000 Einwohner [5] [6]. Die häufigsten Symptome im Zusammenhang mit dem Vestibularisschwannom sind Hörverlust und Tinnitus [7]. Weitere häufig auftretende Symptome sind Schwindel, Gleichgewichtsstörungen und Gangstörungen. Trigemurale Symptome (hauptsächlich Schmerzen) und hemifaziale Spasmen sind weniger häufig [8]. Die Mehrzahl der Vestibularisschwannome tritt sporadisch auf und gelegentlich sind sie mit der genetischen Störung Neurofibromatose 2 assoziiert [9].</p> <p>Sequentielle Magnetresonanztomographie (MRT) Überwachung von Vestibularisschwannomen lieferte Hinweise auf den natürlichen Verlauf dieser Tumore [10]. Im Durchschnitt ist zu erwarten, dass etwa 50% der Tumore über einen Zeitraum von 5 Jahren wachsen [11]. Serien mit quantitativen Messungen des Wachstums von Vestibularisschwannomen mit Langzeit-Follow-up haben ein mittleres maximales Wachstum von 2,9 mm/Jahr (maximaler Durchmesser) gezeigt [12]. Das Tumorstadium führt am häufigsten zu Hörverlust, wobei 50% der Patienten während eines Beobachtungszeitraums von 3-4 Jahren ihr funktionelles Hörvermögen verlieren [13] [14]. Ein vollständiger Sprachdiskriminationsscore wurde als guter Prädiktor für den Erhalt des funktionellen</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Hörvermögens angesehen [14]. Interventionen sollten immer auf der Grundlage der Rate des Tumorwachstums (> 2,5 mm / Jahr ist signifikant mit Hörverlust assoziiert) in Betracht gezogen werden, da sich der natürliche Verlauf dieser Tumore als vorteilhafter für diejenigen erweisen kann, die kein beschleunigtes Wachstum aufweisen [15].</p> <p>Das Koos-Grading-System ist hilfreich, um das Ausmaß der Tumorbeteiligung zu beschreiben und bei der Therapieentscheidung zu unterstützen [15]. Das Koos-Grading-System definiert einen Grad I-Tumor als solche, die nur den inneren Gehörgang betreffen. Ein Grad II-Tumor erstreckt sich in den Kleinhirnbrückenwinkel, verdrängt aber nicht den Hirnstamm. Ein Tumor vom Grad III erreicht den Hirnstamm und kann den Hirnstamm deformieren, verlagert aber nicht den 4. Ventrikel, während ein Tumor vom Grad IV den Hirnstamm deformiert und den vierten Ventrikel verlagert. Diese Klassifikation hat den Vorteil, dass das Verhältnis zwischen Tumorgröße und Größe der hinteren Schädelgrube des Gehirns am besten beurteilt werden kann.</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Mehrere neuere internationale klinische Praxisleitlinien formulieren Best-Practice-Aussagen zur Unterstützung der radiochirurgischen Behandlung von Vestibularisschwannomen. Die Internationale Gesellschaft für stereotaktische Radiochirurgie (ISRS) veröffentlichte ihre Leitlinien 2017 [16], der Kongress der Neurochirurgen (ZNS) veröffentlichte 2018 Leitlinien [17], und die Europäische Gesellschaft für Neuro-Onkologie (EANO) veröffentlichte 2020 Leitlinien [8]. Alle diese Dokumente fassen die relevanteste Literatur zusammen und stellen Behandlungsempfehlungen vor.</p> <p>Die Diagnose des Vestibularisschwannoms wird mittels kontrastverstärkter MRT gestellt [18]. Im Vergleich zu histopathologischen Befunden konnte gezeigt werden, dass die MRT für die Diagnose eines Akustikusneurinoms eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 88%, einen positiven Vorhersagewert von 92%, einen negativen Vorhersagewert von 94% und eine Genauigkeit von 93% aufweist [19]. Die meisten Vestibularisschwannome haben eine intrakanalikuläre Komponente mit einer Erweiterung des Porus Akusticus, die in 90% der Fälle vorhanden ist [20]. Wenn sich diese Tumoren vergrößern, kommt es zu einer extrakanalikulären Ausdehnung. Nach Feststellung des Ausmaßes der Tumorbeteiligung auf der Grundlage der MRT-Bildgebung kann die Sicherheit und Wirksamkeit einer stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) abgeschätzt werden, und die internationalen</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Richtlinien können zur Unterstützung der Entscheidungsfindung herangezogen werden.</p> <p>Die Rolle des SRS bei der Behandlung von Vestibularisschwannomen hängt von den Patientenpräferenz und Operationsfähigkeit ab, sowie von der Expertise der behandelnden Klinik. Die Einstellung des Leistungserbringers bleibt ein starker Faktor, der die Behandlungsentscheidung diktiert. Das Koos-Grading wird in den ISRS- und EANO-Richtlinien verwendet, um eine Obergrenze für die Radiochirurgie festzulegen. Sie besagen, dass SRS für kleine bis mittelgroße Vestibularisschwannome (Koos-Grade I-III) ohne signifikante Verdrängung empfohlen wird [8], um das Tumorwachstum zu verhindern [16]. Die ZNS-Leitlinien sind konservativer und beschränken die Anwendung des SRS auf intrakanalikuläre Vestibularisschwannome und kleine Tumore mit einem maximalen Durchmesser von 2 cm [17]. Alle Leitlinien stimmen darin überein, dass bezüglich der lokalen Tumorkontrolle keine Unterschiede zwischen der Behandlung mit Gamma Knife und der Behandlung mit Linearbeschleunigern (Linac) gibt. Die strahlenchirurgische Technik hat keinen Einfluss auf das Patientenergebnis.</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Die Beurteilung der Tumorprogression ist entscheidend für die Behandlungsentscheidung beim vestibulären Schwannom. Die serielle Beobachtung, die in der Regel mit MRT-Bildgebung durchgeführt wird, ist immer der erste Schritt zur Beurteilung der differenzierten Strategie für die Behandlungsauswahl. Wenn diese gutartigen Tumore beginnen, ein aggressiveres Wachstumsmuster zu zeigen, ist eine Intervention gerechtfertigt, da bei langsam fortschreitenden Tumoren die mit den Behandlungslösungen verbundenen Komorbiditäten die Auswirkungen des natürlichen Krankheitsverlaufs überwiegen. Die Chirurgie ist seit langem die primäre Behandlungsoption für Patienten mit vestibulärem Schwannom. Allerdings stellen vestibuläre Schwannome aufgrund ihrer gutartigen Natur und der potenziellen chirurgischen Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit der komplexen Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels seit jeher eine große Herausforderung für Neurochirurgen dar. Während das klassische Ziel der Operation eine totale oder nahezu totale Resektion sein sollte, um die Wahrscheinlichkeit von Rezidiven zu minimieren, sollten prozedurale Komorbiditäten auch patientenindividuell gewichtet werden. Eine Überprüfung von fast 1.000 Patienten aus 49 disaggregierten Studien ergab, dass die Gesamtrate der Hörerhaltung (Komplikationen des Hirnnervs VIII) 52% beträgt. Darüber hinaus nimmt</p> |

der Hörerhalt nach der Operation bei Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als 1,5 cm (63% bei kleinen Tumoren, 35% bei großen Tumoren) und bei Patienten, die älter als 60 Jahre alt sind, ab. Erwähnenswert ist auch, dass sich die Komplikationen des Hörnervs nicht signifikant unterscheiden, wenn eine subtotale Resektion (STR) oder eine nahezu totale Resektion (NTR) durchgeführt wird [22]. Eine weitere signifikante chirurgische Komorbidität ist eine Funktionsstörung des Gesichtsnervs (Nervus cranialis VII). Eine Überprüfung von 624 Patienten, die über einen Zeitraum von 25 Jahren an der UCSF behandelt wurden, zeigte, dass die Gesamtrate der Gesichtsnervfunktionsstörung (House-Brackmann III oder höher) nach 6 Monaten postoperativ 41% betrug. Es zeigte sich, dass die Tumorgröße nach 6 und 12 Monaten der wichtigste Prädiktor für eine Dysfunktion des Gesichtsnervs war (mit einer signifikanten Abnahme bei Tumoren mit einem Durchmesser von mehr als 2 cm). Auch hier zeigte sich, dass die Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede zwischen der Bruttogesamtresektion (GTR) und der STR zeigten [23]. Bei einer Reihe von 116 Patienten mit Vestibularisschwannomen, die mit einer Bruttogesamtresektion (GTR), NTR oder subtotalen Resektion (STR) behandelt wurden, ergaben sich Rezidivraten von jeweils 3,8%, 9,4% bzw. 27,6% [21].

Die mittlere Zeit bis zum Wiederauftreten betrug 22 Monate, wobei die Spanne von 6 bis 143 Monaten reichte. In einer kürzlich durchgeführten Studie mit 103 sporadisch auftretenden Vestibularisschwannom-Patienten, die sich einer NTR oder STR unterziehen mussten, traten Rezidive bei Patienten mit STR mehr als 13 Mal häufiger auf als bei Patienten, die mit NTR behandelt wurden [22]. In einer retrospektiven Studie mit 111 unvollständigen Exzisionen (NTR und STR) hatten sich die 7 Patienten, die Hinweise auf ein erneutes Wachstum des Tumors zeigten, alle einer STR unterzogen [23]. Mehrere weitere Reihen zeigten ebenfalls ein deutlich höheres Risiko für ein erneutes Wachstum mit zunehmendem Resttumorvolumen [24] [25] [26] [27]. Bei großen Tumoren sollte das geringere Rezidivrisiko nach GTR gegen das höhere Risiko für eine Dysfunktion des Gesichtsnervs und geringere Raten der Hörerhaltung abgewogen werden, da offenbar ein Zusammenhang zwischen Tumorvolumen und funktionellem Ergebnis besteht [28]. Im Gegensatz dazu ist die SRS, wenn sie sicher zu verabreichen ist, in der Lage, ausgezeichnete Tumorkontrollraten (94%) zu erzielen und kraniale Nervenfunktionsstörungen besser abzuschwächen sowie die Risiken von

Hilfskomplikationen wie CSF-Austritt, Gefäßverletzungen, neurologische Defizite und Infektionen praktisch auszuschalten. Eine Überprüfung von 5.825 disaggregierten Patienten aus 74 Studien des SRS für vestibuläre Schwannome ergab eine Gesamterhaltungsrate des Gehörs von 57% [31]. Darüber hinaus ergab eine Überprüfung von 2.204 disaggregierten Patienten aus 23 Studien des SRS für vestibuläres Schwannom eine Gesamterhaltungsrate des Gesichtsnervs von 96,2% [32]. In der modernen Ära des zunehmenden Funktionserhalts vollzieht sich in der Neurochirurgie ein Paradigmenwechsel, und der Übergang von der Monotherapie (GTR) zu kombinierten Therapien wird in immer mehr Praxen zum Standard. Für diese Fälle ist die konservierende Operation (geplante Teilresektion) mit nachfolgender SRS immer beliebter geworden [29] [30] [31] [29] [32]. Mit diesem kombinierten Ansatz zeigen die bisher berichteten Ergebnisse ein besseres Ergebnis hinsichtlich der Funktion des Gesichtsnervs und der Erhaltung des Gehörs im Vergleich zur vollständigen Resektion bei vergleichbaren Tumorkontrollraten.

Viele Tumore werden in einzelnen Abteilungen oder Institutionen behandelt, die eine bestimmte Behandlung anbieten. Da vor allem bei mittelgroßen Tumoren mehrere Therapieoptionen möglich sind, empfiehlt es sich, die Behandlungsmöglichkeiten in multidisziplinären Tumorboards zu diskutieren [8]. Wichtige Kriterien für die Entscheidungsfindung sind Größe und Wachstumsrate des Tumors, das Hörvermögen des Patienten und die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Tumorresektion mit Erhalt der Hör- und Gesichtsnervenfunktion, Alter und Komorbidität des Patienten, bestmögliche Kontrolle von Schwindel und Tinnitus und nicht zuletzt die Präferenz und Wahl des Patienten. Darüber hinaus fließen die Erfahrung und die Ergebnisse eines bestimmten Zentrums mit jeder Behandlungsmodalität in den Entscheidungsprozess ein. Abgesehen von diesen allgemeinen Aussagen unterstützen spezifische Leitlinien die Entscheidungsfindung bei der Behandlung und stratifizieren die Tumore bei den empfohlenen Behandlungsoptionen nach ihrer Größe.

Wenn bei der Präsentation nicht über Tinnitus berichtet wird, ist ein konservativer Ansatz die bevorzugte Strategie für die Behandlung von intrakanalikulär Tumoren und kleinen ($\leq 2\text{cm}$) sporadisch auftretenden zufälligen Vestibularisschwannomen [17]. Kleine Tumore können beobachtet werden, da die Beobachtung im Vergleich zur Behandlung keinen negativen

| | |
|--|--|
| | <p>Einfluss auf das Tumorwachstum oder den Erhalt des Gehörs hat. Wenn dieser Weg gewählt wird, ist eine periodische Überwachung mit MRT notwendig, um ein Wachstum auszuschließen.</p> <p>Patienten mit großen Vestibularisschwannom (Koos Grad IV), die bei der Diagnose durch Kompression des Hirnstamms und des vierten Ventrikels Symptome verursachen, sollten sich einem chirurgischen Eingriff unterziehen, der auf eine absichtliche subtotale Resektion abzielt, die durch Risiken der chirurgischen Morbidität motiviert ist [17] [16] [8]. Es gibt eine Vielzahl von chirurgischen Ansätzen, einschließlich translabyrinthäre, mittlerer Fossa und retrosigmoidal, jeder mit seinen eigenen Vor- und Nachteilen und technischen Schwierigkeiten. Der verbleibende Tumor sollte bei der Nachsorge mit SRS behandelt werden.</p> |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| <p>4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität).</p> | <p>Die Radiochirurgie ist ein multidisziplinäres Gebiet, das einen koordinierten Input von Neurochirurgen, Radioonkologen, Medizinphysikern und Ingenieuren erfordert. Die Zielsetzung der Radiochirurgie unterscheidet sich von dem der konventionellen Neurochirurgie, da das Ziel nicht sofort physisch entfernt wird, sondern stattdessen einer einzelnen hohen Strahlendosis ausgesetzt wird, die sich letztlich in einer spezifischen radiobiologischen Reaktion niederschlägt. Das Ziel der Radiochirurgie des vestibulären Schwannoms ist es, das Tumorwachstum zu verhindern und die Funktion der Cochlea und anderer Hirnnerven zu erhalten. Die Aufrechterhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität (LQ) ist das zentrale Anliegen bei der Beratung und Behandlung eines Patienten mit vestibulärem Schwannom. Dabei spielen mehrere Faktoren eine entscheidende Rolle, z.B. von organbezogenen Symptomen wie Schwerhörigkeit, Funktionsstörung des Gesichtsnervs, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Tinnitus, über die Angst vor einem wachsenden, verbliebenen Tumor oder Restbefunde bei jahrzehntelangen Nachkontrollen bis hin zu sozialen Faktoren wie Invalidität sowie sozialer Isolation.</p> |
| <p>5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Seit dem ersten berichteten Fall eines Patienten mit vestibulärem Schwannom, der mit stereotaktischer Radiochirurgie behandelt wurde, hat sich SRS bei diesen Tumoren als praktikable Alternative zur mikrochirurgischen Resektion etabliert [33]. In den meisten Fällen erfordert das SRS keinen stationären Krankenhausaufenthalt und erfordert praktisch keine Rekonvaleszenz nach der Behandlung; es bestehen jedoch kurz- und</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>langfristige Risiken bei der Behandlung des SRS. Insbesondere die SRS zur Behandlung des vestibulären Schwannoms birgt Strahlentoxizitätsrisiken für benachbarte neurologische Strukturen und führt zu einer funktionellen Bedrohung des Gesichtsnervs, des Gehörs und des Gleichgewichts. Hydrozephalus und andere kraniale Neuropathien wie Gesichtskrämpfe wurden nach SRS auch bei Vestibularisschwannomen beobachtet.</p> <p>Die Erhaltung des Gesichtsnervs ist ein entscheidendes Maß für das klinische Ergebnis nach der Behandlung des vestibulären Schwannoms. In einer Literaturübersicht wurden 2.204 Patienten, die mit SRS behandelt wurden, analysiert, und die Gesamterhaltungsrate des Gesichtsnervs betrug 96% [34]. Dies hat einen wichtigen Einfluss auf die Lebensqualität. Es wurde festgestellt, dass jüngere Patienten mit kleineren Tumoren von weniger als 1,5 cm³ und einer geringeren Strahlendosis von weniger als 13 Gy wahrscheinlich eine bessere Gesichtsnervenerhaltungsrate aufweisen.</p> <p>Die Vorhersage des Hörerhalts nach SRS ist nach wie vor eine Herausforderung für Praktiker und war Gegenstand einer Literaturstudie. Insgesamt 254 veröffentlichte Studien berichteten über auswertbare und quantifizierbare Outcome-Daten von Patienten, die sich einer SRS für vestibuläre Schwannome unterziehen, und insgesamt 5.825 Patienten (74 Artikel) erfüllten die Einschlusskriterien für eine systematische Übersicht [35]. Insgesamt kann nach der Behandlung eine Hörerhaltungsrate von 57% über alle Modalitäten (Linac, Gamma Knife, CyberKnife, fraktioniert) erwartet werden. Die Hörerhaltungsraten korrelierten mit den dem Tumor verordneten Strahlendosen < 12,5Gy. Größe und Alter des Tumors korrelierten nicht mit der Hörerhaltung. Auch die mittlere Cochlea-Dosis kann die Hörerhaltung beeinflussen [36] [37]. Es konnte gezeigt werden, dass die Dosisfraktionierung den funktionellen Hörerhalt im Vergleich zur Einzelfraktion SRS verbessert. Eine höhere minimale Cochlea-Dosis war prädiktiv für eine verminderte Hörerhaltung nach einer SRS-Einzelfraktion. Obwohl diese Studien mit geringer Leistung durchgeführt wurden, sollte die Strahlendosis für die Cochlea ein Parameter sein, der bei der Planung von Einzelfraktion-SRS oder fraktionierten Strahlentherapien für Patienten mit Vestibularschwannom berücksichtigt wird.</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der</p> | <p>Gehörerhalt und der Erhalt der neuronalen Funktionen sind essentiell, und die Behandlungsmöglichkeiten – „watch and wait“,</p> |

| | |
|---|---|
| <p>Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Mikrochirurgie und stereotaktische Bestrahlung - sollten auf die individuelle Situation des Patienten zugeschnitten sein. Dauerhafter Erhalt oder eine Verbesserung der Quality of Life sind zentrales Thema bei der Patientenberatung und der Behandlung.</p> <p>Die Einteilung von Patienten mit Vestibularisschwannom basiert auf hochauflösender MRT Diagnostik und verschiedenen Hörtests, unter anderem Reintonaudiometrie und Spracherkennungstests (speech discrimination score - SDS). Das Gehör wird anhand der Gardner-Robertson-Klassifikation eingestuft [38]. Ein 'serviceable' Gehör (Klasse I und II) ist definiert als Hörschwelle oder Sprachwahrnehmungsschwelle kleiner 50 dB und einem SDS höher 50%. Das erhaltene Hörvermögen ist sehr wichtig, um die Ergebnisse beurteilen und zwischen verschiedenen Publikationen vergleichen zu können. Das präoperative Hörniveau bleibt selten erhalten, ausser bei kleinen Vestibularisschwannomen oder nach plötzlicher Taubheit, was sich nach der Behandlung manchmal langsam verbessert. Aus diesen Gründen ist eine adäquate Klassifikation der Hörqualität erforderlich. Die Funktion des Nervus facialis wird nach dem House-Brackmann-Grading-Score beurteilt, das die Gesichtsmotorik in sechs verschiedene Kategorien von normaler Funktion (Grad I) über mäßige Dysfunktion (Grad III) bis zur totalen Lähmung (Grad VI) einteilt [39]. Das Risiko einer Dysfunktion des Gesichts- oder Trigeminusnervs nach SRS ist gering [40]. In einer Studie mit MRT-basierter Dosisplanung und einer Dosis von 13 Gy zum Tumorrand betrug das Risiko einer neuen Gesichtslähmung weniger als 1% und das Risiko eines Sensibilitätsverlustes im Bereich des Trigeminus 3,1% nach 5 Jahren. Kein Patient entwickelte 5 Jahren post intrakranialer SRS eine Gesichts- oder Trigeminusneuropathie [41]. Die Mayo-Klinik verglich prospektiv die Operation mit SRS bei Patienten mit kleinen Vestibularisschwannomen < 3 cm und stellte fest, dass SRS bei ähnlicher Tumorkontrolle eine bessere Erhaltung des Gesichtsnervs und des Gehörs als die OP bringt [42]. Bei Patienten mit großen Tumoren, die nicht allein mit Radiochirurgie behandelt werden können, ist eine Nervus facialis schonende chirurgische Resektion und eine anschließende SRS bei signifikantem Progress eine Option, die ausgezeichnete Erhaltungsraten des Gesichtsnervs bieten kann [43].</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz</p> | <p>Das Evidenzniveau für Behandlungsempfehlungen beim vestibulären Schwannom ist im Vergleich zu anderen</p> |

| | |
|---|--|
| <p>(Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>intrakraniellen Neoplasien gering. Fünf prospektive Studien ohne Randomisierung (Evidenzklasse II) haben gezeigt, dass SRS bei Patienten mit kleinen Vestibularisschwannom <3 cm hinsichtlich des Erhalts des Gesichtsnervs und der Hörfunktion der Mikrochirurgie bessere Ergebnisse zeigt [40] [44] [45] [46] [42]. Mehrere retrospektive Kohortenstudien mit mindestens 100 Patienten, 2 Jahren Follow-up und objektiven Hörtests [47] [48] [49] [50] [51] haben die Behandlung mit SRS evaluiert. Es wurde berichtet, dass die Tumorkontrollrate mit längerem Follow-up abnimmt. Nach 10 Jahren liegt die berichtete radiologische Tumorkongrolle zwischen 91 % [52] [53] und 65,7 % [54].</p> |
| <p>Wirtschaftlichkeit</p> | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Es wurden fünf retrospektive Kontroll-Serien durchgeführt, in denen chirurgische Resektion und Radiochirurgie miteinander verglichen wurden [45] [46] [46] [44] [55] [56]. Diese Studien ergaben, dass das Ergebnis der Radiochirurgie eine Verbesserung der Gesichtsnerven und des Hörvermögens ist. Die Patienten kehrten nach einem radiochirurgischen Eingriff schneller zur Arbeit zurück, und die mit der radiochirurgischen Behandlung verbundenen Kosten waren geringer als bei einer offenen Operation. Die Tatsache, dass die Gesamtkosten für die Mikrochirurgie höher waren als für die Radiochirurgie, ist hauptsächlich auf den Unterschied in der Anzahl der Krankenhaustage und die erhebliche Diskrepanz bei den indirekten Kosten zurückzuführen. Indirekte Kosten sind Produktivitätsausfälle, weil Patienten nicht in der Lage sind, bezahlte oder unbezahlte Arbeit zu leisten. Der entscheidende Anteil der Kosten sind für beide Behandlungsoptionen die direkten Kosten, die bei der Microchirurgie deutlich höher sind. Direkte Kosten sind die Kosten als Folge von chirurgischen oder radiochirurgischen Eingriffen, Krankenhaustagen, radiologische Untersuchungen, Laboruntersuchungen, Medikamenten und ambulanten Untersuchungen (nach der Behandlung) [55].</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Die Langzeitergebnisse haben die Radiochirurgie als eine valide, minimal-invasive Alternative zur Mikrochirurgie und zu Watch-and-Wait bei kleinen bis mittelgroßen Vestibularisschwannomen etabliert. In einer prospektiven Kohortenstudie wurde der Verlauf von Vestibularisschwannomen nach Behandlung mit SRS im Vergleich zu konservativem Management untersucht [57]. Nach 5 Jahren zeigte sich eine signifikante Reduktion des Tumolvolumens in der SRS-Gruppe und eine geringere Inzidenzrate für</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>erneuten Tumorwachstum im Vergleich zur Beobachtungsgruppe. Die Behandlung mit SRS wirkte sich im Vergleich zu Watch-and-Wait nicht signifikant auf die Raten von Hörverlust, Symptomen oder Lebensqualität aus.</p> <p>Fünf prospektive Studien ohne Randomisierung (Evidenzklasse II) haben gezeigt, dass die SRS der Mikrochirurgie bei Patienten mit Vestibularisschwannom (<3 cm Durchmesser) in Bezug auf die Erhaltung des Gesichtsnervs und der Hörfunktion überlegen ist [40] [44] [45] [46] [42]. Ab welcher Größe, Durchmesser oder Volumen, des Tumors SRS nicht mehr in Betracht gezogen werden sollte ist nicht definiert, SRS ist möglich bis eine Verdrängung des Hirnstamms (Koos IV) eingetreten ist.</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Die Radiochirurgie ist zu einem Standardverfahren in der radioonkologischen Gesellschaft geworden, das auch außerhalb klinischer Studien und außerhalb spezialisierter Universitätszentren eingesetzt wird. Trotz des höchsten Evidenzgrades in randomisierten kontrollierten Studien und trotz nationaler und internationaler Praxisempfehlungen gibt es keine allgemein akzeptierte Definition von SRS, zumal die genaue Bildsteuerung und –überwachung der Position des Patienten bei der Behandlung den stereotaktischen Rahmen weitgehend ersetzt hat. Dieser mangelnde Konsens wurde von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) erkannt, und deshalb beauftragte der DEGRO-Vorstand die DEGRO-Arbeitsgruppe für Radiochirurgie und stereotaktische Strahlentherapie, eine Stellungnahme zu Definition und Qualitätsanforderungen der stereotaktischen Strahlentherapie zu erarbeiten [58]. In diesem Dokument wird SRS als eine Methode der perkutanen externen Strahlentherapie definiert, bei der ein klar definiertes Zielvolumen mit hoher Präzision und Genauigkeit mit einer biologisch hohen Strahlendosis in einer einzigen oder wenigen Fraktionen mit lokal kurativer Absicht behandelt wird. Diese Definition impliziert mehrere wesentliche technologische und prozessuale Qualitätsanforderungen für die Planung und Durchführung einer SRS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Zielvolumen und alle Risikoorgane sollten unter Verwendung organspezifischer Bildgebungsmodalitäten und standardisierter Bildgebungsprotokolle für stereotaktische Verfahren definiert werden • Tägliche Bildsteuerung und –überwachung im Raum und Online-Korrektur von |

| | |
|---|--|
| | <p>Zielpositionsfehlern mittels On-Board-CT, zusätzlicher CT im Raum oder stereoskopischem Röntgen ist erforderlich</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine systematische Beurteilung und konsistente Berücksichtigung periodischer und nichtperiodischer Zielbewegungen während der Bildgebung, der Behandlungsplanung, der Patientenpositionierung und der Durchführung der Behandlung ist erforderlich • Kollimation und Strahlrichtung für SRS erfordern entweder einen Multileaf-Kollimator (MLC) mit Lamellenbreite $\leq 5\text{mm}$ oder konische Kollimatoren gleicher Größe • Die maximale Rastergröße für die Dosisberechnung sollte 1-2 mm betragen, entsprechend den Abmessungen der Zielläsion und der Bildauflösung für die Zieldefinition • Eine geometrische Genauigkeit von maximal 1mm in systemspezifischen End-to-End-Tests. • Kleinfelddosimetrie für die Inbetriebnahme des Systems • Systemspezifische End-to-End-Tests sowohl für statische als auch für bewegte Zielvolumina • Regelmäßige Überprüfung der geometrischen und dosimetrischen Genauigkeit nach systemspezifischen Richtlinien • Tägliche Qualitätskontrolle der Übereinstimmung des stereotaktischen Rahmens und/oder des Positionierungssystems-Isozentrums mit dem Maschinen-Isozentrum (Beam Isocenter). |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Zahlreiche Studien haben über eine temporäre Volumenzunahme innerhalb von 3 Jahren nach einer Radiochirurgie von Vestibularisschwannomen berichtet [59] [60]. Diese Zunahme, die bei 30% der Patienten im MRT beobachtet wurde, hängt mit dem therapeutischen Effekt von SRS zusammen und wird als "Pseudoprogression" bezeichnet. Sie ist kein Indikator für das Versagen der Therapie.</p> <p>Eine der Fragen, mit denen sich das ZNS-Leitlinienkomitee befasste, war, ob die Gamma Knife oder die Linac-SRS-Technologie die klinischen Ergebnisse bei Patienten mit Vestibularisschwannom beeinflusst [17]. Es wurde der Schluss gezogen, dass es keine Unterschiede in der Röntgenkontrolle gibt, wenn man die mit dem Gamma Knife behandelten und mit der Linac-basierten Therapie behandelten Serien vergleicht.</p> |

Die radiologische Kontrolle reichte von 100% bis 88,5% bei den Linac-Serien und von 100% bis 71% bei den Gamma Knife-Serien. Die Tumorkontrollraten sanken unabhängig von der verwendeten Technologie bei längerer Nachbeobachtung. Die Größe des Tumors hatte einen Einfluss auf die Röntgenkontrolle, wobei kleinere Tumore (<3 cm) unabhängig von der verwendeten Technologie die höchste Tumorkontrollrate in vergleichbaren Zeitabständen aufwiesen. Es gab auch keine Unterschiede im klinischen Ergebnis beim Vergleich des Gehörerhalts oder neuen Defizite der Hirnnerven VII und V bei den beiden Serien, Gamma Knife im Vergleich zur Linac-basierten Therapie. Ähnlich wie bei der Röntgenkontrolle nahm der Hörerhalt unabhängig von der verwendeten Technologie mit längerem Follow-up ab. Die Komplikationsraten für Gesichts- und Trigeminusdefizite der Hirnnerven waren bei der Linac- und Gamma Knife-Strahlenchirurgie ähnlich.

Eine inter- und intrafraktionelle Verifikation der Patientenposition ist für eine präzise Bestrahlung von Vestibularisschwannomen essentiell. Da bei Linac-basierter SRS mit verschiedenen Tischwinkeln bestrahlt wird, ist die Verifikation an jedem geplanten Tischwinkel wichtig. Cone-Beam CT- und kV-kV-Bildgebung erlauben eine radiographische Positionierung und Kontrolle bei einem Tischwinkel von 0 Grad, erlauben jedoch nicht eine Verifikation bei nicht-koplanaren Tischwinkeln. Die von verschiedenen Autoren berichteten Patienten-Repositionierungsraten nach der Rotation des Tisches variieren zwischen 12% und 66% aller Tischwinkel [63] [64] [65] [66] [67] [68] [69]. Die Häufigkeit hängt hierbei mit dem definierten Action Threshold (vordefinierten Schwellenwerten) zusammen. Werden kleinere Schwellenwerte angesetzt, erhöht sich die Anzahl der notwendigen Repositionierungen. Eine Rahmenlose Überwachungslösungen für die Radiochirurgie muss kleine Sicherheitssäume (Margins) durch niedrige Thresholds stützen und eine häufige Repositionierung ermöglichen. Das ExacTrac System erlaubt eine radiographische Verifikation bei jedem Tischwinkel die durch eine Fusion von stereoskopischen Röntgenbildern mit Digitally Reconstructed Radiographs (DRR) eine Abweichung in 6 Freiheitsgraden berechnet. Dadurch können Positionsabweichungen basierend auf der intrakraniellen Anatomie im submillimetrischen Bereich [70] [71] [72] [73] [74] [75].

Bei der Erkennung einer Positionsabweichung kann ExacTrac die Bestrahlung anhalten und dann

| | |
|--|--|
| | <p>eine effiziente und genaue Korrektur der Patientenposition in sechs Freiheitsgraden durchführen. Diese Korrektur basiert auf den stereoskopischen Röntgenbildern an beliebigen Tischwinkeln, und bietet, speziell bei nicht-koplanaren Winkeln, einen klaren Vorteil. Im Vergleich dazu, muss bei einem reinen oberflächengeführten (SGRT) System, sobald eine Positionsabweichung erkannt wurde, der Behandlungstisch zur Korrektur der Position immer auf null Grad gedreht werden um ein Cone-Beam CT oder eine kV-kV durchzuführen [65]. Dadurch wird die Behandlungszeit verlängert, was nach Tarnavski et al. mit einem größeren Risiko für Positionierungsfehler der Behandlung korreliert [76].</p> |
|--|--|



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion der Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Dies ist eine zwischen den beiden Fachdisziplinen Neurochirurgie und Radioonkologie konsentrierte Stellungnahme zur Radiochirurgie von Vestibularis-Schwannomen bzw. Akustikusneurinomen mit folgenden Antragstellern:

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Volker Budach
Klinikdirektor und Leiter des CharitéCentrums für Tumormedizin (CC14)
Kliniken und Poliklinik für Radioonkologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Sekretariat Tel.: 030-450-527152, E-Mail: volker.budach@charite.de

Univ.-Prof. Dr. Peter Vajkoczy
Klinikdirektor der Kliniken für Neurochirurgie und pädiatrische Neurochirurgie
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Sekretariat Tel.: 030-450-560002, E-Mail: peter.vajkoczy@charite.de

Univ.-Prof. Dr. Roland Goldbrunner
Klinikdirektor und Geschäftsführender Direktor der Klinik und des Zentrums für Neurochirurgie
Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Sekretariat Tel.: 0221-478-82790, E-Mail: roland.goldbrunner@uk-koeln.de

Univ.-Prof. Dr. Maximilian I. Ruge
Stellv. Klinikdirektor und Leiter der Onkologischen Stereotaxie und Radiochirurgie
Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Sekretariat Tel.: 0221-478-82806, E-Mail: maximilian.ruge@uk-koeln.de

Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze
Klinikdirektorin der Klinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie
Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50937 Köln
Sekretariat Tel.: 0221-478-84764, E-Mail: simone.marnitz@uk-koeln.de

Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus
Ärztlicher Direktor der Abteilung Klinische Radiologie
Direktor des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen
Leiter der Abteilung KKE Radioonkologie am DKFZ
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg
Sekretariat Tel.: 06221-56-8200, E-Mail: juergen.debus@med.uni-heidelberg.de

Es handelt sich um universitäre Institutionen und Leistungserbringer

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|---|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Korrekte Terminologie: Vestibularisschwannom (VS) Terminus „Akustikusneurinom“ seit > 10 Jahren nicht mehr in WHO-Klassifikation enthalten Häufigkeit: 20/1.000.000/Jahr, 8% aller Hirntumoren, WHO Grad 1 [1] Klassifikation: verschiedene Klassifikationen nach Größe und Hirnstammkompression Spontanverlauf: variables Wachstum (0-3,9 mm / Jahr). Klinische Symptome: Hörverlust bis Ertaubung, Tinnitus, Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, komplexe Hirnnervenausfälle. In Abhängigkeit von der Größe kann Kompression von Hirnnerven, Hirnstamm, VI. Ventrikel und konsekutivem Hydrozephalus auftreten. Relevanz: mäßig, insgesamt seltener und benigner Tumor, medikamentös nicht behandelbar [2-6].</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Die EANO-Leitlinien zeigen erstmalig Therapie-Konsens der beteiligten wissenschaftlichen Fach-Disziplinen in Europa [6]. Indikation zur SRS: Symptomatische kleine oder mittelgroße VS mit nachgewiesenem Wachstum. Große VS mit Hirnstammkompression sollten operiert werden oder im Rahmen eines kombinierten Vorgehens erst (funktionserhaltend) operiert und postoperativ bestrahlt werden. Indikationsstellung: Gemeinsamer Tumorboard-Beschluss von Kliniken für Neurochirurgie, Radio-Onkologie mit Stereotaxie (Radiochirurgie), HNO, Neurologie, Neuroradiologie und Neuropathologie [4-7]. Ohne Tumorboard-Vorstellung keine Indikationsstellung zur SRS erlaubt!</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Observation: asymptomatischer Tumor <2cm, keine Hirnstammkompression. Resektion: relative Indikation bei Tumoren < 2cm, absolute Indikation bei Größe > 3 cm und Masseneffekt auf Hirnstrukturen, Operabilität des Patienten vorausgesetzt. Fraktionierte Radiotherapie: sehr seltene Indikation, unabhängig von Größe, Dauer 4-6 Wochen [2, 4-6].</p> |

| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
|--|--|
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | Behandlungsziele: Remission bzw. zumindest „stable disease“ (lokale Kontrolle) des radiochirurgisch behandelten VS. Erhalt der Hörfunktion (in ca. 50% nach 10 Jahren bei Patienten mit vorab normalem Hörvermögen). Erhalt von Gleichgewichtsfunktion und Koordination im Sinne einer funktionellen Unabhängigkeit bei vorab nicht beeinträchtigten Patienten. Vermeidung neurologischer Defizite, Verbesserung von Symptomatik und Lebensqualität. |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Vorteile: Nicht-invasiv ambulant durchführbares Verfahren, wenig bis keine Akut-Morbidität, keine Hospitalisierung. Keine Unterbrechung der beruflichen Tätigkeit oder Rehabilitationmaßnahmen Risiken: Temporäre Pseudoprogression in der Bildgebung (zumeist asymptomatisch), Risiko für progrediente Hörminderung (bis zu 50% nach 10 Jahren) und transiente Hirnnervenausfälle (2-4%). [6, 8]. |
| 6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Erhebungsinstrumente: Klinische Untersuchung, Audiogramm, Spracherkennungstests, Vestibularisprüfung, Quality-of-Life Erhebungsbögen, insbesondere der PANQQL (Penn Acoustic Neuroma Quality of Life) Scale mit Erfassung von zahlreichen Funktionseinschränkungen und psychologischen Faktoren im Langzeitverlauf. Studienlage: Einsatz in mehrere retro- und prospektive Studien mit ca. 100-500 Patienten. Insgesamt zeigen sich nur geringe Unterschiede in der gesundheits-bezogenen Lebensqualität zwischen Observation, Resektion und Radiochirurgie. Nach Resektion großer Akustikusneurinome bessert sich die Lebensqualität deutlich [6]. |
| 7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien. | Eine sehr gute Zusammenfassung der Studienlage bietet die aktuelle EANO-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von VS aus dem Jahr 2020 [6]. Analoge Aussagen finden sich auch in einzelnen amerikanischen Leitlinien aus dem Jahr 2018 [4, 5]. |
| Wirtschaftlichkeit | |
| 8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden? | Kosten: Durchführung der SRS ca. 5.000 -10.000 € (Betriebs- und Personalkosten) OP (Operation, Anästhesie, regulärer Krankenhausaufenthalt): 12.000-20.000 € Postoperative Nachbestrahlung: 3.000 - 5.000 € Vermeidbar: Keine bei adäquater Indikation. Cave: Bei konstantem oder langsamen Tumorwachstum ist keine SRS indiziert, sondern eine Langzeitobservation. |

| | |
|---|--|
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Keine direkte Vergleichbarkeit, da chirurgisch therapierte VS im Durchschnitt größer sind.</p> <p>Effektivität der SRS bezüglich lokaler Kontrolle: Rezidivrate 5-10% nach 10 Jahren.</p> <p>Effektivität der Operation abhängig vom Resektionsausmaß: Rezidivrate 4% (Komplettresektion), 10% (Subtotalresektion), 28% (Partielle Resektion), daher hier kombiniertes Therapiekonzept erforderlich) [4, 6, 8, 9].</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Bestrahlungsgeräte: Mehrere namhafte Medizin-geräte-Hersteller bieten dedizierte Bestrahlungs-geräte oder Hardware-Ergänzungen für bestehende Linearbeschleuniger an. Grundsätzlich sind Rahmen-basierte Systeme von solchen mit Maskenfixierung und adaptiver, bildgestützter Bestrahlung zu unterscheiden. Die notwendigen Eigenschaften zu Erreichung einer ausreichenden Präzision des Verfahrens sind in mehreren Publika-tionen beschrieben und können mit allen im Markt befindlichen Geräten für die Radiochirurgie erreicht werden.</p> <p>Qualifikation der Anwender: Die Strahlenbe-handlung sollte in einem erfahrenen, interdiszipli-nären Team von Neurochirurgen, Strahlenthera-peuten und Medizinphysik Experten durchgeführt werden, da nur so die erforderliche Sachkenntnis in den Bereichen funktioneller Neuroanatomie, Strahlenbiologie, klinischer Onkologie und Dosimetrie kleiner Bestrahlungsfelder zum Nutzen des Patienten zusammengeführt werden kann.</p> |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Nicht-invasives ambulant durchführbares schonendes und bezüglich Tumorkontrolle effektives Verfahren, auch für ältere und/oder multimorbide Patienten geeignet; mindestens gleichwertiges Verfahren im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion bei kleinen bis mittelgroßen Tumoren [4, 6,10].</p> |

Literatur

1. Stangerup, S.E., et al., *True incidence of vestibular schwannoma?* Neurosurgery, 2010. **67**(5): p. 1335-40; discussion 1340.
2. Combs, S.E., et al., *Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas - pooled results from 3 large German centers.* Radiother Oncol, 2015. **114**(3): p. 378-83.
3. Regis, J., C. Delsanti, and P.H. Roche, *Editorial: Vestibular schwannoma radiosurgery: progression or pseudoprogression?* J Neurosurg, 2017. **127**(2): p. 374-379.
4. Germano, I.M., et al., *Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas.* Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. E49-e51.
5. Hadjipanayis, C.G., et al., *Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Surgical Resection for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas.* Neurosurgery, 2018. **82**(2): p. E40-e43.
6. Goldbrunner, R., et al., *EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma.* Neuro Oncol, 2020. **22**(1): p. 31-45.
7. Rueß, D., et al., *Outcome and toxicity analysis of single dose stereotactic radiosurgery in vestibular schwannoma based on the Koos grading system.* Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 9309.
8. Rueß, D., et al., *Acoustic Neuroma Treated with Stereotactic Radiosurgery: Follow-up of 335 Patients.* World Neurosurg, 2018. **116**: p. e194-e202.
9. Jacob, J.T., et al., *Volumetric analysis of tumor control following subtotal and near-total resection of vestibular schwannoma.* Laryngoscope, 2016. **126**(8): p. 1877-82.
10. Rueß, D., et al., *Stereotactic radiosurgery of benign brain tumors in elderly patients: evaluation of outcome and toxicity.* Radiation Oncology, 2020. doi.org/10.1186/s13014-020-01714-0 2020

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Leistungserbringer

PD Dr. Klaus Hamm

CyberKnife Zentrum Mitteldeutschland im Hauptgebäude des Helios Klinikum Erfurt,
Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt

klaus.hamm@ckcm.de

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen (AN) = Vestibularisschwannomen (VS)

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|---|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p><u>Häufigkeit:</u> 6-8% aller Hirntumoren (bis zu 90% aller Neurinome = Schwannome sind AN), 8-22 je 1 Million Einwohner</p> <p>AN = VS (Vestibularisschwannome), weil überwiegend vom Gleichgewichtsnerv (N. vestibularis) ausgehend</p> <p><u>Klassifikation:</u> nach KOOS (Wien) und Samii (Hannover) Stadium 1 = im inneren Gehörgang (intrameatal) Stadium 2 = wölbt sich in den Kleinhirn-Brückenwinkel (KHBW) Stadium 3 a = füllt die KHBW-Zisterne aus Stadium 3 b = erreicht den Hirnstamm Stadium 4 a = komprimiert den Hirnstamm Stadium 4 b = der 4. Ventrikel wird komprimiert mit Hydrozephalus (absolute OP-Indikation)</p> <p><u>Spontanverlauf:</u> In bis zu 90% langsames Tumorwachstum (2-4mm pro Jahr), einzelne AN wachsen schneller, andere zeigen auch eine zeitweise Stagnation</p> <p><u>Medizinische Relevanz:</u> ergibt sich aus dem jeweiligem Stadium, Wachstumsverhalten und Verlauf der Symptome (Hörverlust, Tinnitus, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Taubheit der Gesichtshälfte, Fazialis-Lähmung)</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Entscheidungen sollten immer interdisziplinär in spezialisierten Zentren getroffen werden [Besprechungen der mit dem Management von AN-Pat. beschäftigten, erfahrenen Ärzt(inn)en der HNO, Neurochirurgie und Radiochirurgie], diese Empfehlungen werden mit den Pat. ausführlich mit Procedere, Risiken, Erfolgsaussichten im Vergleich zu den anderen Optionen besprochen –</p> |

| | |
|---|---|
| | dann muss auch der Wunsch der Pat. berücksichtigt werden! |
| 3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe? | <ul style="list-style-type: none"> - Zuwarten/ beobachten des Verlaufes (wait and watch), wenn noch kein Wachstumsnachweis vorliegt und keine oder stabile Symptome bestehen. - OP oder SRS bei kleinen AN (Stadien 1-3b), wenn Wachstum im MRT-Verlauf nachgewiesen ist und/oder bei rascher Zunahme der Symptome - OP bei großen AN (Stadien 4 a +b), ggfs. auch kombiniert OP plus SRS im Intervall oder bei Progredienz eines Resttumors |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | <p>Heute ist das Ziel des Managements der AN die Erhaltung, wenn möglich Verbesserung der Lebensqualität durch Verringerung der Morbidität und den Funktionserhalt.</p> <p>SRS dabei als effektive Behandlung (Wachstumsstillstand = Tumorkontrolle in >90%, in ca. 50% auch Tumorschrumpfungen über die Jahre), ohne bzw. bei geringst möglichen Nebenwirkungen und ohne zusätzliche Einschränkung der Lebensqualität.</p> <p>Und siehe auch ad 5.</p> |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | <p>Die kurze Behandlungsdauer (meist nur 1 Tag) ermöglicht die Teilhabe am gewohnten „Alltagsleben“ und garantiert auch eine rasche Rückkehr in den Beruf, häufig Arbeitsunterbrechung nur am Behandlungstag.</p> <p>Die Risiken können durch spezialisierte Zentren mit erfahrenen interdisziplinären Teams [radiochirurgisch versierte Neurochirurg(inn)en, Strahlentherapeut(inn)en und Medizinphysiker(innen)] entscheidend reduziert werden.</p> <p>Eine zunächst reaktive Volumenzunahme (Pseudoprogredienz) 6-9 Mo. nach der SRS zeigt sich im MRT-Verlauf in 20- 60% der Fälle als zentrale Dichteminderung und kräftigem kontrastmittelaufnehmendem Saum. In ca. 5% tritt dadurch temporär eine Zunahme bestehender Beschwerden oder auch neue Symptomatik auf, nur in 1-2% dauerhaft.</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>Becker, G et al. (Hrsg.) DE GRUYTER 2020 Robotergeführte Radiochirurgie, Band 1 (Cranielle und spinale Indikationen, Seiten 61-75</p> <p>Goldbrunner, R et al. Neuro Oncol. 2020 EANO guidelines on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma</p> <p>Nagano, O et al. Neurosurg. 2008; 109(5), 811-816 Transient expansion of vestibular schwannoma following stereotactic radiosurgery</p> <p>Windisch, PY et al. Cureus 2019;11 (12), e6390 Clinical Results after Single-fraction Radiosurgery for 1.002 Vestibular Schwannomas</p> <p>Rosahl, S et al. GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2017; 16: Doc03. Published online 2017 Dec 18. doi: 10.3205/cto000142 Diagnostics and therapy of vestibular schwannomas – an interdisciplinary challenge</p> <p>May, N et al. J Radiosurg SBRT. 2017; 5(1): 5–24. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) Practice Guideline</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Klinische Verlaufskontrollen durch betreuende HNO-Ärzt(inn)en und „Hausärzte(innen)“</p> <p>Kopf-MRT-Kontrollen zunächst zweimal nach ca. 6 Mo., anschließend bei stabilem Verlauf jährlich</p> <p>Bezüglich Lebensqualität Fragebögen wie SF-36, nehmen verschiedene Zentren bereits.</p> <p>PANQQL (Penn Acoustic Neuroma Quality of Life) Scale mit Erfassung von zahlreichen Funktionseinschränkungen und psychologischen Faktoren im Langzeitverlauf 5-10 Jahre nach Therapie, validiert bzgl. minimaler klinischer Differenz</p> <p>Lit./Studien siehe ad 5.</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Evidenzlevel 2 für solide AN Stadien 1-3</p> <p>Lit./Studien siehe ad 5.</p> |
| Wirtschaftlichkeit | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Die durchschnittlichen Kosten pro intrakraniellm Fall lagen im Rahmen einer Vollkostenkalkulation bei 465 Pat. mit einer intrakraniellen Indikation bei 6.808€. Auf Grund der ambulanten Durchführung der Therapie fallen keine weiteren Kosten für Hospitalisierung und Reha-Maßnahmen an.</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>Vermeidbar: Bei einer OP fallen Kosten für Eingriff, Anästhesie, Pflege und eine mehrtägige Hospitalisation an, das sind zwischen 10.000 und 20.000 Euro. Außerdem kommt eine mehrwöchige stationäre Reha-Maßnahme hinzu.</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Gleichwertig bei AN der Stadien 1-3</p> <p>SRS für Pat. komfortabel – und wirtschaftlich effizienter durch geringere Kosten (auch keine Reha notwendig) und kurze Behandlungsdauer, das alltägliche Leben der Pat. und die Lebensqualität werden kaum beeinträchtigt. Vorteil des CyberKnife durch „rahmenlose Stereotaxie“ (keine scharfe, für viele Pat. trotz lokalen Anästhesien als ziemlich schmerzhaft empfundene Kopffixierung im Stereotaxie-Rahmen), erlaubt dadurch auch die msRS (=multisession radiosurgery) mit identischer Präzision wie SRS (siehe ad 11.)</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Der Begriff Radiochirurgie ist gerechtfertigt, denn die Grundlage der SRS und msRS ist höchste Präzision im Submillimeter-Bereich (ca. 0,3mm) gegenüber anderen „stereotaktischen“ (in der Regel bildgeführten) Bestrahlungstechniken (Präzision im Millimeter-Bereich (1-3mm)). Eine weitere Voraussetzung besteht in dem notwendigen, besonders steilen Dosisabfall am Tumorrand, der eine optimale Schonung umgebender, empfindlicher Hirnstrukturen ermöglicht.</p> <p>Sachgerechte Durchführung im erfahrenen interdisziplinären Team (siehe ad 5.):</p> <ul style="list-style-type: none"> - MRT des gesamten Kopfes, hochauflösend in Serien ohne und mit Kontrastmittel in ca. 1mm lückenlosen Schichten, - analog Planungs-CT des Kopfes mit vorher hergestellter Maskenfixierung entsprechend der Lagerung bei der Behandlung (Maske hilft den Pat., problemlos den Kopf ruhig zu halten während der Behandlung) <p>Für den Planungsprozess müssen die Pat. nicht vor Ort sein, der Behandlungstag wird mit Ihnen vereinbart.</p> <ul style="list-style-type: none"> - auf der Planungsstation werden die Bilddaten verlustfrei importiert, MRT-Serien und CT per Bildfusion „überlagert“, AN als „target“ (Zielvolumen) ohne Saum und zu schonende Hirnstrukturen als Risikoorgane Schicht für Schicht konturiert /registriert für die Planung der Dosisverteilung - inverse Planung (gewünschte Dosiswerte können vorher eingegeben werden, dann folgt schrittweise der Optimierungsprozess), mehrere entwickelte |

| | |
|---|--|
| | <p>Pläne werden im Team miteinander verglichen, der optimale SRS-Plan wird festgelegt und entsprechend für die Behandlung vorbereitet /finalisiert. – am Behandlungstag werden die Pat. mit der Kopfmaske analog zum CT gelagert und automatisiert präzise eingestellt durch Röntgen-Bildführung. Die Behandlung erfolgt, indem sich der Roboterarm mit dem kompakten Linearbeschleuniger um den Kopf herum an verschiedene Punkte bewegt und aus einer Vielzahl von Richtungen exakt kollimierte Strahlen unter kontinuierlicher Bildführung in das Zielvolumen (die HM) appliziert (ca. 40 Minuten). Die Behandlung ist immer ambulant.</p> |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Die SRS ist eine anerkannte Behandlungsmethode im Spektrum der Optionen bei AN (siehe ad 3.). Alle Pat. mit AN müssen über diese Therapie-Möglichkeit informiert werden und der Pat.-wunsch muss berücksichtigt werden.</p> <p>Die SRS ist im Ergebnis auch gleichwertig gegenüber einer (fraktionierten) stereotaktischen Radiotherapie (SRT), durch die kurze Behandlungsdauer (meist nur 1 Tag) hat die SRS aber deutliche Vorteile (kaum Unterbrechung des gewohnten Lebens und der Arbeit) gegenüber der SRT mit bis zu 6 Wochen Behandlungsdauer.</p> <p>Auch im Falle einer Vorbestrahlung beim Rezidiv-AN kann die SRS erfolgreich eingesetzt werden, mit dem CyberKnife-Planungssystem ist dabei die exakte Berücksichtigung der bereits applizierten Dosiswerte möglich.</p> <p>Die Leistungserbringung mit Linearbeschleuniger-Technologie (inklusive CyberKnife) verursacht kein Entsorgungsproblem verbrauchter Strahlenquellen als nukleare Reststoffe.</p> <p>Das immer wieder angeführte Risiko der Entwicklung eines strahlenbedingten Tumors Jahre nach einer SRS ist äußerst gering (0,01-0,04%)</p> <p>Seidel, C u. Kortmann, RD Strahlentherapie und Onkologie 2017, 193; 765-766 Keine Hinweise auf strahleninduzierte Tumoren nach intrakranieller Radiochirurgie</p> |

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|---|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Mit einer Inzidenz von 1 pro 100.000 Personenjahre stellt das Akustikusneurinom die dritthäufigste gutartige intrakranielle Tumorerkrankung dar. Da die Inzidenz im Alter deutlich zunimmt, ist aufgrund der demographischen Entwicklung mit einer Zunahme der Fälle zu rechnen [1]. Einseitige Hörminderung und Tinnitus stellen bei sporadischen Akustikusneurinomen das häufigste Erstsymptom dar. Weitere Symptome sind Fazialisparese, Schwindel und Trigemimusneuralgie. Bei weiterer Größenzunahme kann es durch Kompression des IV. Ventrikels und des Hirnstammes auch zu schweren neurologischen Ausfällen und Vigilanzstörungen kommen [1]. Von den sporadischen Tumoren zu unterscheiden sind Akustikusneurinome, welche erblich im Rahmen einer Neurofibromatose Typ II auftreten. Diese Tumore stellen aufgrund ihres meist bilateralen und multifokalen Auftretens eine besondere therapeutische Herausforderung dar [2]. Eine Klassifikation der Tumogröße erfolgt üblicherweise nach der Koos-Klassifikation: Intrakanalikuläre Tumore werden als Koos Stadium I, Tumore mit Protrusion in den Kleinhirnbrückenwinkel als Koos Stadium II, mit Ausfüllen des Kleinhirnbrückenwinkels als Koos III und mit Hirnstammkompression als Koos IV klassifiziert [3]. Akustikusneurinome können zu erheblicher Morbidität aber unbehandelt auch zu Mortalität führen. Je nach Nachbeobachtungszeitraum zeigen bis zu 70% aller entdeckten Akustikusneurinomen unbehandelt ein lokal-verdrängendes Wachstum [4]. Durch diese Größenzunahme im Kleinhirn-Brückenwinkel verursachen Akustikusneurinome Hirnnervenausfälle, die u.a. zu einseitiger Taubheit, Gesichts- und Lidlähmung und Sensibilitätsstörungen im Gesicht führen. Bei weiterem Wachstum und konsekutiver Hirnstammkompression können erhebliche weitere, schließlich auch tödliche neurologische Ausfälle auftreten.</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Es existieren unterschiedliche Therapiealgorithmen beim Akustikusneurinom [5]. Die Therapieindikation wird generell auf Basis der Tumorausdehnung in der MRT Bildgebung, dem Vorhandensein von Symptomen und patientenassoziierten Faktoren gestellt. In einer kürzlich veröffentlichten Europäischen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Neuroonkologie (EANO), wird für</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>kleine asymptomatische Tumore (Koos Stadium I-II) in erster Linie primär zunächst die Beobachtung mit sequenzieller MRT Bildgebung empfohlen. Alternativ kann für asymptomatische Koos I-II Tumore eine stereotaktische Radiotherapie erfolgen. Symptomatische Koos I-II Tumore oder solche die unter Beobachtung wachsen, sollten eine stereotaktische Radiotherapie erhalten. Bei Koos III Tumoren ohne Hirnstammkompression wird eine OP oder stereotaktische Radiotherapie empfohlen, wobei das Risiko der stereotaktischen Radiotherapie geringer als das der OP ist. Im Stadium Koos IV mit Hirnstammkompression sollte primär eine Operation erfolgen. Anstatt einer radikalen Operation ist auch eine subtotale Resektion mit anschließender Radiotherapie im Sinne des Funktionserhalts häufig sinnvoll. Ebenfalls besteht eine Indikation für die stereotaktische Radiotherapie bei einem Rezidiv nach vorangegangener Operation oder Radiotherapie [2].</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Für Akustikusneurinome stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung: die Einzeitradiochirurgie (engl. stereotactic radiosurgery, SRS) und die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie (FSRT), welche beide unter dem Überbegriff der stereotaktischen Radiotherapie zusammengefasst werden sowie operative Verfahren.</p> <p>Nach Mikrochirurgie hat sich bei kleineren Akustikusneurinomen in 5 prospektiven, nicht-randomisierten Studien eine schlechtere Hirnnervenfunktion und ein schlechterer Hörerhalt im Vergleich zur SRS gezeigt [2, 6-10]. Bei großen Akustikusneurinomen mit Hirnstamm- oder Hirnnervenkompression stellt jedoch die Operation den Therapiestandard dar, vor allem da es nach Radiotherapie bei Akustikusneurinomen in bis zu 54 % der Fälle zu einer vorübergehenden Vergrößerung im weiteren Verlauf kommen kann [2, 11-13].</p> <p>Bei der FSRT wird die Gesamtdosis auf mehrere Behandlungen aufgeteilt. Neben der konventionell-fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie, welche als mehrwöchige Therapie in typischerweise 25-32 täglichen Bestrahlungssitzungen mit Applikation einer konventionellen Einzeldosis von 1,8 – 2,0 Gy erfolgt, sind auch hypofraktionierte Schemata mit höheren Einzeldosis und einer kürzeren Gesamtbehandlungsdauer von 3 bis 10 Therapiesitzungen beschrieben worden [14, 15].</p> <p>Die FSRT stellt eine wichtige Alternative zur SRS dar, die in der Literatur als obligatorisch bei größeren</p> |

Akustikusneurinomen zur Vermeidung erhöhter Nebenwirkungen und zur Einhaltung der Dosisgrenzwerte der umgebenden Risikoorgane gesehen wird [2, 16]. Auch zeigt sich in den verfügbaren vergleichenden Studien ein tendenziell besserer Hörerhalt aber vor allem eine geringere Hirnnerventoxizität nach FSRT im Vergleich zur SRS. Von 18 identifizierten Studien (15 retrospektive Serien, 1 retrospektive Analyse einer prospektiven Datenbank, 1 prospektive Beobachtungsstudie und 1 prospektive pseudorandomisierte Studie) [15, 17-33] zeigte sich in 4 Arbeiten eine signifikant geringere Hirnnerventoxizität für die FSRT [22, 24, 25, 31] und ebenfalls in 4 Arbeiten ein signifikant günstigerer Hörerhalt für die FSRT, obwohl generell größere Tumore mit FSRT behandelt wurden [18, 26, 29, 32]. In lediglich einer Arbeit mit sehr starker Hypofraktionierung (≤ 5 Fraktionen) zeigte sich eine allgemein erhöhte Toxizität für die FSRT [15].

In einer großen multizentrischen Langzeitauswertung von drei deutschen universitären Zentren wurde insgesamt eine 10-Jahres Kontrolle von 94% ohne signifikanten Unterschied zwischen FSRT und SRS gefunden. Der Hörerhalt betrug 86% in der FSRT und 84% in der SRS Gruppe. Eine Schädigung des Nervus facialis trat nach SRS in 3,0% der Patienten und nach FSRT bei 1,0% auf, eine Schädigung des Nervus trigeminus in 1,8% beziehungsweise 1,4% [30]. In einer populationsbezogenen Langzeitauswertung von Akustikusneurinomen, die an der British Columbia Cancer Agency behandelt wurden, beschrieben Lo et al. kürzlich eine 10-Jahres Rate an Trigemini-Beeinträchtigung von 25% für die SRS vs. 12% für eine konventionell fraktionierte FSRT [24]. In einer weiteren Auswertung von 119 Patienten von Collen et al. zeigte die SRS im Vergleich zur FSRT, aber auch eine vorherige Resektion, ein höheres Tumolvolumen und ein Koos Stadium \geq III ein größeres Risiko für eine Schädigung des Nervus facialis [31].

Ein signifikanter Unterschied in der lokalen Kontrolle der bestrahlten Akustikusneurinome zwischen der FSRT und SRS zeigte sich in keiner der 18 identifizierten Serien.

Bei diesen Ergebnissen für die FSRT muss noch weiter berücksichtigt werden, dass in den genannten Studien zumeist ein Bias mit Selektion prognostisch-ungünstigerer größerer Tumore für die FSRT besteht.

Aus diesem Grund sollte der FSRT bei größeren Akustikusneurinomen, nach vorangegangener Radiotherapie und bei räumlicher Nähe zum Nervus facialis oder trigeminus der Vorzug gegenüber der SRS gegeben werden. Bei kleineren Tumoren sollten

| | |
|---|--|
| | mit dem Patienten die Vor- und Nachteile der SRS sowie FSRT besprochen werden. |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | Die Behandlungsziele der SRS sowie FSRT sind die lokale Tumorkontrolle und damit die langfristige Erhaltung der Hörfunktion und die Freiheit von Hirnnervenausfällen, welche zu einseitiger Gesichtslähmung, -taubheit, Kaubeschwerden aber auch ophthalmologischen Komplikationen führen können und die Teilhabe am sozialen Leben und die Lebensqualität erheblich einschränken können. Schließlich geht es durch Verhinderung eines weiteren Wachstums auch darum einen komplikationsreicheren operativen Eingriff bei sehr großer Tumorgöße und möglicherweise tödliche Auswirkungen einer Hirnstammkompression zu verhindern. Nach stereotaktischer Radiotherapie wurde auch eine Besserung von Symptomen wie Tinnitus und Schwindel beschrieben [34]. |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | <p>Vorteile: Die SRS erreicht in etwa 90%-94% der Fälle eine langfristige lokale Tumorkontrolle [30, 34, 35]. Dabei hat die SRS einen günstigeren Hör- sowie Nervenerhalt und ein allgemein günstigeres Risikoprofil als die Chirurgie [2, 6-10]. Bei großen Akustikusneurinomen muss jedoch eine FSRT erfolgen, um erhöhte Nebenwirkungen zu vermeiden und die Dosisgrenzwerte der umgebenden Risikoorgane einhalten zu können [2, 16]. Außerdem wurde in mehreren Arbeiten ein günstigerer Hörerhalt und eine bessere Hirnnervenfunktion nach Fraktionierter stereotaktischer Radiotherapie (FSRT) als nach SRS beschrieben [18, 22, 24-26, 29, 31, 32].</p> <p>Risiken: Risiken der SRS gegenüber einer alleinigen Beobachtung sind Hirnnervenschädigung, vor allem des Nervus trigeminus mit Sensibilitätsstörungen und des Nervus facialis mit Gesichtslähmung sowie Hörminderung. Ein Hörerhalt wurde nach stereotaktischer Radiotherapie (SRT + FSRT) in großen deutschen Serien mit 72 - 85% angegeben [30, 34]. Schädigung von Hirnnerven war in diesen Studien, in denen eine FSRT größerer Tumore erfolgte, niedrig. Eine Einschränkung im Bereich des N. Trigemini trat nur in 2% und 0% und eine Schädigung des N. facialis nur in jeweils 2% der Fälle auf [30, 34].</p> <p>Bei größeren Tumoren kann eine bestehende Hirnstammkompression durch die SRS oder FSRT aufgrund einer vorübergehenden Tumorschwellung verstärkt werden, so dass bei Koos IV Tumoren primär die Operation empfohlen wird [2]. Bei inoperablen Patienten stellt die stereotaktische Radiotherapie jedoch auch hier eine wichtige</p> |

| | |
|---|--|
| | Therapieoption dar [36, 37]. |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Zur Beurteilung der Lebensqualität bei Patienten wurde der erkrankungsspezifische PANQL Score entwickelt und validiert sowie vielfach in Studien eingesetzt [38]. Die Beurteilung des Hörerhalts sollte mittels Tonaudiogramm und Sprachaudiometrie z.B. anhand der Gardner-Robertson [39] oder AAO-HNS Klassifikation erfolgen [40]. Schädigung des Nervus facialis wird meist nach House und Brackmann klassifiziert [41].</p> <p>Schädigung des Nervus trigeminus und weitere Nebenwirkungen können nach CTCAE klassifiziert werden. Ein wichtiger Surrogatparameter für die Auswirkung eines Tumorstadiums auf Morbidität und Lebensqualität stellt vor allem die serielle Quantifizierung der Tumorgöße mittels MRT Diagnostik dar. Hier hat die Tumorummetrie Vorteile gegenüber eindimensionalen Durchmesser-messungen gezeigt [42, 43].</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Die beste verfügbare Evidenz für die SRS bei Akustikusneurinomen ist Evidenz Klasse II (Prospektive Matched-Pair-Kohortenstudien) bei kleineren Akustikusneurinomen ohne Hirnstammkompression [2].</p> |
| Wirtschaftlichkeit | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Patienten, die mit Strahlentherapie (SRS oder FSRT) behandelt werden, zeigen in vielen prospektiven/retrospektiven Analysen eine bessere Lebensqualität (QoL) im Vergleich zu Patienten, die operiert wurden [44]. Die postoperativen Beschwerden und notwendigen Folgebehandlungen können sozioökonomische Konsequenzen haben [45]. In einer Serie von 207 Patienten wurde von Régis et al. ein mittlerer Krankenhausaufenthalt von 3 Tagen für die SRS im Vergleich zu 23 Tagen für die Mikrochirurgie gefunden. Die Zeit, bis die Patienten nach Behandlung wieder arbeiten gingen, betrug im Mittel 7 Tage im SRS Arm und 130 Tage in der Mikrochirurgie Gruppe [6].</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>In Bezug auf die lokale Tumorkontrolle wurden für die Operation und SRS äquivalente Ergebnisse veröffentlicht [2, 10].</p> <p>Für die SRS hat sich bei kleineren Akustikusneurinomen in 5 prospektiven, nicht-randomisierten Studien eine bessere Hirnnervenfunktion und ein günstigerer Hörerhalt im Vergleich zur chirurgischen Resektion gezeigt [2, 6-10]. In der Serie von Pollock et al. waren Patienten nach SRS früher funktionell unabhängig als nach Resektion und die Länge des Krankenhausaufenthaltes sowie die resultierenden</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>finanziellen Aufwendungen waren geringer [7]. Außerdem konnte für die SRS eine bessere Lebensqualität als für die Mikrochirurgie nach dem Health Status Questionnaire sowie dem Glasgow Benefit Inventory questionnaire gezeigt werden [8, 9].</p> <p>Bei großen Akustikusneurinomen mit Hirnstamm- oder Hirnnervenkompression stellt jedoch die Operation den Therapiestandard dar, vor allem da es nach Radiotherapie bei Akustikusneurinomen in bis zu 54 % der Fälle zu einer vorübergehenden Vergrößerung im weiteren Verlauf kommen kann [2, 11-13].</p> <p>Die operative Mortalität bei Akustikusneurinomen beträgt in größeren Serien 0,5% [46]. Therapiebedingte Todesfälle traten in der überwiegenden Mehrheit der SRS Serien nicht auf [6-10, 17-35, 47].</p> <p>Bei größeren Akustikusneurinomen, nach vorangegangener Radiotherapie und bei räumlicher Nähe zum Nervus facialis oder trigeminus sollte der FSRT der Vorzug gegenüber der SRS gegeben werden, da diese mit einem geringeren Risiko für Nebenwirkungen verbunden ist [2, 16, 18, 22, 24-26, 29, 31, 32]. Bei kleineren Tumoren sollten mit dem Patienten die Vor- und Nachteile der SRS sowie FSRT besprochen werden.</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Die stereotaktische Bestrahlung ist definiert als eine Form der perkutanen Radiotherapie, bei der ein klar definiertes Zielvolumen in kurativer Intention mit hoher Präzision und Genauigkeit mit einer hohen biologisch effektiven Dosis behandelt wird, die in einer einzelnen Sitzung (SRS) oder wenigen Fraktionen (FSRT) appliziert wird. Anforderungen an Präzision und Genauigkeit unterscheiden sich bei der fraktioniert stereotaktischen Bestrahlung nicht von der Einzeiltradiochirurgie. Technische Erfordernisse sowie geforderte Qualitätskriterien sind in Konsensus-Statements der DEGRO/DGMP Working Group stereotaktische Strahlentherapie und Radiochirurgie publiziert [50-52].</p> <p>Zusammengefasst kann die stereotaktische Strahlentherapie entweder mit für die Stereotaxie ausgerüsteten Linearbeschleunigern oder mit speziellen stereotaktischen Strahlentherapiegeräten (Gamma Knife oder Cyberknife) durchgeführt werden, die die unten aufgeführten technologischen Mindestqualitätsanforderungen erfüllen. Komparative Daten zu diesen 3 Systemen stehen beim</p> |

Akustikusneurinom nicht zur Verfügung und in den veröffentlichten Therapieserien gibt es keine Hinweise für eine Über- oder Unterlegenheit eines der Systeme [2, 48]. Bei der intrakraniellen stereotaktischen Radiotherapie geht man grundsätzlich von einer Gleichwertigkeit dieser Systeme aus, gegeben dass jeweils die notwendige personelle Expertise und Erfahrung des behandelnden Zentrums mit dem System und der behandelten Indikation besteht [49-51]. Ein weiterer Aspekt ist, dass Gamma Knife aber auch Cyberknife Systeme im Gegensatz zur linearbeschleunigerbasierten stereotaktischen Bestrahlung primär für die Einzeitradiochirurgie oder gering fraktionierte Behandlungen (3-5 Fraktionen) optimiert sind.

Eine Großzahl an technologischen Anforderungen und Expertise ist für die intrakranielle stereotaktische Radiotherapie (SRS und FSRT) und für die Behandlung von Akustikusneurinomen erforderlich [50].

Die umfangreichen technologischen Qualitätsanforderungen für die stereotaktische Strahlentherapie werden in einem aktuellen Expertenkonsensus der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik umfassend besprochen [50]. Die Anforderungen an die MRT-Bildgebung zur Planung der cerebralen stereotaktischen Strahlentherapie wurden ebenfalls in einem aktuellen Übersichtsartikel zusammengefasst [53].

Bildgebung zur Definition des Zielvolumens:

Das Zielvolumen und alle Risikoorgane werden mit organspezifischen Bildgebungsmodalitäten und standardisierten Bildgebungsprotokollen für stereotaktische Strahlentherapieverfahren definiert. Der Einsatz von Sekundärbildgebung erfordert eine genaue Registrierung mit der Dünnschicht-Computertomographie (CT).

Die MRT Bildgebung für die stereotaktische Radiotherapie sollte in Form hochaufgelöster 3D-Sequenzen mit einer Schichtdicke $\leq 1,5$ mm durchgeführt werden. Es sollte eine 3D-Distortionskorrektur für Gradienten-Nichtlinearitäten verursachte Verzerrungen sowie ein patientenspezifisches aktives Shimming erfolgen. Die MRT Simulations-Sequenzen sollten für die stereotaktische Radiotherapie u.a. durch Erhöhung der Pixelbandbreite angepasst werden [53].

Patientenpositionierung und Zielvolumen-Lokalisierung:

Tägliche Bildführung im Behandlungsraum und Online-Korrektur der Position des Zielgebiets mittels On-Board-CT, zusätzlicher CT im Raum oder

stereoskopischer Röntgenbildgebung sind erforderlich. Bei der Einzeitbestrahlung kann alternativ zur Bildführung eine invasive Fixation mit einem stereotaktischen Kopfraumen verwendet werden. Bei stereotaktischer Einzeitbestrahlung und FSRT wird bei nicht-invasiver Fixation des Kopfes des Patienten eine Bildführung durchgeführt. [50-52]

Neben den technologisch-apparativen Anforderungen ist die personelle Expertise der behandelnden Radiotherapeuten und Medizinphysikexperten in der kranialen stereotaktischen Radiotherapie eine wichtige Voraussetzung für die wirksame und sichere Durchführung der SRS [50, 51, 53, 54]. Während es bei Akustikusneurinomen selbst keine Daten zum prognostischen Stellenwert der Erfahrung des Zentrums gibt, konnte bei der Radiotherapie von Hirnmetastasen eine bessere Prognose für Patienten nachgewiesen werden, welche an einem Zentrum mit hohen Behandlungszahlen therapiert wurden [55]. In einer US-amerikanischen Analyse der geographischen Muster in der Behandlung des Akustikusneurinoms zeigte sich ein großer Einfluss des Wohnorts auf das gewählte therapeutische Management, was als Indiz dafür gesehen wurde, dass lokal-verfügbare Subexpertise und Behandlungsmöglichkeiten in entscheidender Weise die Therapie bestimmen und möglicherweise Defizite in der Auswahl des optimalen therapeutischen Vorgehens im Kontext einer multidisziplinären Diskussion aller verfügbaren Behandlungsmodalitäten bestehen [56].

Für das optimale interdisziplinäre Management beim Akustikusneurinom muss eine hohe otologische, neurochirurgische, neuroradiologische und strahlentherapeutische Expertise in der Behandlung dieser seltenen Tumoren an einem Zentrum gefordert werden. Da mehrere Therapiemöglichkeiten oder die Möglichkeit zunächst einer alleinigen Beobachtung mit der anschließenden Frage des optimalen Therapiebeginns bestehen und der Erhalt der Hör- und Hirnnervenfunktion ein wichtiges therapeutisches Ziel darstellen, ist die interdisziplinäre Festlegung des optimalen Managements sehr wichtig [10]. Eine Vielzahl, v.a. von größeren Akustikusneurinomen müssen ebenfalls zur Erreichung von optimalen Ergebnissen mit einer Kombination an Behandlungsmodalitäten behandelt werden. So haben sich bei größeren Akustikusneurinomen bessere Ergebnisse nach subtotaler Resektion und anschließender SRS oder FSRT als nach alleiniger radikaler Resektion gezeigt [2, 57-59]. Die Nachbeobachtung und Rezidivtherapie stellt beim Akustikusneurinom

| | |
|---|--|
| | <p>ebenfalls eine größere Herausforderung dar, insbesondere wegen der häufigen transienten Vergrößerung und der folglich notwendigen interdisziplinären Abgrenzung zu einem Therapieversagen unter Integration radiologischer und strahlentherapeutischer Expertise [2, 11-13]. Nicht zuletzt auch, um angesichts der geringen Fallzahlen beim Akustikusneurinom systematischen Fortschritt und Erkenntnisgewinn in Studien zu ermöglichen sollte die Behandlung von Akustikusneurinomen an universitären Zentren konzentriert werden.</p> |
| <p>Ergänzung</p> | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Um die Behandlung von Patienten mit Akustikusneurinomen bestmöglich im Hinblick auf die Patientenbedürfnisse zu optimieren ist es wichtig, die Expertise von Patienten-Selbsthilfeorganisationen zu integrieren. Verwiesen wird hier vor allem auf die Vereinigung Akustikus Neurinom e.V. (https://www.akustikus.de/de/)</p> |



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

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

ausschließlich per E-Mail an: srs-akustikusneurinome@g-ba.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Methodenbewertung“
Herr Sebastian Gasde
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

nachrichtlich an: stn@awmf.org

6. Dezember 2020

**Ankündigung eines Bewertungsverfahrens des G-BA
„Stereotaktische Radiochirurgie bei interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen“
Ihr Schreiben vom 6. November 2020**

Sehr geehrter Herr Gasde,
sehr geehrte Damen und Herren,

das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie bedankt sich für die Möglichkeit, zu dem Beratungsthema „Stereotaktische Radiochirurgie bei interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen“ eine Einschätzung abgeben zu dürfen.

Wie mit Herrn Gasde vereinbart haben wir noch das Wochenende redaktionell genutzt und reichen zeitgerecht vor dem 7.12.2020; 08:00 Uhr hiermit ein.

Gern stehen wir Rückfragen zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Stefan K. Plontke
Präsident

Prof. Dr. med. Thomas Deitmer
Generalsekretär

Anlage:

Ausgefüllter Fragebogen wie erbeten vom 6.12.20

Präsident:
Prof. Dr. S. K. Plontke
Univ. HNO-Klinik
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle/S.

Stellv. Präsident:
Prof. Dr. Dr. H.-J. Welkoborsky
Klinikum Nordstadt, HNO-Klinik
Haltenhoffstr. 41
30167 Hannover

Generalsekretär:
Prof. Dr. Th. Deitmer
DGHNO-KHC
Friedrich-Wilhelm-Str. 2
53113 Bonn

Schriftführer:
Prof. Dr. T. Stöver
Univ. HNO-Klinik
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt a. M.

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

Telefon: 03 45 / 5 57 18 40
Telefax: 03 45 / 5 57 18 59
stefan.plontke@uk-halle.de

Telefon: 05 11 / 9 70 43 77
Telefax: 05 11 / 9 70 46 42
hans-juergen.welkoborsky@krh.eu

Telefon: 02 28 / 9 23 92 20
Telefax: 02 28 / 9 23 92 210
thomas.deitmer@hno.org

Telefon: 069 / 63 01 67 88
Telefax: 069 / 63 01 54 35
timo.stoever@kgu.de

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

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Dieser Fragebogen wurde beantwortet im Namen der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie unter Beteiligung folgender Experten (alphabetisch):

Prof. Dr. Dr. h.c. Rudolf Hagen, Univ.-HNO-Klinik Würzburg

Prof. Prof. h.c. Dr. Thomas Lenarz, Univ.-HNO-Klinik, MHH Hannover

Prof. Dr. Stefan Plontke, Univ.-HNO-Klinik Halle/Saale

Priv. Doz. Dr. Matthias Scheich, Univ.-HNO-Klinik Würzburg

Prof. Dr. Dr. h.c. Jörg Schipper, Univ.-HNO-Klinik Düsseldorf

Prof. Dr. Konrad Schwager, HNO-Klinik, Klinikum Fulda, Universitätsmedizin Marburg – Campus Fulda

Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Zahnert, Univ.-HNO-Klinik Dresden

Korrespondenz:

Prof. Dr. Thomas Deitmer, Bonn

Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie

Präambel:

Diese Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für HNO dient dazu, den Stellenwert der chirurgischen Therapie und eines interdisziplinären Betreuungsansatzes von Akustikusneurinomen herauszuarbeiten.

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|--|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Akustikusneurinome treten mit einer Inzidenz von ca. 2 pro 100.000 pro Jahr auf [1]. Aus Taiwan wird aus Taiwan eine Inzidenz von 2,66/100.000/anno berichtet [2], so dass von einer steigenden Tendenz ausgegangen werden kann. Die Dunkelziffer wird durch präzisere Bildgebung und ausgedehntere Anwendung geringer.</p> <p>Die Einteilung von Akustikusneurinomen in verschiedene Tumorstadien erfolgt je nach Größe und Ausdehnung anhand unterschiedlicher Klassifikationen. Die korrekte und reproduzierbare Stadieneinteilung ist wichtig für die Prognose und die Therapie-Entscheidungen. Neben der oft verwendeten Einteilung von Koos [3] in die Stadien T1-T4 ist die Hannover-Klassifikation von Samii [4] heute eine der am häufigsten verwendeten Einteilungen.</p> <p>Der Spontanverlauf ist nicht vorhersehbar von langem Wachstumstillstand und zwischenzeitlichen Wachstumsperioden bis zu einer raumfordernden Wirkung mit letalem Ausgang</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Auch in der internationalen Literatur sind die Indikationen unterschiedlich und haben sich im Zeitverlauf geändert. [5-14] [15]</p> <p>Bei kleinen Tumoren (T1 / T2) besteht nach Ansicht der Verfasser keine Indikation zur SRS, da die Langzeitergebnisse (insbesondere Hörerhalt)[16, 17] der Chirurgie oft langfristig besser sind und bei Versagen der SRS die dann notwendige Chirurgie deutlich erschwert ist und ein höheres Risiko für den Nervus facialis beinhaltet. [18] [19] Die SRS führt zwar zu guten Tumorkontrollraten (ca 90%), beeinflusst jedoch nicht eine häufig vorhandene Schwindelsymptomatik und führt in Langzeitbeobachtungen zur hochgradigen Schwerhörigkeit oder Ertaubung [20]. Bei T1 und T2 Tumoren kann häufig das Hören bei chirurgischer Resektion erhalten oder der Hörnerv für eine Cochlea-Implantation geschont werden. Nach SRS und Cochlea-Implantation gibt es bisher keine Langzeitdaten zu Schäden am Hörnerven und nur sehr wenige Ergebnisse bezüglich der Hörrehabilitation mit Cochlea Implantaten und zu Problemen bezüglich einer MRT-Verlaufskontrolle durch Magnetartefakte des Implantates. Bei Versagen der SRS ist die dann notwendige Chirurgie</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>durch Vernarbung deutlich erschwert mit entsprechend schlechteren Ergebnissen für die Funktion des Nervus facialis.[19]</p> <p>Auch bei T3 / T4 – Tumoren ist das primär chirurgische Vorgehen sicherer, da der Tumor entfernt wird, während die SRS in der Regel lediglich einen Wachstumstop ermöglicht. Zudem wird durch die Chirurgie der Hirnstamm entlastet, während bei der SRS durch ein Bestrahlungsödem ein zusätzliches Risiko in Kauf genommen werden muss.</p> <p>Die Autoren sehen die Indikation für eine SRS bei wachstumsaktiven Tumoren der Größe T3/T4 bei Patienten, die aufgrund ihres allgemeinen Gesundheitszustandes für einen Eingriff nicht in Frage kommen.</p> <p>Letztlich ist auch die Therapieentscheidung des Patienten nach ausführlicher Aufklärung über alle drei Therapiemodalitäten bindend [21, 22]</p> <p>Bei auf das Innenohr begrenzten (intralabyrinthären) Schwannomen (geschätzte Inzidenz bis zu 10% aller cochleovestibulären Schwannome) und bei transmakulär wachsenden Tumoren ist eine Strahlentherapie nach derzeitigem Wissenstand nicht angezeigt, da sie vor allem bezüglich der Schonung und Wiederherstellung der Funktion des Innenohres gegenüber Chirurgie deutlich unterlegen ist [23, 24]</p> <p>Auch bei transmodiolären Tumoren spielt die Radiotherapie aus den genannten funktionellen Gründen im Vergleich zur Chirurgie nur in Einzelfällen eine Rolle [25].</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Grundsätzlich sind neben der Chirurgie die Observation und SRS in jedem Beratungsgespräch anzubieten. Die Observation hat besonders bei kleinen intrameatalen Tumoren und normalem Ausgangsgehör neben der hörerhaltenden Chirurgie eine Berechtigung, solange der Tumor nicht wächst, kein Schwindel besteht und keine Verschlechterung der Hör- und Gleichgewichtsfunktion im Verlauf zu beobachten ist. Die Verlaufsbeobachtung von Akustikusneurinomen muss deshalb immer in der Einheit von bildmorphologischer Kontrolle (MRT) und Funktionskontrolle (audiologisch, neurootologisch und neurologisch) bestehen.</p> <p>Die operative Therapie von Akustikusneurinomen erfolgt in enger Zusammenarbeit zwischen Neurochirurgie und HNO. Die Kooperation beginnt bereits bei der Indikationsstellung in gemeinsamen, interdisziplinären Kopf- und Schädelbasis-Konferenzen.</p> |

Kleine Akustikusneurinome, die rein intrameatal liegen (T1) oder die einen extrameatalen Anteil ohne Kontakt zum Hirnstamm (T2) haben, werden in vielen Zentren durch die HNO operiert. In den meisten Fällen erfolgt dies aus Gründen des Hörerhaltes über den transtemporalen Zugang. Der destruirende translabirynthäre Zugang bleibt den Fällen mit präoperativer Surditas vorbehalten und kann auch für größere Tumoren in Zusammenarbeit mit Neurochirurgen und Rezidive im inneren Gehörgang angewendet werden. Die größeren Tumoren mit Kontakt zum Hirnstamm oder mit Hirnstammkompression (T3, T4) werden unter Federführung der Neurochirurgie über den retrosigmoidalen Zugang operiert [26].

Wait- Test and-Scan-Strategie

Die „wait- test and-scan“ Option ist eigentlich keine Therapie des Akustikusneurinomes. Es handelt sich vielmehr um eine Strategie, bei der die Patienten über einen mehr oder weniger langen Zeitraum zunächst beobachtet werden. Hierzu zählen typischerweise jährliche Kernspintomographie-Kontrollen nach internationalen Empfehlungen, z.B. der European Academy of Otolology and Neurotolgy (EAONO) [27, 28] . In diesen Verlauf-MRTs wird das Wachstumsverhalten des Tumors beurteilt. Wichtig ist jedoch, dass neben der radiologischen Kontrolle auch stets eine klinische und neuro-otologische Untersuchung durchgeführt wird, um schon geringfügige Änderungen im Hörvermögen oder zunehmende Schwindelbeschwerden frühzeitig zu detektieren und in die weitere Therapieentscheidung mit einzubeziehen [29-32].

Da ein Teil der Tumoren während der Beobachtung stabil bleibt oder nur langsam wächst, wird ein vermeintlicher Erfolg der SRS möglicherweise durch das natürliche Verhalten des Tumors vorgetäuscht. Aus diesen Gründen gibt es Empfehlungen, Tumoren zu beobachten, da „wait, test & scan“ keine Nebenwirkungen im Vergleich zur SRS hat [33-35]

Siehe hierzu auch Patienteninformationsvideo der Univ.-HNO-Klinik Würzburg

<https://www.ukw.de/hno-klinik/schwerpunkte/akustikusneurinom/>

Nutzen und medizinische Notwendigkeit

| | |
|--|--|
| <p>4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität).</p> | <p>Bei behandlungsbedürftigen Tumoren ist das Ziel der SRS – im Gegensatz zur chirurgischen Entfernung - das Wachstum des Tumors zu verlangsamen, zeitweilig oder langfristig zu stoppen.</p> <p>Daher handelt es sich bei dem Terminus „Radiochirurgie“ streng genommen um einen irreführenden Begriff. [36] Eigentlich sollten heutzutage, d.h. zu Zeiten der Beratung von Patienten „auf Augenhöhe“, missverständliche oder irreführende Begriffe in der Arzt-Patientenkommunikation vermieden werden.</p> <p>Bei der SRS sollte ein Erhalt des Hörvermögens aus Gründen der posttherapeutischen Lebensqualität im Vordergrund stehen, was jedoch nur zum Teil gelingt. Bei sehr großen Tumoren und nicht operablen Patienten ist das Ziel, lebensbedrohende Zustände durch ein aggressives Tumorwachstum zu vermeiden [37]. Eine Verbesserung initialer Symptome wie Hörminderung und Schwindel ist durch die SRS nur höchst unsicher möglich.</p> <p>Weitere Behandlungsziele der SRS bezüglich der Morbidität und Lebensqualität sollten der Erhalt der Hörfunktion und Gleichgewichtsfunktion sein. Bei Gleichgewichtsstörungen sollten diese durch die SRS möglichst beseitigt werden. Die Funktion des N. facialis und N. intermedius und N. Trigemini sowie der motorischen Augenmuskelnerven müssen bei der SRS geschont werden. Es sollte nicht zu einer Entstehung oder Verschlimmerung eines Tinnitus kommen. Ein für zukünftige Behandlung wichtiges weiteres Ziel ist die Vermeidung von Langzeitschäden am N. cochlearis oder der Cochlea selbst, um eine Rehabilitation mittels Cochleaimplantaten zu ermöglichen.</p> |
| <p>5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Die funktionellen Ergebnisse der SRS sind der Chirurgie [38-40] in einigen Punkten unterlegen, wobei zu betonen ist, dass durch die SRS in einem erheblichen Prozentsatz (bis zu 70%) Hörminderungen bis zu Ertaubungen erzeugt werden, die unmittelbar aber vor allem langfristig eintreten. [20, 41-45] Review: [46, 47]. Dies hat Auswirkungen auf die posttherapeutische Lebensqualität der Patienten. [10, 19, 37, 48].</p> <p>Neben den bekannten Nebenwirkungen wie Hörverlust, Trigemini- und Fazialisdefizite, Hydrocephalus [33] besteht des Weiteren ein beschriebenes Restrisiko einer bösartigen Transformation nach Bestrahlung [49-52], insbesondere da auch prätherapeutisch keine histologische Sicherung vorgenommen werden kann, die bei chirurgischer Therapie natürlich erfolgt.</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>Vorteil der SRS: kein chirurgischer Eingriff notwendig, vorteilhaft bei erheblicher Komorbidität;</p> <p>Nachteil: Tumor nimmt oft zunächst gering an Volumen zu und verbleibt dann konstant in ursprünglicher Größe oder schrumpft gering. Kein sicheres Unterscheiden eines Therapie-Effekts von einem spontan auftretenden Wachstumsstillstand [53]. Keine sichere Beseitigung von Schwindel (durch Chirurgie definitiv), funktionelle Ertaubung in 70-80% im Langzeitverlauf (>10 Jahre); Verschlechterung der Bedingungen für eine Cochlea-Implantation (Tumorverlaufskontrolle, Langzeitneuropathie), Erschwertes chirurgisches Management bei Progress nach SRS.</p> <p>Bei intralabyrinthären Schwannomen ist bei einer SRS die Schonung der für den Funktionserhalt oder die Wiederherstellung der Funktion (Cochleaimplantat) notwendige Schonung der Sinnes- bzw. Ganglienzellen nicht gegeben [25].</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Aufgrund der Seltenheit der Tumoren und der erheblichen Einflüsse auf die Lebensqualität bei aktiv wachsenden Tumoren (Schwindel, Ertaubung, Fazialisparese, Ausfall weiterer Hirnnerven, Kompression des Hirnstammes) sollte die Behandlung im Sinne einer personalisierten Medizin in entsprechend interdisziplinär ausgestatteten Behandlungszentren stattfinden. Die Diagnostik ist bei der Entscheidungsfindung zur Therapiebedürftigkeit von grundlegender Bedeutung. Im Zentrum muss eine aufwändige, hochqualifizierte neuro-otologische Grund- und Verlaufsdiagnostik erfolgen, die neuroradiologischen Untersuchungen müssen standardisiert erfolgen. Die Bestimmung der prätherapeutischen Lebensqualität muss Eingang in die Therapieempfehlung finden und Erhebungen über den weiteren Verlauf der QoL sind sinnvoll für die fortlaufende Betreuung [54-60]. Die tumor- oder therapiebedingten Nebenwirkungen müssen durch ein entsprechendes Angebot an Rehabilitationsmassnahmen (u.a. Hörrehabilitation auch mit operativen Hörsystemen [61], Gleichgewichtstraining, Fazialisrekonstruktion) über das Zentrum angeboten oder koordiniert werden. Solche Zentren verfügen über die notwendige Fallfrequenz, die entsprechenden Spezialsprechstunden und das notwendige Qualitätsmanagement (inklusive kontinuierliche Datenauswertung)</p> <p>Da dies in strahlentherapeutischen Einrichtungen per se nicht möglich ist, muss der Patient verschiedene Untersuchungs- und Behandlungsorte</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>aufsuchen, was dem o.g. gesamtheitlichen Konzept entgegensteht.</p> <p>Üblicherweise verwendete Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität sind der SF-36 [62] und der PANQOL [63] Fragebogen, der auch in einer deutschsprachigen Version validiert wurde [56, 63]. Funktionelle Ergebnisse müssen zwingend mittels Sprach- und Schwellen-Audiometrie (Einteilung nach AAO-HNS[64]) für die Hörfunktion evaluiert werden. Für die Fazialisfunktion gelten die House-Brackman- [65] bzw. Stennert [66]-Klassifikation. Die Gleichgewichtsdiagnostik erfolgt mit neurootologischen Standards (Kalorik, VHIT, VEMPS).</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Siehe Ausführungen Punkt 9.</p> |
| <p>Wirtschaftlichkeit</p> | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Die direkten Kosten einer SRS können von den Autoren nicht benannt werden (fachfremder Kostenansatz). Die Kosten einer meist mehrstündigen mikrochirurgischen, oftmals interdisziplinär besetzten Operation mit dem stationären Aufenthalt entfallen bei SRS primär. Wie oben erwähnt, ist jedoch die Behandlung nicht nur auf die primäre Therapie begrenzt, die prä- und posttherapeutischen Kosten vor allen Dingen der lebenslangen MRT-Verlaufskontrolle nach SRS müssen hier mit Eingang finden. Wenn der Patient zur Diagnostik und Nachbehandlung diverse Einrichtungen aufsuchen muss, verursacht dies entscheidende Folgekosten.</p> <p>Es liegen Kostenbetrachtungen vor, die jedoch aus den Kostenstrukturen des US-Gesundheitssystems resultieren und auch dort unterschiedlich ausfallen.[67, 68]</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Da ein sicheres Differenzieren zwischen Effekt der SRS und einem natürlicherweise auftretenden Wachstumsstillstand oder einer Verkleinerung [69] nicht möglich ist, ist die Effizienz nicht eindeutig beurteilbar.</p> <p>Durch die Etablierung der Cochlea-Implantat Versorgung mit der Möglichkeit, einen anatomisch intakten, vitalen Nerven für die Rehabilitation des Hörens nach chirurgischer Tumorsektion zu nutzen, sollte die Effektivität der SRS neu diskutiert werden. Die Frage der Nervenschädigung durch</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>SRS im Langzeitverlauf mit Nachteilen für die Cochlea- Implantation ist zu prüfen.</p> <p>Es gibt keine Daten aus prospektiven randomisierten Studien, die belegen, dass SRS genauso effektiv und effizient ist wie Chirurgie. [70, 71]. Die nicht vom Patienten beeinflussbare, methodisch wünschenswerte Randomisierung nach Risikostratifizierung ist ein wesentliches auch ethisches Problem, welches RCTs verhindert.</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Dazu kann aus HNO-ärztlicher Sicht nicht Stellung genommen werden</p> |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Siehe Ausführungen zum personalisierten Konzept der entsprechenden Kopf- und Schädelbasis-Zentren. SRS von Akustikusneurinomen sollte ausschließlich von Behandlern durchgeführt werden, die an entsprechende Schädelbasiszentren direkt angeschlossen sind, um sämtliche oben genannten Punkte vorzuhalten.</p> <p>Welche Nachteile hat die SRS für derzeitige oder zukünftige Methoden zur Wiederherstellung von Hör-, Gleichgewichts- und Hirnnervenfunktionen</p> |

Literatur:

Zum Thema Akustikusneurinom/Vestibularisschwannom werden pro Jahr in der wissenschaftlichen Literatur ca. 250 – 300 Artikel publiziert. Wir haben eine aktuelle Auswahl aus den letzten Jahren beigefügt.

1. Stangerup SE, Tos M, Thomsen J et al. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery* 2010; 67: 1335-1340; discussion 1340. doi:10.1227/NEU.0b013e3181f22660
2. Koo M, Lai JT, Yang EY et al. Incidence of Vestibular Schwannoma in Taiwan from 2001 to 2012: A Population-Based National Health Insurance Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018; 127: 694-697. doi:10.1177/0003489418788385
3. Koos WT, Spetzler RF, Böck FW et al. Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. In: Koos WT, Spetzler RF, Böck FW, Hrsg. *Clinical Microneurosurgery*: Thieme Stuttgart; 1976: 91-112
4. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery* 1997; 40: 1-9; discussion 9-10. doi:10.1097/00006123-199701000-00001
5. Leon J, Lehrer EJ, Peterson J et al. Observation or stereotactic radiosurgery for newly diagnosed vestibular schwannomas: A systematic review and meta-analysis. *J Radiosurg SBRT* 2019; 6: 91-100
6. Leon J, Trifiletti DM, Waddle MR et al. Trends in the initial management of vestibular schwannoma in the United States. *J Clin Neurosci* 2019; 68: 174-178. doi:10.1016/j.jocn.2019.07.002
7. Macielak RJD, Colin L.W.; Link, Michael J.; Haynes, David S.; Lohse, Christine M.; Carlson, Matthew L. Less. Vestibular Schwannoma Practice Patterns: An International Cross-specialty Survey. *Otol Neurotol* 2020; 41: e1304-e1313
8. Rosahl S, Bohr C, Lell M et al. [Diagnosis and Management of Vestibular Schwannomas - An Interdisciplinary Challenge]. *Laryngorhinootologie* 2017; 96: S152-S182. doi:10.1055/s-0042-122386
9. Schulz C, Esser D, Rosahl S et al. [Management of vestibular schwannomas]. *Laryngorhinootologie* 2018; 97: 875-896. doi:10.1055/a-0652-7096
10. Prasad SC, Patnaik U, Grinblat G et al. Decision Making in the Wait-and-Scan Approach for Vestibular Schwannomas: Is There a Price to Pay in Terms of Hearing, Facial Nerve, and Overall Outcomes? *Neurosurgery* 2018; 83: 858-870. doi:10.1093/neuros/nyx568
11. Goshtasbi K, Abouzari M, Moshtaghi O et al. The changing landscape of vestibular schwannoma diagnosis and management: A cross-sectional study. *Laryngoscope* 2020; 130: 482-486. doi:10.1002/lary.27950
12. Carlson ML, Van Gompel JJ, Wiet RM et al. A Cross-sectional Survey of the North American Skull Base Society: Current Practice Patterns of Vestibular Schwannoma Evaluation and Management in North America. *J Neurol Surg B Skull Base* 2018; 79: 289-296. doi:10.1055/s-0037-1607319
13. Carlson MLL, Michael J.; Driscoll, Colin L.W.; Haynes, David S.; Billings, Heather A.; Lohse, Christine M.; Hall, Elissa R.; Agazzi, Siviero; Barker, Frederick G. III; Brackmann, Derald E.; Cueva, Roberto A.; Golfinos, John G.; Gurgel, Richard K.; Kondziolka, Douglas; Kutz, J. Walter Jr; Neff, Brian A.; Sheehan, Jason P.; Van

- Gompel, Jamie J.; Yu, Chung Ping. Working Toward Consensus on Sporadic Vestibular Schwannoma Care: A Modified Delphi Study. *Otol Neurotol* 2020; 41: e1360-e1371
14. Bashjawish B, Kilic S, Baredes S et al. Changing trends in management of vestibular schwannoma: A National Cancer Database study. *Laryngoscope* 2019; 129: 1197-1205. doi:10.1002/lary.27568
 15. Chan SA, Marinelli JP, Hahs-Vaughn DL et al. Evolution in Management Trends of Sporadic Vestibular Schwannoma in the United States Over the Last Half-century. *Otol Neurotol* 2020. doi:10.1097/MAO.0000000000002891. doi:10.1097/MAO.0000000000002891
 16. Ahmed S, Arts HA, El-Kashlan H et al. Immediate and Long-term Hearing Outcomes With the Middle Cranial Fossa Approach for Vestibular Schwannoma Resection. *Otol Neurotol* 2018; 39: 92-98. doi:10.1097/MAO.0000000000001623
 17. Breun M, Nickl R, Perez J et al. Vestibular Schwannoma Resection in a Consecutive Series of 502 Cases via the Retrosigmoid Approach: Technical Aspects, Complications, and Functional Outcome. *World Neurosurg* 2019; 129: e114-e127. doi:10.1016/j.wneu.2019.05.056
 18. Aboukais R, Bonne NX, Touzet G et al. Progression of vestibular schwannoma after GammaKnife radiosurgery: A challenge for microsurgical resection. *Clin Neurol Neurosurg* 2018; 168: 77-82. doi:10.1016/j.clineuro.2018.03.006
 19. Scheich M. Otochirurgische Therapie von Akustikusneurinomen. *Habilitationschrift Medizinische Fakultät Würzburg* 2019.
 20. Johnson S, Kano H, Faramand A et al. Long term results of primary radiosurgery for vestibular schwannomas. *J Neurooncol* 2019; 145: 247-255. doi:10.1007/s11060-019-03290-0
 21. Moshtaghi O, Goshtasbi K, Sahyouni R et al. Patient Decision Making in Vestibular Schwannoma: A Survey of the Acoustic Neuroma Association. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 158: 912-916. doi:10.1177/0194599818756852
 22. Carlson ML, Tveiten OV, Lund-Johansen M et al. Patient Motivation and Long-Term Satisfaction with Treatment Choice in Vestibular Schwannoma. *World Neurosurg* 2018; 114: e1245-e1252. doi:10.1016/j.wneu.2018.03.182
 23. Plontke SK, Frohlich L, Wagner L et al. How Much Cochlea Do You Need for Cochlear Implantation? *Otol Neurotol* 2020; 41: 694-703. doi:10.1097/MAO.0000000000002614
 24. Plontke SK, Kosling S, Pazaitis N et al. Intracochlear schwannoma : Tumor removal via subtotal cochleoectomy and partial cochlear reconstruction with preservation of semicircular canal function. *HNO* 2017; 65: 158-162. doi:10.1007/s00106-017-0348-6
 25. Plontke SK, Caye-Thomasen P, Strauss C et al. [Management of transmodiolar and transmacular cochleovestibular schwannomas with and without cochlear implantation. German version]. *HNO* 2020; 68: 734-748. doi:10.1007/s00106-020-00918-w
 26. Schwager K, Helms J. Würzburger Schule der Akustikusneurinomchirurgie. In: Bootz F, Strauss G, Hrsg. *Die Chirurgie der lateralen Schädelbasis*. Berlin: Springer; 2002: 76-78
 27. Somers T, Kania R, Waterval J et al. What is the Required Frequency of MRI Scanning in the Wait and Scan Management? *J Int Adv Otol* 2018; 14: 85-89. doi:10.5152/iao.2018.5348
 28. Kania R, Verillaud B, Camous D et al. EAONO position statement on Vestibular Schwannoma: Imaging Assessment Question: How should growth of Vestibular Schwannoma be defined? *J Int Adv Otol* 2018; 14: 90-94. doi:10.5152/iao.2018.5360

29. Hunter JB, Dowling EM, Lohse CM et al. Hearing Outcomes in Conservatively Managed Vestibular Schwannoma Patients With Serviceable Hearing. *Otol Neurotol* 2018; 39: e704-e711. doi:10.1097/MAO.0000000000001914
30. Kleijwegt M, Bettink F, Malessy M et al. Clinical Predictors Leading to Change of Initial Conservative Treatment of 836 Vestibular Schwannomas. *J Neurol Surg B Skull Base* 2020; 81: 15-21. doi:10.1055/s-0039-1678708
31. Reznitsky M, Petersen M, West N et al. The natural history of Vestibular Schwannoma growth - prospective 40-year data from an unselected national cohort. *Neuro Oncol* 2020. doi:10.1093/neuonc/noaa230. doi:10.1093/neuonc/noaa230
32. Rahne T, Plontke SK, Vordermark D et al. [Hearing classification in patients with vestibular schwannoma using German-language test procedures]. *HNO* 2020. doi:10.1007/s00106-020-00948-4. doi:10.1007/s00106-020-00948-4
33. Mastronardi L, Campione A, Roperto R et al. Treatment Options And Surgical Indications. In: Mastronardi L, Fukushima T, Campione A, Hrsg. *Advances in Vestibular Schwannoma Microsurgery*. Cham: Springer; 2019: 13-20. doi:10.1007/978-3-03-03167-1_2
34. Germano IM, Sheehan J, Parish J et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery* 2018; 82: E49-E51. doi:10.1093/neuros/nyx515
35. Tikka T, Yiannakis CP, Stapleton E et al. Spontaneous Vestibular Schwannoma Regression: A Case-Control Study. *Otol Neurotol* 2018; 39: e1118-e1124. doi:10.1097/MAO.0000000000001962
36. Laszig R, Aschendorff A. [Use of the term "radiosurgery" in scientific publications]. *HNO* 2017; 65: 774. doi:10.1007/s00106-017-0395-z
37. Patnaik U, Prasad SC, Tutar H et al. The long-term outcomes of wait-and-scan and the role of radiotherapy in the management of vestibular schwannomas. *Otol Neurotol* 2015; 36: 638-646. doi:10.1097/MAO.0000000000000657
38. Dowling EM, Patel NS, Lohse CM et al. Durability of Hearing Preservation Following Microsurgical Resection of Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol* 2019; 40: 1363-1372. doi:10.1097/MAO.0000000000002378
39. Preet K, Ong V, Sheppard JP et al. Postoperative Hearing Preservation in Patients Undergoing Retrosigmoid Craniotomy for Resection of Vestibular Schwannomas: A Systematic Review of 2034 Patients. *Neurosurgery* 2020; 86: 332-342. doi:10.1093/neuros/nyz147
40. Roche JP, Woodson EA, Hansen MR et al. Ultra Long-Term Audiometric Outcomes in the Treatment of Vestibular Schwannoma With the Middle Cranial Fossa Approach. *Otol Neurotol* 2018; 39: e151-e157. doi:10.1097/MAO.0000000000001678
41. Cakir O, Berkiten G, Tutar B et al. Effects of CyberKnife therapy for vestibular schwannoma on hearing: a retrospective study. *J Laryngol Otol* 2018; 132: 796-801. doi:10.1017/S0022215118001500
42. Hasegawa T, Kato T, Yamamoto T et al. Long-term hearing outcomes after gamma knife surgery in patients with vestibular schwannoma with hearing preservation: evaluation in 92 patients with serial audiograms. *J Neurooncol* 2018; 138: 283-290. doi:10.1007/s11060-018-2784-x
43. Lo A, Ayre G, Ma R et al. Population-Based Study of Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannoma: Long-Term Outcomes and Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 100: 443-451. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.09.024

44. Milner TD, Locke RR, Kontorinis G et al. Audiological Outcomes in Growing Vestibular Schwannomas Managed Either Conservatively, or With Stereotactic Radiosurgery. *Otol Neurotol* 2018; 39: e143-e150. doi:10.1097/MAO.0000000000001677
45. van Linge A, van Os R, Hoekstra N et al. Progression of hearing loss after LINAC-based stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma is associated with cochlear dose, not with pre-treatment hearing level. *Radiat Oncol* 2018; 13: 253. doi:10.1186/s13014-018-1202-z
46. Coughlin AR, Hunt AA, Gubbels SP. Is hearing preserved following radiotherapy for vestibular schwannoma? *Laryngoscope* 2019; 129: 775-776. doi:10.1002/lary.27421
47. Coughlin AR, Willman TJ, Gubbels SP. Systematic Review of Hearing Preservation After Radiotherapy for Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol* 2018; 39: 273-283. doi:10.1097/MAO.0000000000001672
48. Hadjipanayis CG, Carlson ML, Link MJ et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Surgical Resection for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery* 2018; 82: E40-E43. doi:10.1093/neuros/nyx512
49. Boucher AB, Mendoza P, Neill SG et al. High-Grade Sarcoma Arising within a Previously Irradiated Vestibular Schwannoma: A Case Report and Literature Review. *World Neurosurg* 2020; 144: 99-105. doi:10.1016/j.wneu.2020.08.170
50. Tish S, Ross L, Habboub G et al. Malignant triton tumor diagnosed twelve years after radiosurgically treated vestibular schwannoma. *Clin Neurol Neurosurg* 2019; 183: 105367. doi:10.1016/j.clineuro.2019.05.015
51. Peker HO, Gok H, Altay T. Malignant Transformation of Vestibular Schwannoma after Stereotactic Radiosurgery. *World Neurosurg* 2019. doi:10.1016/j.wneu.2018.12.149. doi:10.1016/j.wneu.2018.12.149
52. Simmermacher S, Vordermark D, Kegel T et al. Malignisierung eines Vestibularisschwannoms 13 Jahre nach Bestrahlung. *Hno* 2017; 65: 153-157. doi:10.1007/s00106-017-0362-8
53. Lees KA, Tombers NM, Link MJ et al. Natural History of Sporadic Vestibular Schwannoma: A Volumetric Study of Tumor Growth. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 159: 535-542. doi:10.1177/0194599818770413
54. Lodder WL, van der Laan B, Lesser TH et al. The impact of acoustic neuroma on long-term quality-of-life outcomes in the United Kingdom. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 709-717. doi:10.1007/s00405-018-4864-0
55. Miller LE, Brant JA, Naples JG et al. Quality of Life in Vestibular Schwannoma Patients: A Longitudinal Study. *Otol Neurotol* 2020; 41: e256-e261. doi:10.1097/MAO.0000000000002445
56. Glaas MF, Schafer R, Jansen P et al. Quality of Life After Translabyrinthine Vestibular Schwannoma Resection-Reliability of the German PANQOL Questionnaire. *Otol Neurotol* 2018; 39: e481-e488. doi:10.1097/MAO.0000000000001819
57. Foley RW. Acoustic neuroma quality of life: are we missing the point? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019; 276: 1549-1550. doi:10.1007/s00405-018-5037-x
58. Deberge S, Meyer A, Le Pabic E et al. Quality of life in the management of small vestibular schwannomas: Observation, radiotherapy and microsurgery. *Clin Otolaryngol* 2018; 43: 1478-1486. doi:10.1111/coa.13203
59. Chweya CM, Tombers NM, Lohse CM et al. Disease-Specific Quality of Life in Vestibular Schwannoma: A National Cross-sectional Study Comparing Microsurgery, Radiosurgery, and Observation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020.

60. Carlson ML, Tombers NM, Kerezoudis P et al. Quality of Life Within the First 6 Months of Vestibular Schwannoma Diagnosis With Implications for Patient Counseling. *Otol Neurotol* 2018; 39: e1129-e1136. doi:10.1097/MAO.0000000000001999
61. Wick CC, Butler MJ, Yeager LH et al. Cochlear Implant Outcomes Following Vestibular Schwannoma Resection: Systematic Review. *Otol Neurotol* 2020; 41: 1190-1197. doi:10.1097/MAO.0000000000002784
62. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand - deutsches Handbuch.: Hogrefe, Göttingen, Bern; 1998
63. Kristin J, Glaas MF, Klenzner T et al. Der deutsche PANQOL Fragebogen: Lebensqualität nach translabyrinthärer Vestibularisschwannomentfernung. *Laryngo-Rhino-Otol*; 18.04.2018.2018;
64. AAO-HNS. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 179-180. doi:S0194599895001574 [pii]
65. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93: 146-147
66. Stennert E, Limberg CH, Frentrup KP. Parese- und Defektheilungs-Index. Ein leicht anwendbares Schema zur objektiven Bewertung von Therapieerfolgen bei Fazialispareesen. *HNO* 1977; 25: 238-245
67. Schnurman Z, Golfinos JG, Epstein D et al. Comparing costs of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2018. doi:10.3171/2018.5.JNS18508: 1-10. doi:10.3171/2018.5.JNS18508
68. Abou-Al-Shaar H, Azab MA, Karsy M et al. Assessment of costs in open surgery and stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2018; 131: 561-568. doi:10.3171/2018.4.JNS18365
69. Bussard J, Tuleasca C, Maire R. [Spontaneous involution of Vestibular Schwannomas]. *Rev Med Suisse* 2018; 14: 1739-1741
70. Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ et al. A critical evaluation of vestibular schwannoma surgery for patients younger than 40 years of age. *Neurosurgery* 2010; 67: 1646-1653; discussion 1653-1644. doi:10.1227/NEU.0b013e3181f8d3d3
71. Pollock BE, Link MJ, Foote RL. Failure rate of contemporary low-dose radiosurgical technique for vestibular schwannoma Clinical article. *Journal of Neurosurgery JNS* 2009; 111: 840. doi:10.3171/2009.3.Jns08949

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Wissenschaftlicher Fachgesellschaft

Prof. Dr. Roland Goldbrunner

Präsident der DGNC

Direktor des Zentrums für Neurochirurgie

Universitätsklinik Köln

0221-478-82790

roland.goldbrunner@uk-koeln.de

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|---|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Korrekte Terminologie: Vestibularisschwannom (VS) Terminus „Akustikusneurinom“ seit > 10 Jahren nicht mehr in WHO-Klassifikation enthalten Häufigkeit: 20/1.000.000/Jahr, 8% aller Hirntumoren, WHO Grad 1 [8] Klassifikation: verschiedene Klassifikationen nach Größe und Hirnstammkompression Spontanverlauf: variables Wachstum (0-3,9 mm / Jahr). Klinische Symptome: Hörverlust bis Ertaubung, Tinnitus, Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, komplexe Hirnnervenausfälle. In Abhängigkeit von der Größe kann Kompression von Hirnnerven, Hirnstamm, VI. Ventrikel und konsekutivem Hydrozephalus auftreten. Relevanz: mäßig, insgesamt seltener und benigner Tumor (3).</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Die EANO-Leitlinien zeigen erstmalig Therapie-Konsens der beteiligten wissenschaftlichen Fach-Disziplinen in Europa. [3] Indikation zur SRS: Symptomatische kleine oder mittelgroße VS mit nachgewiesenem Wachstum. Große VS mit Hirnstammkompression sollten operiert werden oder im Rahmen eines kombinierten Vorgehens erst (funktionserhaltend) operiert und postoperativ bestrahlt werden. Indikationsstellung: Gemeinsamer Tumorboard-Beschluss von Kliniken für Neurochirurgie, Radio-Onkologie mit Stereotaxie (Radiochirurgie), HNO, Neurologie, Neuroradiologie und Neuropathologie [2-4, 6] Ohne Tumorboard-Vorstellung keine Indikationsstellung zur SRS erlaubt!</p> |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Observation: asymptomatischer Tumor <2cm, keine Hirnstammkompression. Resektion: relative Indikation bei Tumoren < 2cm, absolute Indikation bei Größe > 3 cm und Masseneffekt auf Hirnstrukturen, Operabilität des Patienten vorausgesetzt. Fraktionierte Radiotherapie: sehr seltene Indikation, unabhängig von Größe, Dauer 4-6 Wochen [1-3]</p> |

| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
|--|---|
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | Behandlungsziele: Remission bzw. zumindest „stable disease“ (lokale Kontrolle) des radiochirurgisch behandelten VS. Erhalt der Hörfunktion (in ca. 50% nach 10 Jahren bei Patienten mit vorab normalem Hörvermögen). Erhalt von Gleichgewichtsfunktion und Koordination im Sinne einer funktionellen Unabhängigkeit bei vorab nicht beeinträchtigten Patienten. Vermeidung neurologischer Defizite, Verbesserung von Symptomatik und Lebensqualität. |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Vorteile: Nicht-invasiv ambulant durchführbares Verfahren, wenig bis keine Akut-Morbidität, keine Hospitalisierung. Keine Unterbrechung der beruflichen Tätigkeit oder Rehabilitationmaßnahmen Risiken: Temporäre Pseudoprogression in der Bildgebung (zumeist asymptomatisch), Risiko für progrediente Hörminderung (bis zu 50% nach 10 Jahren) und transiente Hirnnervenausfälle (2-4%) [3, 7] |
| 6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | Erhebungsinstrumente: Klinische Untersuchung, Audiogramm, Spracherkennungstests, Vestibularisprüfung, Quality-of-Life Erhebungsbögen, insbesondere der PANQQL (Penn Acoustic Neuroma Quality of Life) Scale mit Erfassung von zahlreichen Funktionseinschränkungen und psychologischen Faktoren im Langzeitverlauf. Studienlage: Einsatz in mehrere retro- und prospektive Studien mit ca. 100-500 Patienten. Insgesamt zeigen sich nur geringe Unterschiede in der gesundheits-bezogenen Lebensqualität zwischen Observation, Resektion und Radiochirurgie. Nach Resektion großer Akustikusneurinome bessert sich die Lebensqualität deutlich [3] |
| 7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien. | Eine sehr gute Zusammenfassung der Studienlage bietet die aktuelle EANO-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von VS aus dem Jahr 2020 [3] Analoge Aussagen finden sich auch in einzelnen amerikanischen Leitlinien aus dem Jahr 2018 [2, 4] |
| Wirtschaftlichkeit | |
| 8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden? | Kosten: Durchführung der SRS ca. 5.000 -10.000 € (Betriebs- und Personalkosten) OP (Operation, Anästhesie, regulärer Krankenhausaufenthalt): 12.000-20.000 € Postoperative Nachbestrahlung: 3.000 - 5.000 € Vermeidbar: Keine bei adäquater Indikation. Cave: Bei konstantem oder langsamen Tumorwachstum ist keine SRS indiziert, sondern eine Langzeitobservation. |

| | |
|---|--|
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Keine direkte Vergleichbarkeit, da chirurgisch therapierte VS im Durchschnitt größer sind. Effektivität der SRS bezüglich lokaler Kontrolle: Rezidivrate 5-10% nach 10 Jahren. Effektivität der Operation abhängig vom Resektionsausmaß: Rezidivrate 4% (Komplettresektion), 10% (Subtotalresektion), 28% (Partielle Resektion), daher hier kombiniertes Therapiekonzept erforderlich).[2, 3, 5, 7]</p> |
| Voraussetzungen der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Bestrahlungsgeräte: Mehrere namhafte Medizin-geräte-Hersteller bieten dedizierte Bestrahlungs-geräte oder Hardware-Ergänzungen für bestehende Linearbeschleuniger an. Grundsätzlich sind Rahmen-basierte Systeme von solchen mit Maskenfixierung und adaptiver, bildgestützter Bestrahlung zu unterscheiden. Die notwendigen Eigenschaften zu Erreichung einer ausreichenden Präzision des Verfahrens sind in mehreren Publika-tionen beschrieben und können mit allen im Markt befindlichen Geräten für die Radiochirurgie erreicht werden. Qualifikation der Anwender: Die Strahlenbe-handlung sollte in einem erfahrenen, interdiszipli-nären Team von Neurochirurgen, Strahlenthera-peuten und Medizinphysik Experten durchgeführt werden, da nur so die erforderliche Sachkenntnis in den Bereichen funktioneller Neuroanatomie, Strahlenbiologie, klinischer Onkologie und Dosimetrie kleiner Bestrahlungsfelder zum Nutzen des Patienten zusammengeführt werden kann.</p> |
| Ergänzung | |
| <p>11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p> | <p>Nicht-invasives ambulant durchführbares schonendes und bezüglich Tumorkontrolle effektives Verfahren, auch für ältere und/oder multimorbide Patienten geeignet; mindestens gleichwertiges Verfahren im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion bei kleinen bis mittelgroßen Tumoren (3, 7)</p> |

Literatur

1. Combs, S.E., C. Engelhard, C. Kopp, N. Wiedenmann, O. Schramm, V. Prokic, J. Debus, M. Molls, and A.L. Grosu, *Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas - pooled results from 3 large German centers*. *Radiother Oncol*, 2015. **114**(3): p. 378-83.
2. Germano, I.M., J. Sheehan, J. Parish, T. Atkins, A. Asher, C.G. Hadjipanayis, S.H. Burri, S. Green, and J.J. Olson, *Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas*. *Neurosurgery*, 2018. **82**(2): p. E49-e51.

3. Goldbrunner, R., M. Weller, J. Regis, M. Lund-Johansen, P. Stavrinou, D. Reuss, D.G. Evans, F. Lefranc, K. Sallabanda, A. Falini, P. Axon, O. Sterkers, L. Fariselli, W. Wick, and J.C. Tonn, *EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma*. *Neuro Oncol*, 2020. **22**(1): p. 31-45.
4. Hadjipanayis, C.G., M.L. Carlson, M.J. Link, T.A. Rayan, J. Parish, T. Atkins, A.L. Asher, I.F. Dunn, C.E. Corrales, J.J. Van Gompel, M. Sughrue, and J.J. Olson, *Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Surgical Resection for the Treatment of Patients With Vestibular Schwannomas*. *Neurosurgery*, 2018. **82**(2): p. E40-e43.
5. Jacob, J.T., M.L. Carlson, C.L. Driscoll, and M.J. Link, *Volumetric analysis of tumor control following subtotal and near-total resection of vestibular schwannoma*. *Laryngoscope*, 2016. **126**(8): p. 1877-82.
6. Rueß, D., L. Pöhlmann, S. Grau, C. Hamisch, M. Hoevens, H. Treuer, C. Baues, M. Kocher, and M. Ruge, *Outcome and toxicity analysis of single dose stereotactic radiosurgery in vestibular schwannoma based on the Koos grading system*. *Sci Rep*, 2020. **10**(1): p. 9309.
7. Rueß, D., L. Pöhlmann, A. Hellerbach, C. Hamisch, M. Hoevens, H. Treuer, S. Grau, K. Jablonska, M. Kocher, and M.I. Ruge, *Acoustic Neuroma Treated with Stereotactic Radiosurgery: Follow-up of 335 Patients*. *World Neurosurg*, 2018. **116**: p. e194-e202.
8. Stangerup, S.E., M. Tos, J. Thomsen, and P. Caye-Thomasen, *True incidence of vestibular schwannoma?* *Neurosurgery*, 2010. **67**(5): p. 1335-40; discussion 1340.

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Leistungserbringerin

PD Dr. med. Azize Boström

Fachärztin für Neurochirurgie

Fachkunde für Teletherapie

MVZ für Strahlentherapie und Neurochirurgie

Villenstr. 8

53129 Bonn

azize.bostroem@mediclin.de

0228-5306-202

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|--|---|
| <p>1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen.</p> | <p>Häufigkeit: 5-10% aller intrakraniellen Tumore, 80% der Tumore im Kleinhirnbrückenwinkel (1,2) Inzidenz 0.2-1.7 / 100.000 (1-6)</p> <p>Klassifikation: -Koos-Klassifikation für Tumorausmaß und Lokalisation (7) -House und Brackmann-Klassifikation für die Funktion des N. facialis (8) -Gardner-Robertson-Klassifikation für die Gehörfunktion (9)</p> <p>Verlauf und Relevanz: Häufigste Symptome sind Hörverlust, Schwindel und Tinnitus Größere Tumore können einen Hydrocephalus und Hirnstammsymptome verursachen (10-12)</p> |
| <p>2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt?</p> | <p>Folgende Faktoren beeinflussen die Indikationsstellung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frage: - Symptomatisch oder asymptomatischer Befund? - Liegt eine Größenprogredienz vor? - Fehlende absolute OP-Indikation ? - Tumolvolumen ? - Patientenwunsch? |
| <p>3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe?</p> | <p>Alternative: Mikrochirurgische Operation durch einen Neurochirurgen (weniger auch HNO-ärztlich)</p> |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| <p>4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität).</p> | <p>Ziel: lokale Tumorkontrolle unter Erhaltung der Lebensqualität</p> |

| | |
|---|--|
| <p>5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>-Mortalität geringer als bei OP -Niedrigere Komplikationen als bei einer OP für: Schlaganfall, Epilepsie, Kleinhirndysfunktion - Keine Probleme mit Wundheilungsstörung oder Liquorfistel und Meningitis - Arbeitsausfall bei Op bis zu 4 Monate 13-15</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>-House und Brackmann Score für die Funktion des N. facialis (beurteilt nur die Funktion des Nerven) -Gardner Robertson Score für die Funktion des Hörnerven -Quality of life scores zur Beurteilung der gesamten Lebensqualität : z.b.: SF-36, European quality of life 5 dimensions (EQ-5D) 8-9</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>In diesem Artikel sind alle relevanten Studien sehr gut zusammengestellt: 16</p> |
| <p>Wirtschaftlichkeit</p> | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Kosten entstehen für:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Beratung und Aufklärung + Untersuchung des Patienten (1 Stunde) 2. Anfertigung einer stereotaktischen Maske (1 Stunde Arbeitszeit MTRA – ohne Vor- und Nachbereitung- plus Materialkosten Maske) 3. Anfertigung eines Plan-CTs (10 Minuten) 4. Anfertigung einer 3D-MRT Bildgebung (20 Minuten) 5. Beurteilung der aktuellen Bildgebung und Visualisierung in einer Planungssoftware, Planung der Bestrahlung durch einen Facharzt mit entsprechender Fachkunde (je nach Tumorgöße ca. 2 Stunden) 6. Berechnung eines Bestrahlungsplans durch einen Medizinphysikexperten (MPE) (ca. 1 Stunde) 7. Gemeinsame Abnahme des Plans durch 2 fachkundige Ärzte und einen MPE (bei uns immer ein Strahlentherapeut und ein Neurochirurg mit Fachkunde) ca. 20 Minuten |

8. Ausdruck des Plans und einpflegen in das Geräteprogramm am Linearbeschleuniger (MPE, ca. 30 Minuten)
9. Gespräch mit Pat. unmittelbar vor der Bestrahlung sowie Bestrahlung des Patienten incl. Lagerungsüberprüfung, Kopfbetreuung durch einen fachkundigen Arzt und 1-2 MTRAs (1 Stunde)
10. Ärztliche Visite ca. 2 Stunden nach Behandlung, 15-20 Minuten

Aufwand Behandlungszeit pro Patient:

Gesamtstundenzahl fachkundige Ärzte: ca. 3 h

Gesamtstundenzahl MPE: ca. 2 Stunden

Gesamtstundenzahl MTRAs: ca. 3 Stunden

Materialkosten ca. 250 Euro

→ Vergleichbar mit einer Operation

Investitionskosten:

Vorhalten der Gerätschaften:

CT: Investitionskosten 0.5 Mio €

MRT: Investitionskosten ca. 0.7 Mio €

Bestrahlungsgerät je nach Fabrikat: ca. 3-4 Mio

Laufende Kosten:

Wartungskosten Geräte

Austausch der Geräte spätestens nach 15 Jahren

Zusammenfassung:

Um kostendeckend arbeiten zu können, wäre eine Behandlungssumme zwischen ca. 7.000-8000 Euro pro Patient zu veranschlagen.

Notiz: Op Kosten bei 7-10 Tage Liegedauer und unkomplizierter Verlauf im Krankenhaus ca. 11.000 Euro, vorausgesetzt, kein post-operativen Komplikationen treten ein.

Bei Verlängerung der Liegedauer auf 21 Tage: ca. 14.000 € bei Verlängerung der post-operativen Beatmungsdauer: z.B. mehr als 4 Tage und Gesamtaufenthalt 21 Tage: ca. 39.000 €

Somit Ersparnis für die Krankenkassen zwischen 3.000 bis 30.000 € pro Fall möglich!!!

| | |
|---|---|
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Bei den Patienten, bei denen keine absolute OP-Indikation besteht ist die SRS gleichwertig oder sogar in manchen Fällen auch der OP überlegen. Insbesondere ist nicht zu vernachlässigen, dass schwerwiegende akute Komplikationen wie nach einer Operation nicht zu erwarten sind.</p> |
| <p>Voraussetzungen der Anwendung</p> | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender und den Behandlungsablauf)?</p> | <p>Voraussetzung für die Bestrahlungsgeräte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dezidierte stereotaktische Linearbeschleuniger (technische Mindestvoraussetzungen und Ansprüche der Qualitätssicherung werden z.B. von der Stereotaxie AG der DEGRO beschrieben). - Anwenderqualifikation: Primär: Facharzt für Neurochirurgie mit Fachkunde Teletherapie in Zusammenarbeit mit sekundär: Facharzt für Strahlentherapie - Es ist eine Stationäre oder teilstationäre Behandlungsoption vorzuhalten <p>Behandlungsablauf:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausführliche Anamnese, Beratung, Aufklärung und Untersuchung 2. Bei Behandlungswunsch Durchführung der zur Planung erforderlichen Schritte: Anfertigung einer Spezialmaske, Plan-CT und Plan-MRT 3. Beurteilung, Konturierung und Planung durch fachkundigen Arzt 4. Berechnung der Planung durch MPE 5. Abschließende gemeinschaftl. Beurteilung des Plans seitens 2er fachkundiger Ärzte (Neurochirurg und Strahlentherapeut) 6. Bestrahlung 7. Nachgespräch, ca. 1-2 Stunden später 8. Erste Kontrolluntersuchung ca. 2 Monate später: Klinisch und mittels MRT 9. Dann je nach Befund die ersten 5 Jahre jährliche Nachuntersuchung, danach alle 2 Jahre <p>17</p> |

Ergänzung

11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.

Wichtig ist nochmal hervorzuheben, dass nicht jeder Strahlentherapeut, der eine Praxis betreibt mit einem vermeintlich „stereotaxie-fähigem“ Bestrahlungsgerät diese Behandlung einfach anbieten darf. Das wäre nicht verantwortbar. Sowohl die Gerätevoraussetzungen als auch die personellen Voraussetzungen sind bitte besonders zu beachten.

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung der stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf den Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte legen Sie Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen zu Grunde.

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an „srs-akustikusneurinome@g-ba.de“ zu übersenden. **Die Frist zur Abgabe einer ersten Einschätzung endet am 4. Dezember 2020.**

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Strahlenschutzkommission

Fragebogen zur stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen

Der Beratungsgegenstand „Stereotaktische Radiochirurgie“ wird im Folgenden durch „SRS“ abgekürzt.

| Erkrankung/Indikationsstellung | |
|---|--|
| 1. Bitte benennen Sie Häufigkeit, Klassifikationen, Spontanverlauf und medizinische Relevanz von Akustikusneurinomen. | - |
| 2. Wie wird die Indikation zur Behandlung mit SRS bei Akustikusneurinomen festgelegt? | Idealerweise erfolgt die Behandlung in Zentren wobei die Indikation in einer interdisziplinären Konferenz zwischen Neurochirurgie, HNO und Strahlentherapie abgestimmt wird. In vielen Fällen erfolgt die Indikationsstellung jedoch durch den behandelnden Neurochirurgen oder HNO-Arzt aufgrund einer Zuweisung. |
| 3. Welches Standardvorgehen bzw. andere Behandlungsoptionen gibt es neben der SRS bei dieser Patientengruppe? | Mikrochirurgische Resektion als operative Maßnahme, fraktionierte Stereotaktische Bestrahlung (fSRT) als Strahlenbehandlung. |
| Nutzen und medizinische Notwendigkeit | |
| 4. Bitte benennen Sie die Behandlungsziele der SRS in Bezug auf patientenrelevante Zielgrößen (z.B. Morbidität, Mortalität und Lebensqualität). | Kontrolle des Tumorwachstums und damit der durch den Tumor bedingten oder drohenden Beschwerden (Gehörverlust, Schwindel, Facialisparese). Vermeidung von therapiebedingter zusätzlicher Schädigung der Nerven des Kleinhirnbrückenwinkels, des Kleinhirns und des Hirnstamms. |
| 5. Welche Vorteile und welche Risiken sehen Sie bzgl. der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinomen? Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien. | <u>Im Vergleich zur OP</u> Vorteil: Vermeidung einer Hospitalisierung und Kosten/Ressourcen einer OP und stationärer Betreuung/Behandlung, keine OP-bedingte Morbidität. Nachteil: Strahlenexposition mit möglicher Induktion von Zweittumoren bzw. strahlenbedingter Schädigung umliegender Strukturen. <u>Im Vergleich zur fraktionierten Stereotaxiebestrahlung:</u> Vorteil: niedrigere Gesamt- und Integraldosis, damit theoretisch niedrigeres Zweitmalignomrisiko, Nachteil: Mögliche Schädigung strahlenempfindlicher Nerven/nervaler Strukturen und Blutgefäße durch hohe Einzeldosis. |

| | |
|---|--|
| | <p><u>Literatur:</u> Fong et al. 2012</p> |
| <p>6. Welche Erhebungsinstrumente halten Sie bzgl. der Endpunkte Morbidität und Lebensqualität für geeignet? Bitte beschreiben Sie bezüglich der Erhebungsinstrumente die minimale klinische Differenz zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen nach Möglichkeit mit geeigneten Studien.</p> | <p>Häufig verwendet und allgemein anerkannt sind</p> <p><u>für Morbidität:</u> CTC AE Version 5 (NIH 2020: CTCAE v5.0 Clean, Tracked and Mapping Document) Lent-Soma (Rubin et al. 1995)</p> <p><u>für Quality of Life (QOL):</u> „SF36 (Short Form 36)“ Fragebogen (Ware and Sherbourne 1992) Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life (PANQOL) scale (Shaffer et al. 2010) oder der EORTC QLQ BN20 (Taphoorn et al. 2010)</p> |
| <p>7. Bitte benennen Sie die beste verfügbare Evidenz (Studienlage) zur SRS bei Akustikusneurinomen. Bitte belegen Sie Ihre Aussagen mit den entsprechenden Studien.</p> | <p>Ein systematischer Review bewertet die SRS im Vergleich zu fraktionierter Stereotaxiebestrahlung als beides hochwirksame Methoden bei eingeschränkter Vergleichbarkeit aufgrund unterschiedlich langer Follow-up-Zeiten (Persson et al. 2017). Randomisierte Studien zu diesem Vergleich fehlen.</p> <p><u>SRS im Vergleich zu OP:</u> Auch hier fehlen randomisierte Studien. In einer matched pair Analyse eines „high volume centers“ war die SRS bei kleineren Tumoren der OP überlegen hinsichtlich der Morbidität (Golfinos et al. 2016). In einer großen Multicenter Studie gaben Patienten mit SRS im Vergleich zu operierten Patienten eine bessere Lebensqualität an (Carlson et al. 2015).</p> |
| Wirtschaftlichkeit | |
| <p>8. Welche Kosten entstehen durch den Einsatz der SRS? Welche könnten vermieden werden?</p> | <p>Keine Stellungnahme</p> |
| <p>9. Wie schätzen sie die Effektivität und Effizienz der SRS im Vergleich zur chirurgischen Resektion bei Akustikusneurinomen ein?</p> | <p>Die Effektivität und Effizienz der SRS ist gut belegt und darf als mindestens gleichwertig zur chirurgischen Resektion angesehen werden, bei intrameatalen Akustikusneurinomen ist die SRS der OP überlegen.</p> |
| der Anwendung | |
| <p>10. Wie erfolgt die sachgerechte Durchführung der SRS (beispielsweise mit Blick auf die technischen Eigenschaften der Bestrahlungsgeräte, die Qualifikation der Anwender</p> | <p>Für die Anwendung der Strahlung ist die entsprechende Facharztanerkennung als Facharzt für Strahlentherapie mit der Fachkunde im Strahlenschutz notwendig, für sonstige Ärzte mit einer auf die organspezifische Anwendung beschränkte Teilfachkunde (SSK 2010).</p> |

| | |
|--|--|
| und den Behandlungsablauf)? | Wir verweisen auf die von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) AG Stereotaxie veröffentlichte Definition der Stereotaxiebestrahlung. Hier werden die technischen Voraussetzungen und Qualifikationen sowie die Prozessanforderungen detailliert beschrieben (Guckenberger et al. 2020). |
| Ergänzung | |
| 11. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt sind und zu denen Sie Stellung nehmen möchten. | |

Literatur

- Carlson et al. 2015 Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, Tombers NM, Castner ML, Finnkirk MK, Myrseth E, Pedersen PH, Lund-Johansen M, Link MJ. Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg.* 2015 Apr;122(4):833-42, doi: 10.3171/2014.11.JNS14594, Epub 2015/01/03
- Fong et al. 2012 Fong BM, Pezeshkian P, Nagasawa DT, De Salles A, Gopen Q, Yang I. Hearing preservation after LINAC radiosurgery and LINAC radiotherapy for vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci.* 2012 Aug;19(8):1065-70, doi: 10.1016/j.jocn.2012.01.015, Epub 2012/06/19
- Golfinos et al. 2016 Golfinos JG, Hill TC, Rokosh R, Choudhry O, Shinseki M, Mansouri A, Friedmann DR, Thomas Roland J, Jr., Kondziolka D. A matched cohort comparison of clinical outcomes following microsurgical resection or stereotactic radiosurgery for patients with small- and medium-sized vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2016 Dec;125(6):1472-82, doi: 10.3171/2015.12.JNS151857, Epub 2016/04/02
- Guckenberger et al. 2020 Guckenberger M, Baus WW, Blanck O, Combs SE, Debus J, Engenhart-Cabillic R, Gauer T, Grosu AL, Schmitt D, Tanadini-Lang S, Moustakis C. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol.* 2020 May;196(5):417-20, doi: 10.1007/s00066-020-01603-1, Epub 2020/03/27
- NIH 2020 NIH. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm, 24.11.2020
- Persson et al. 2017 Persson O, Bartek J, Jr., Shalom NB, Wangerid T, Jakola AS, Forander P. Stereotactic radiosurgery vs. fractionated radiotherapy for tumor control in vestibular schwannoma patients: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien).* 2017 Jun;159(6):1013-21, doi: 10.1007/s00701-017-3164-6, Epub 2017/04/15

- Rubin et al. 1995 Rubin P, Constine LS, Fajardo LF, Phillips TL, Wasserman TH. RTOG Late Effects Working Group. Overview. Late Effects of Normal Tissues (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Mar 30;31(5):1041-2, doi: 10.1016/0360-3016(95)00057-6, Epub 1995/03/30
- Shaffer et al. 2010 Shaffer BT, Cohen MS, Bigelow DC, Ruckenstein MJ. Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale. *Laryngoscope.* 2010 Aug;120(8):1646-54, doi: 10.1002/lary.20988, Epub 2010/07/20
- SSK 2010 Strahlenschutzkommission (SSK). Anforderungen an die Strahlenschutz-Fachkunden in der Medizin für Ärzte – Erläuterungen zur Sachkunde. Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 246. Sitzung der SSK am 02./03.12.2010, Korrektur verabschiedet in der 252. Sitzung der SSK am 01.12.2011. urn:nbn:de:101:1-201310216589. Bekanntmachung im BAnz AT 26.09.2012 B6
- Taphoorn et al. 2010 Taphoorn MJ, Claassens L, Aaronson NK, Coens C, Mauer M, Osoba D, Stupp R, Mirimanoff RO, van den Bent MJ, Bottomley A, Group EQoL, Brain Cancer N, Radiotherapy G. An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients. *Eur J Cancer.* 2010 Apr;46(6):1033-40, doi: 10.1016/j.ejca.2010.01.012, Epub 2010/02/26
- Ware and Sherbourne 1992 Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473-83, Epub 1992/06/11

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

einer Anhörung zum Einschätzungsverfahren des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinome

Vom 14. Januar 2021

| | |
|---------------------|--|
| Vorsitzende: | Dr. Lelgemann |
| Beginn: | 11:41 Uhr |
| Ende: | 12:15 Uhr |
| Ort: | Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin |

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO):

Herr Prof. Dr. med. Thomas Deitmer

Herr Prof. Dr. med. Thomas Zahnert

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e. V. (DGNC):

Herr Prof. Dr. med. Roland Goldbrunner

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO):

Herr Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

Frau Prof. Dr. med. Andrea Wittig-Sauerwein

Strahlenschutzkommission (SSK):

Herr Dr. med. Jochen Willner

Herr Dr. med. Heinz Schmidberger

Accuray Medical Equipment GmbH:

Herr Hermann Schaller

Herr Dr. Christoph Bischoff-Everding

Brainlab Sales GmbH:

Herr Carsten Sommerfeldt

Frau Chantal Briggmann

Beginn der Anhörung: 11:41 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ich darf alle ganz herzlich im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des G-BA begrüßen. Wir befinden uns jetzt in der zweiten mündlichen Anhörung am heutigen Vormittag zu einem weiteren Interventionsgebiet für die stereotaktische Radiochirurgie, und zwar: interventionsbedürftige Akustikusneurinome. - Herr Prof. Zahnert, ich begrüße auch Sie.

Ich sage gleich etwas zum Ablauf. Zu den technischen Dingen die Bitte an alle, die gerade nicht sprechen, das Mikrofon auszuschalten; das macht es uns allen leichter. Wenn Sie sich zu Wort melden wollen, am besten über die Chatfunktion, weil wir so viele Teilnehmer sind und ich nicht immer alle gleichzeitig sehe und die Meldungen nicht sehe.

Mein Name ist Monika Lelgemann, ich bin Vorsitzende des Unterausschusses Methodenbewertung.

Wir haben in dieser zweiten Anhörung viele Teilnehmer, die auch schon an der ersten Anhörung teilgenommen haben. Deswegen jetzt insbesondere an Sie, Herr Prof. Deitmer und Herr Prof. Zahnert - beide würde ich bitte, das Mikrofon auszuschalten; einer von Ihnen hat es noch an -: Wir befinden uns ja hier im Gegensatz zu sonstigen Anhörungsverfahren nicht an dem Zeitpunkt, wo wir ein Methodenbewertungsverfahren quasi abgeschlossen haben und einen Beschlussentwurf zur Kommentierung freigeben, sondern in der mündlichen Anhörung zum Einschätzungsverfahren, also zu Beginn der Methodenbewertung, wo es für uns darum geht, möglichst präzise und adäquat die Fragen herauszuarbeiten, die wir brauchen, um das IQWiG passgenau beauftragen zu können und eine zielgenaue Methodenbewertung durchzuführen. Das bezieht sich also insbesondere auf die Indikationsstellung, die Intervention und auch die Kontrolltherapie. Das sind die wesentlichen Punkte. - (Zwischenbemerkungen) Wer bekommt gerade Beratung von außen? Das konnten wir jetzt alles mithören. Wir probieren es trotzdem einmal.

Ich begrüße also in dieser Runde Herrn Prof. Deitmer und Herrn Prof. Zahnert für die Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Herrn Prof. Goldbrunner für die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Herrn Prof. Fietkau und Frau Prof. Wittig-Sauerwein für die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie - die waren eben alle schon dabei, deswegen bin ich so schnell -, Herrn Dr. Willner und Herrn Dr. Schmidberger für die Strahlenschutzkommission, Herrn Schaller und Herrn Dr. Bischoff-Everding für die Accuray Medical Equipment GmbH sowie Herrn Sommerfeldt und Frau Briggmann für die Brainlab Sales GmbH. Herzlich willkommen!

Ich würde vorschlagen, dass wir mit Ihnen, Herr Prof. Deitmer und Herr Prof. Zahnert, beginnen. Zu Ihrer Information: Wir erzeugen von dieser Anhörung ein Wortprotokoll, damit wir dann auch ganz genau wissen, was gesagt worden ist. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind. Ich bitte Sie, vor jedem Wortbeitrag Ihren Namen zu nennen; das macht es uns leichter. - Vielen Dank. Wer von Ihnen mag beginnen? - Herr Prof. Zahnert, bitte.

Herr Prof. Dr. Zahnert (DGHNO): Wir bedanken uns, dass wir dabei sein dürfen. Wir sind Hals-Nasen-Ohren-Ärzte. Ich vertrete die Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und die Arbeitsgemeinschaft für Audiologie und Gleichgewichtsstörung, ADANO. Professor Deitmer ist der Generalsekretär der Gesellschaft.

Worum geht es uns? Ich weiß nicht, ob ich Inhalte freigeben darf, aber ich möchte noch einmal daran erinnern, worum es uns geht. Wir sind als Hals-Nasen-Ohrenärzte und fühlen uns als Mandatsträger für das Hören und das Gleichgewicht. Und wenn Sie sich erinnern - ich weiß nicht, ob ich Inhalte freigeben darf -, dann gehen diese Tumore ja von den Nervencheiden aus, und zwar in der Regel von den Gleichgewichtsnerven. Es gibt seltene Tumore, die von der Cochlea ausgehen, also vom Hörnerven, aber meist vom Gleichgewichtsnerven, und zwar vom Vestibularis inferior. Die Tumore können im inneren Gehörgang liegen, also intrakanalikulär,

oder im Kleinhirnbrückenwinkel, oder sie können von dort aus auch den Hirnstamm komprimieren. Und wir haben auch Tumore, die direkt in der Hörschnecke oder im Gleichgewichtsorgan liegen.

Jetzt müssen wir uns die Frage stellen: Wenn dort an dieser Stelle bestrahlt wird, was wird mit dem Hören und was wird mit dem Gleichgewicht? Man muss davon ausgehen, dass kein Vestibularis-Schwannom bestrahlt werden kann, ohne dass der Hörnerv und ohne dass der Gleichgewichtsnerv bei der Bestrahlung mitbetroffen werden. Deshalb ist diese Bestrahlung keine banale Sache, sondern sie führt in der Regel zu funktionellen Folgen am Hörnerv, am Gleichgewichtsnerv oder an der Blutversorgung der Cochlea, die über eine Endstromarterie, die nur einen Millimeter groß ist, gewährleistet wird. Dort erwarten wir durch diese Bestrahlung nicht unmittelbar Folgen direkt nach der Bestrahlung, wenn man mit 12 oder 14 Ray bestrahlt, sondern Langzeitfolgen.

Wenn ich über das Hören spreche, so sind diese Langzeitfolgen tatsächlich in Langzeitstudien absehbar. Wir sprechen hier über Nachbeobachtungen von zehn, zwölf, fünfzehn Jahren, und man muss sagen, dass die Patienten in diesem Zeitraum in der Regel ertauben, das heißt zu 50 bis 80 % ertauben. Es gibt, ehrlich gesagt, nur wenige Langzeitstudien, aber die, die es gibt, zeigen das.

Im Englischen wird das beschrieben als Not-Serviceable-hearing. Was ist Not-Serviceable-hearing? Das ist ein Hören, das nicht mehr mit einem Hörgerät versorgt werden kann, weil die Schwerhörigkeit so groß ist, dass die Patienten von einem Hörgerät nicht mehr profitieren. Das müssen wir im Auge haben.

Zum anderen müssen wir im Auge haben: Wenn wir Gleichgewichtsnerven bestrahlen, gibt es möglicherweise auch Folgen. Diese Folgen sind bisher noch nicht bekannt, weil es dazu wenige Studien gibt, weil es dazu wenige Daten in der Verlaufsbeobachtung gibt. Aber generell, was die Daten zurzeit zeigen, ist, dass eine Veränderung der Schwindelbeschwerden, die die Patienten oftmals vor der Operation haben, zu 40 % durch die Bestrahlung nicht beeinflusst wird.

Was wir auch im Auge haben müssen: Was passiert nach der Bestrahlung? Da möchte ich noch einmal auf den Hörnerv zurückkommen. Wir wissen heute nicht, ob der Hörnerv durch eine Bestrahlung dauerhaft geschädigt ist und für eine Cochlea-Implantation dann nicht mehr infrage kommt. Sie wissen vielleicht, dass wir heute, wenn wir die Tumore operativ entfernen, den Hörnerv erhalten können und diese Patienten dann mit einem Cochlea-Implantat versorgen können. Das heißt, wir können ihnen das Hören zurückgeben, wenn es durch die Operation verlorengegangen ist. Es gibt dazu erste Studien, die zeigen, dass das zumindest in 50 % der Fälle gelingt.

Es gibt nur ganz wenige Studien - seit zwei Jahren -, die sich damit beschäftigen: Was passiert, wenn wir bestrahlte Patienten mit einem Cochlea-Implantat versorgen? Da gibt es noch keine Langzeitergebnisse. Aber es muss befürchtet werden, dass durch diese Bestrahlung auch der Hörnerv Schaden nimmt und diese Patienten, wenn sie am Hörnerv bestrahlt werden, möglicherweise von einem Cochlea-Implantat in einer Langzeitbeobachtung nicht mehr profitieren.

Also ist die Bestrahlung aus unserer Sicht kritisch zu betrachten. Sie hat in einigen Fällen ganz bestimmt ihre Berechtigung; wir reden da über Neurofibromatose und das letzte Ohr, und wir reden über Patienten, die nicht mehr operiert werden können oder nicht operiert werden wollen. Aber gerade, was intrakanalikuläre und kleine Tumoren betrifft, sind wir in den Hörergebnissen besser als die Bestrahlung. Wir haben dort bei Tumoren kleiner 1 cm einen Hörerhalt von 70 bis 80 %. Und wir haben bei den großen Tumoren, wenn uns die operative Entfernung gelingt, die Möglichkeit, den Hörnerv zu erhalten und ein Cochlea-Implantat einzusetzen.

Was wir noch in Betracht ziehen möchten, ist, dass zurzeit leider oftmals die Diagnostik, die Verlaufsdiagnostik von Patienten mit Vestibularis-Schwannom interdisziplinär nicht gut funktioniert. Wir würden uns wünschen, dass nicht nur die Tumorgröße und das Wachstum mit dem MRT kontrolliert werden, sondern dass in Zentren eine Verlaufsbeobachtung stattfindet, die auch die Funktion einschließt, das heißt, die Vestibularis-Funktion und das Hören.

Wir haben heute Möglichkeiten, bereits bevor der Patient merkt, dass er ertaubt, anhand von otoakustischen Emissionen zu erkennen, dass ein Hörschaden langsam eintritt. Das sieht man in der normalen Hörprüfung nicht. Und wir haben Möglichkeiten, Testmöglichkeiten, alle fünf Gleichgewichtsrezeptoren in der Cochlea zu kontrollieren und auch dort den Verlauf zu kontrollieren. Deswegen ist es ein internationaler Behandlungsvorschlag, dass man Patienten mit Vestibularis-Schwannom in Zentren funktionell überwacht und natürlich von der Bildgebung her überwacht und die Behandlungsstrategie ändert, wenn entweder der Tumor wächst oder sich die Funktion von Hören und Gleichgewicht verschlechtert. Das ist ein wichtiger Aspekt. Deswegen plädieren wir dafür, dass sowohl die Diagnostik als auch die Verlaufsbeobachtung als auch die Indikationsstellung für eine Therapie - sei es operativ, sei es Observation, sei es Strahlentherapie - in Zentren stattfindet, in interdisziplinären Zentren, an denen die Hals-Nasen-Ohren-Ärzte natürlich dabei sind, weil sie die beste Möglichkeit haben, das zu überwachen.

Vorsitzende Frau Dr. Leigemann: Vielen Dank. Ich will nur noch einmal klarmachen: Wir sind noch nicht dabei, diese Leistung einzuführen und jetzt festzulegen, unter welchen Bedingungen wir sie einführen. Wir sind am Beginn des Methodenbewertungsverfahrens, wo sich für uns die Frage stellt: Welche Patienten, welche Interventionen, welche Kontrolltherapie? Damit wir das IQWiG passgenau beauftragen können. Es tut mir leid, dass ich das an dieser Stelle noch einmal sage; ich höre all das wohl und halte das auch für absolut berücksichtigungswert, aber da sind wir im Moment noch nicht. Wir haben noch keinen Beschlusssentwurf - konsentiert oder nicht konsentiert - über die Einführung als Regelleistung. - Vielleicht dies nur noch einmal kurz in Erinnerung rufend.

Herr Prof. Dr. Zahnert (DGHNO): Gut. - Wenn die Frage steht, welche Patienten sollten oder können bestrahlt werden - wenn ich Sie richtig verstanden habe -, dann muss man aus Sicht der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte sagen: Es sollte die Ausnahme sein, dass diese Patienten bestrahlt werden. - Wir haben Tumore, die im inneren Gehörgang liegen, intrakanalikuläre Tumore, kleine Tumore von 2 cm. Die sollten nicht bestrahlt werden - in der Regel nicht bestrahlt werden, weil sie von einer Observation oder der Chirurgie mehr profitieren als von der Bestrahlung.

Dann haben wir die Tumore, die im Kleinhirnbrückenwinkel liegen, Grad-2-Tumore, die den Kleinhirnbrückenwinkel ausfüllen und in den inneren Gehörgang reichen. Die können im Ausnahmefall bestrahlt werden, aber - weil wir bei diesen Tumoren auch durch die Operation möglicherweise das Hören verlieren - sehen wir es zum jetzigen Zeitpunkt extrem kritisch, weil wir noch nicht wissen, was mit dem Hörnerv nach der Bestrahlung passiert. Und wir haben, wie gesagt, dort auch die Möglichkeit, die Tumore zu entfernen, interdisziplinär zu entfernen, den Hörnerv zu erhalten und die Patienten anschließend mit einem Cochlea-Implantat zu versorgen. Wenn dieser Hörnerv aber bestrahlt wird, wissen wir bisher nicht, ob die Patienten tatsächlich nach zehn Jahren noch von dem Cochlea-Implantat profitieren. - Also auch hier: kritisch.

Dann gibt es die großen Tumoren - da sind wir im Einklang mit den Neurochirurgen -, die den Hirnstamm imprimieren oder in das Kleinhirn hineinwachsen. Die müssen eh operiert werden, Volumen größer 3 cm. Die profitieren von einer Bestrahlung auch nicht.

Also bleiben letztlich Patienten übrig, die aus verschiedenen Gründen nicht operabel sind, Patienten, die aufgrund ihres Alters - 70 - 80 Jahre, wo man das Operationsrisiko abwägen muss - nicht dafür infrage kommen. Oder es sind Patienten mit Neurofibromatose, die das

letzte Ohr haben und auf dem anderen Ohr schon ertaubt sind. Dort kann man erwägen, auch das letzte Ohr zu bestrahlen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Herzlichen Dank. - Dann würde ich jetzt direkt an die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie abgeben. Wer mag sich äußern?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Die Stellungnahme der Kollegen der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde wundert mich etwas, weil ich hier in Erlangen eine andere Politik miterlebe, von einem durchaus bekannten HNO-Arzt.

Sie haben nach der Indikationsstellung gefragt. Erstens: Die Indikationsstellung ist beim Akustikusneurinom von der Wachstumstendenz des Tumors abhängig. Bei einem Tumor, der keine Wachstumstendenz in einem MRT in einem halbjährigen oder im einjährigen Verlauf zeigt, erfolgt, wenn nötig, im Moment keine Therapie, außer der Patienten beginnt eine Hörverschlechterung zu haben. Aber diese Patienten haben in der Regel keine Hörverschlechterung.

Bei den mir bekannten Daten - das ist dann durchaus eine Fragestellung, die man auch an das IQWiG richten kann - ist die Frage: Was kann man mit einer Strahlentherapie erreichen? - Und die Patienten, die mir von der Hals-Nasen-Ohren-Klinik in der Situation der Wachstumstendenz geschickt werden, sind alle Patienten mit kleinen Tumoren, wo meine HNO-Ärzte sagen, dass diese Patienten bei einer Operation das Gehör verlieren würden. So ist auch mein Kenntnisstand: dass das in den meisten Fällen der Operation passiert.

Bei der Strahlentherapie wissen wir, dass ein gewisser Hörverlust eintreten kann. Das sind die kleineren Tumoren, die innerhalb des Gehörkanals laufen. Die Patienten mit solchen Tumoren verlieren - und da gibt es objektive Daten - ungefähr 30 % des Gehörs innerhalb der nächsten zehn Jahre. Aber sie haben häufig noch ein Gehör, mit dem sie sich verständigen können. - Das betrifft, wie gesagt, die kleinen Tumoren, die innerhalb des Gehörgangs sind.

Bei Tumoren, die in das Gehirn hineingewachsen sind, die in den Kleinhirnbrückenwinkel hineingewachsen sind, die in den Hirnstamm infiltrieren oder an den Hirnstamm heranwachsen - da sind wir uns auch mit unseren Neurochirurgen und unseren Hals-Nasen-Ohren-Ärzten einig -, werden diese Patienten primär operativ behandelt. - Das zur Indikationsstellung von unserer Seite.

Bei diesen Patienten kommt es ja im Wesentlichen darauf an, dass man ihnen langfristig das Gehör erhält - wenn sie am Anfang noch etwas hören. Es gibt ja auch Patienten, die dann einen Gehörverlust haben. Das ist die Zielsetzung, und deswegen führen wir hier eine Strahlentherapie durch. Für die Strahlentherapie - auch hier muss ich wieder auf die gleiche Diskussion wie vorhin zurückkommen - gibt es verschiedene Verfahren. Es gibt die Einzeit-Bestrahlung, die meist als Radiochirurgie bezeichnet wird. Es gibt aber auch verschiedene fraktionierte Verfahren. Wenn man sich die Literatur ansieht, stellt man fest, dass die Tendenz immer mehr weggeht von der Einzeit-Bestrahlung hin zur fraktionierten Bestrahlung, die drei bis zehn bis fünfzehn Bestrahlungen sind, sodass wir eigentlich beide Verfahren hier einschließen müssen. - Das zur Therapie.

Zur Durchführung der Therapie: Zu den Therapieergebnissen gibt es an randomisierten Daten ganz, ganz wenige in diesem Bereich. Meines Wissens gibt es keine randomisierten Studien, aber es gibt eine ganze Reihe von retrospektiven Studien, die auch objektive Messungen der Gehörfunktion durchgeführt haben und die auch publiziert wurden, und in diesen Studien zeigt sich ein Vorteil für die stereotaktische Bestrahlung gegenüber der Operation bei den kleinen Tumoren. - Dies kurz als meine Stellungnahme.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Herr Prof. Fietkau. - Frau Wittig, Sie haben Ergänzungen? - Dann würde ich an die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie weitergeben.

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Eine kleine Ergänzung: (Tonstörungen) Es ist so, dass auch die Funktion der Hirnnerven eine wichtige Rolle spielt, sodass die Indikation auf der

MRT-Bildgebung und dem Progress, der da beurteilt wird, auf den funktionellen Gesichtspunkten fußen muss, die neben dem Hörvermögen die anderen Aspekte einschließen und die patientenassoziierten Faktoren, sodass dann in der Tat in der interdisziplinären Diskussion der beste Weg für den Patienten gefunden werden muss, und zwar ist es auch wichtig, das hier basierend auf den bestehenden Klassifikationen - nämlich der bekannten international anerkannten Kursklassifikation - entsprechend vorzunehmen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank für diese Ergänzungen, Frau Wittig. - Herr Prof. Goldbrunner, Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, möchten Sie das Wort ergreifen?

Herr Prof. Dr. Goldbrunner (DGNC): Ja, zwei kurze Kommentare, zum einen: Die Ausführungen von Herrn Prof. Zahnert und Prof. Fietkau mögen vielleicht widersprüchlich erscheinen, sind sie aber nicht. Erfreulicherweise gibt es in beiden Bereichen - sowohl im operativen - den Prof. Zahnert unter anderem vertritt - als auch im strahlentherapeutischen Bereich - gehörige Weiterentwicklungen, und das ist natürlich auch gut so.

Wenn wir uns den aktuellen Status anschauen - was können wir, was wissen wir? -, so können wir zum Beispiel auf die Leitlinie, die es ja seit letztem gibt, der Europäischen Gesellschaft für Neuroonkologie zurückgreifen, wo alles zusammengefasst ist. Da sind all diese Dinge, die schon diskutiert wurden, ausgeführt, gegenübergestellt.

Letztendlich stehen nach wie vor drei Verfahren zur Verfügung: Das ist die Observation - die Beobachtung -, die Operation, die Resektion - wie auch immer - und ein strahlentherapeutisches Verfahren, wobei das Vestibularis-Schwannom bislang fast ausschließlich stereotaktisch einseitig, also im Sinne der Radiochirurgie behandelt wurde. Da ist aber auch Entwicklung drin, wie es Herr Fietkau sagt. Es kann gut sein, dass die Entwicklung in Richtung fraktionierte Verfahren geht.

Es ist ja wieder - wie vorhin - die Frage: Was wollen wir untersuchen? Ich weiß nicht, wer das entscheidet. Von der Datenbasis her wäre es wahrscheinlich vernünftig, die klassische Radiochirurgie ins Auge zu fassen, weil es da einfach einen großen Datensatz gibt. Man kann sich auch entscheiden, dass man fraktionierte Verfahren mit hineinnimmt. Das ist aber alles in die Zukunft gerichtet. Da wird es nicht so viel geben. - Da gibt es halt gute Konzepte.

Die letzte Stellungnahme von mir: Ich bitte, den historischen Terminus „Akustikusneurinom“ zu streichen; der ist in den Antragstexten enthalten. Das gibt es seit zwanzig Jahren nicht mehr. Das ist als Vestibularis-Schwannom definiert, und ich würde mich sehr freuen, wenn wir den mittlerweile auch üblichen Ausdruck benutzen. - Ich sehe lächelnde Gesichter, ich hoffe da also auf Zustimmung.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank, Herr Prof. Goldbrunner. Lächelnde Gesichter könnten bedeuten, dass manche Dinge schon geschehen sind - was Sie natürlich noch nicht wissen können.

Ansonsten kann ich noch aufklären: Ja, das entscheiden schon wir, was wir bewerten. Damit Sie - das gilt ja auch für das letzte Verfahren - die Möglichkeit haben, zwischen verschiedenen Verfahren zu wählen, müssen diese dann natürlich auch Bestandteil der Regelleistungen sein. Darum geht es ja jetzt im Prinzip. Und die Entscheidung darüber, was wir bewerten, trifft in der Tat der G-BA.

Dann würde ich jetzt weitergeben wollen.

- Das macht es jetzt wahnsinnig kompliziert, Herr Zahnert, und ich würde Sie in der Tat bitten, auch wenn die Daten interessant sind, dass wir in der mündlichen Anhörung jetzt darauf verzichten, diese Daten zu betrachten. Ich kann dann bei insgesamt 60 zugeschalteten Teilnehmern praktisch niemanden mehr sehen. Von daher bitte ich, dass diese Folie wieder ausgeblendet wird.

Ich kann Ihnen an dieser Stelle auch versichern, dass es ja nicht nur diese mündliche Anhörung gibt, sondern wir selbstverständlich die eingegangenen Stellungnahmen bereits gelesen und auch gewürdigt haben. Da besteht natürlich jede Möglichkeit, uns Daten zur Verfügung zu stellen.

Kann man mir bitte den anderen Bildschirm wiederherstellen? - Ich sehe jetzt einen schwarzen Bildschirm. Herr Zahnert, ich würde Sie bitten, dass Sie uns allen ermöglichen, wieder an dieser Anhörung teilzunehmen.

(Zuruf: Ich glaube, wenn Sie auf den Button „share“ unten gehen, können Sie auch wieder unsharen - und nicht nur die einzelne Applikation wieder schließen!)

Gut. Vielleicht kann Ihnen jemand dabei helfen?

Ich versuche trotzdem, das Wort schon einmal an die Strahlenschutzkommission weiterzugeben. - Gibt es Ihrerseits Ergänzungsbedarf? - Ich kann Sie ja alle nicht mehr sehen. Herr Willner oder Herr Prof. Schmidberger?

Herr Dr. Willner (SSK): Ich würde dazu noch ein paar Ergänzungen bringen. Als Strahlentherapeut schließe ich mich natürlich den Ausführungen von Herrn Fietkau und Frau Wittig an.

Zum Trost für Herrn Goldbrunner: Die Einheit Curie wird auch noch munter genutzt. Also seien Sie nicht so betrübt, wenn da noch immer mal das Akustikusneurinom auftritt.

Aus Sicht der SSK wäre es sehr wünschenswert - was auch Herr Zahnert angedeutet hat -, wenn die Indikationsstellung zur Therapie im interdisziplinären Rahmen getroffen würde und nicht am Schreibtisch, allein von einem Behandler. Das ist aus Strahlenschutzgründen durchaus zu betonen.

Der zweite Punkt, den wir vorhin schon besprochen haben: Die technischen Anforderungen an die stereotaktische Bestrahlung sollten - wie eben schon in der Hirnmetastasen-Sitzung ausgeführt - den Anforderungen der DEGRO-Empfehlung entsprechen.

Zum Thema Fraktionierung würden wir unbedingt dafür plädieren, die Fraktionierung in die Fragestellung hier aufzunehmen, denn da geht es dann wirklich um Organerhalt und Schutz vor möglichen Strahlenschäden, die halt bei Einzeit-Bestrahlungen wahrscheinlich etwas riskanter ist. Leider gibt es keine randomisierten Studien; auch ich habe nichts gefunden - nur irgendwelche Matched-Pair-Analysen. Die sagen aber nicht, dass die Radiochirurgie schlechter oder besser wäre als die OP. - Soweit von meiner Seite.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ganz herzlichen Dank. - Dann würde ich jetzt an Herrn Schaller oder Herrn Dr. Bischoff-Everding von der Accuray Medical Equipment GmbH weitergeben.

Herr Schaller (Accuray Medical Equipment GmbH): Wir als Hersteller des CyberKnifes möchten die Diskussion zur Indikationsstellung nicht beeinflussen. Für uns, wie auch im Rahmen der Anhörung zur Radiochirurgie gesagt wurde, bedarf es doch einer weiteren Definition, die über die Definition der DEGRO der stereotaktischen Radiochirurgie hinausgeht, eben mit Bezug auf Präzision des Gerätes.

Wir haben in unserer schriftlichen Stellungnahme versucht, uns ein objektives Urteil zur Behandlung des Vestibularis-Schwannoms zu bilden, und haben in dieser auch, wie Prof. Fietkau auch angesprochen hat, Evidenzen gefunden über den ...erhalt (akustisch unverständlich) nach zehn Jahren. Die Radiochirurgie scheint auch eine gute Alternative darzustellen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Ganz herzlichen Dank, Herr Schaller. - Wenn kein Ergänzungsbedarf besteht, würde ich an die Brainlab Sales GmbH, an Herrn Sommerfeldt oder Frau Brigmann, weitergeben.

Herr Sommerfeldt (Brainlab Sales GmbH): Ähnlich, wie es der Herr Kollege von Acurray gerade gesagt hat: Ich glaube, auf die Indikationsstellung sollten sich die Kliniker konzentrieren.

Wichtig sind die technischen Anforderungen und dass die Präzision der Geräte sichergestellt ist. Auch da sehe ich es ähnlich, dass man bei der DEGRO schauen sollte, dass man gerade bei Linac-basierter Radiochirurgie noch einmal genauer definiert, auf was es ankommt, und dass die Präzision dann auch erreicht wird. Das ist unserer Meinung nach noch etwas weit ausgefasst, und da müsste man noch genauer definieren: Was benötige ich an Technologie, um dann wirklich die Genauigkeit zu erreichen? Denn ansonsten besteht die Gefahr, dass auch konventionelle Beschleuniger teilweise, die heutzutage zwar eine hohe Genauigkeit haben, die aber den Patienten nicht genauer positionieren können und ihm nachfolgen können, für solche Indikationen verwendet werden. Das ist, glaube ich, nicht im Sinne der Kliniker.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. - Gibt es weiteren Ergänzungsbedarf? - Gibt es weitere Fragen seitens der Mitglieder des Unterausschusses Methodenbewertung? - Herr Deitmer, Sie wollten ergänzen?

Herr Prof. Dr. Deitmer (DGHNO): Herzlichen Dank. Wir möchten uns entschuldigen; Herrn Zahnert ist das sehr peinlich, dass da auf einmal das Screensharing nicht zurückgenommen werden konnte.

Ich möchte, was die Fragestellung ans IQWiG angeht, noch einmal darauf fokussieren, dass wir keine RCTs werden haben können, sondern es sind nie Randomisierungen - Herr Sauerland sitzt ja im Publikum - erfolgt, und ich denke, es ist klar, dass man da die typische Evidenz nicht wird bekommen können.

Uns geht es darum, dass wirklich Langzeitstudien gesehen werden und man eben auch auf die Funktionen eingeht und dass das Hören schon definiert wird und auch die Möglichkeit der Rehabilitation.

Inwieweit man den Effekt von Zentren wird darstellen können, wäre eigentlich wichtig. Wir meinen, es muss an Zentren laufen. Der Patient muss die Indikationsfindung miterleben, denn wie wir ja merken, ist es eine nicht harte Indikation in die oder die Richtung, sondern es schwankt ein bisschen, und ob man den Effekt von Zentralisierung - das läuft ja jetzt wohl auch an - des ASV für Hirntumoren (nutzen kann), ob da das Akustikusneurinom mit hineingeht, meinen wir, wäre auch noch wichtig zu sehen.

Vorsitzende Frau Dr. Lelgemann: Vielen Dank. Das sind ja auch sicher Fragen, die wir dann klären müssten, wenn wir dann mit der Methodenbewertung soweit sind und einen entsprechenden Beschlusssentwurf haben. Gut, vielen Dank.

Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? - Das scheint nicht der Fall zu sein; ich habe keine Meldung gesehen. Frau Pfenning, habe ich etwas übersehen? - Nein, gut.

Dann möchte ich mich ganz herzlich bei Ihnen bedanken. Das ist völlig in Ordnung; die Entschuldigung ist bei mir angekommen. Gleichmaßen können Sie auch verstehen, dass ich da etwas streng werde, weil ich dann doch das Gefühl habe, ich sollte das Verfahren hier in der Hand behalten. Alles klar, Schwamm drüber!

Vielen Dank für Ihre Beteiligung. Vielen Dank für Ihre konstruktiven Beiträge. Wünschen Sie uns Erfolg bei der Formulierung der richtigen Fragestellung für das IQWiG.

Ganz herzlichen Dank!

Schluss der Anhörung: 12:15 Uhr



Bundesministerium für Gesundheit

Bekanntmachung

des Gemeinsamen Bundesausschusses

1. über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Bewertung der Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen sowie

2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen – Aufforderung zur Meldung –

Vom 5. November 2020

1. Aufnahme des Methodenbewertungsverfahrens

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend des Beschlusses des G-BA vom 5. November 2020 wird das folgende Thema beraten:

„Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und -geräten und den betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens eine erste Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind in deutscher Sprache anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von **einem Monat** nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (**bis zum 4. Dezember 2020**) möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

srs-akustikusneurinome@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter:
<https://www.g-ba.de/beschluesse/4493/>.

Stellungnahmeberechtigte gemäß § 91 Absatz 5 SGB V (Bundesärztekammer) und § 92 Absatz 7d SGB V (einschlägige wissenschaftliche Fachgesellschaften; Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller; betroffene Medizinproduktehersteller; Strahlenschutzkommission), die eine Ersteinschätzung abgegeben haben, erhalten zudem die Gelegenheit zur Abgabe einer mündlichen Einschätzung im Rahmen einer Anhörung zum Einschätzungsverfahren. Die Terminierung der Anhörung und die Einladung übermitteln wir Ihnen in einem gesonderten Schreiben.

2. Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller – Aufforderung zur Meldung

Der G-BA hat vor Entscheidungen über die Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e SGB V zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht, den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die technische Anwendung einer Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass sie von Entscheidungen des G-BA zur

„Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen“

im oben genannten Sinne betroffen sind. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.



Hierzu sind aussagekräftige Unterlagen einzureichen. Diese umfassen Ausführungen in deutscher Sprache

- zur Bezeichnung und Beschreibung des Medizinprodukts,
- zur Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Methode und
- zur Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde.

Es sind außerdem

- die medizinproduktrechtliche Konformitätserklärung bzw. das Konformitätszertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie
- die technische Gebrauchsanweisung

beizufügen.

Die Unterlagen sind bis zum **4. Dezember 2020** der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu übermitteln. Bitte teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.

Sofern der G-BA in der Folge feststellen wird, dass Sie von geplanten Entscheidungen des G-BA zur obengenannten Methode betroffen sind, erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer mündlichen Einschätzung im Rahmen der Anhörung zum Einschätzungsverfahren und zu gegebenem Zeitpunkt zur Abgabe einer Stellungnahme zu Beschlussentwürfen.

Korrespondenzadresse

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

E-Mail: srs-akustikusneurinome@g-ba.de

Nachmeldungen sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung des Stimmrechts nicht möglich ist.

Berlin, den 5. November 2020

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende
Dr. Lelgemann



Institut des Bewertungsausschusses, Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss,
Unterausschuss Methodenbewertung
Herrn Sebastian Gasde
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Geschäftsführung des
Bewertungsausschusses
nach § 87 Abs. 1 SGB V

Christian Plock
christian.plock@institut-ba.de
Wilhelmstraße 138
10963 Berlin

Telefon: (030) 814 52 60-41
Telefax: (030) 814 52 60-39
www.institut-ba.de

1. September 2022
PI/KK

Per Email vorab

Ihr Schreiben vom 28.07.2022

Ihr Zeichen

Unser Zeichen

**Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen
Vestibularisschwannomen sowie von Hirnmetastasen**

Bitte um Stellungnahme des Bewertungsausschusses gemäß § 87 SGB V

Sehr geehrter Herr Gasde, sehr geehrte Damen und Herren,

wir danken Ihnen für Ihr Schreiben vom 28. Juli 2022, in dem Sie um Stellungnahme des Bewertungsausschusses (BA) bitten, ob die Verteilung der Strahlendosis auf bis zu fünf Sitzungen bereits in den strahlentherapeutischen Gebührenordnungspositionen des EBM abgebildet ist und im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung abgerechnet werden kann, oder ob es sich nach Einschätzung des BA um eine neue Methode i.S. des § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V handelt.

Im Ergebnis der diesbezüglichen Beratungen im BA können wir Ihnen mitteilen, dass es sich nach Einschätzung des BA bei der Verteilung der Strahlendosis auf bis zu fünf Sitzungen nicht um eine neue Methode i.S. des § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V handelt. Nach Ansicht der Trägerorganisationen ist dieses Verfahren grundsätzlich im EBM abgebildet. Nicht abgebildet im EBM ist die Durchführung von Bestrahlungen mit Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen. Der BA wird prüfen, inwiefern diesbezüglich Anpassungen des EBM erforderlich sind.

Das Schreiben ergeht im Namen und im Auftrag der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und des GKV-Spitzenverbandes als Trägerorganisationen des Bewertungsausschusses.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Christian Plock
Referent

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ beschlossen, die Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird nach Nummer XX folgende Nummer XX angefügt“
 „XX.Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen“

§ 1 Beschreibung der Methode

Die

| KBV, PatV | GKV-SV |
|------------------|------------|
| <i>kein Text</i> | einzeitige |

stereotaktische Radiochirurgie (SRS) ist ein Verfahren der perkutanen Strahlentherapie, bei der ein klar abgrenzbares Zielvolumen präzise mit einer hohen Strahlendosis mittels Linearbeschleuniger oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen

| KBV, PatV | GKV-SV |
|-------------------------------|------------------|
| im Regelfall in einer Sitzung | <i>kein Text</i> |

behandelt wird.

| KBV, PatV | GKV-SV |
|---|--------|
| Sofern zur Schonung des umliegenden Gewebes erforderlich, darf die Strahlendosis auf bis zu fünf Sitzungen verteilt werden. | |

Das Ziel der SRS ist die lokale Destruktion des Zielvolumens.

§ 2 Indikation

Die SRS darf bei folgenden Indikationen zu Lasten der Krankenkassen zur Anwendung kommen:

| KBV, DKG, PatV | GKV-SV |
|-------------------------|--|
| Vestibularisschwannome, | Neu aufgetretene, unilaterale, mikrochirurgisch behandelbare Vestibularisschwannome mit einem maximalen Durchmesser von bis zu 3 cm, |

die aufgrund ihrer Größe, ihres Wachstumsverhaltens oder der mit ihnen verbundenen Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft werden.

§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung

(1) Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie und Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden. Die Facharztbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

(2) Voraussetzung für die Erbringung der Leistung nach § 1 durch Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie ist die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Strahlentherapie nach der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung.

(3) ¹Voraussetzung für die Erbringung der Leistung nach § 1 durch Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie ist die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung. ²Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie weisen neben der Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung die erforderliche fachliche Befähigung für die Erbringung der Leistung nach § 1 über ein Kolloquium bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung nach. ³Diejenigen Trägerorganisationen des G-BA, die auch Partner des Bundesmantelvertrages sind, legen unter Einbeziehung der nach § 140g SGB V für die Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten und der Selbsthilfe chronisch kranker und behinderter Menschen maßgeblichen Organisationen durch eine Anpassung ihrer Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V die Details der Voraussetzungen für die Erteilung einer Genehmigung nach Satz 1 durch die Kassenärztliche Vereinigung für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie zur Ausführung und Abrechnung der Leistung nach § 1 fest. ⁴Die Anforderungen in Satz 2 sind hierbei umzusetzen.

(4) Die Durchführung der Leistung gemäß § 1 darf nur mit folgenden Bestrahlungsgeräten erfolgen: dedizierte Linearbeschleuniger zur Durchführung von SRS, stereotaxie-adaptierte Linearbeschleuniger, dedizierte Bestrahlungsgeräte mit Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen zur Durchführung von SRS. Die Lokalisation des Zielvolumens während der SRS erfolgt mittels Bildgebung oder stereotaktischem Rahmen.

- 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 T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

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

Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von
interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1. | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 | Medizinischer Hintergrund..... | 3 |
| 2.2 | Beschreibung der Methode..... | 4 |
| 2.3 | Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens | 6 |
| 2.3.1 | Bewertung des Nutzens durch das IQWiG | 6 |
| 2.3.2 | Bewertung des Nutzens durch den G-BA | 13 |
| 2.4 | Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit | 15 |
| 2.5 | Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung | 15 |
| 2.6 | Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung..... | 16 |
| 2.7 | Gesamtbewertung | 16 |
| 2.8 | Eckpunkte der Qualitätssicherung..... | 16 |
| 2.8.1 | Zu § 3 Absatz 1..... | 17 |
| 2.8.2 | Zu § 3 Absatz 2..... | 17 |
| 2.8.3 | Zu § 3 Absatz 3..... | 18 |
| 2.9 | Würdigung der Stellungnahmen | 18 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung..... | 18 |
| 4. | Verfahrensablauf | 18 |
| 5. | Fazit..... | 19 |

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 des Sozialgesetzbuches Fünftes Buch (SGB V) für die vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden daraufhin, ob der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß § 7 Absatz 2 Satz 2 der Methodenbewertungsverfahrensverordnung und 2. Kapitel § 13 Absatz 4 Satz 2 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann der G-BA entsprechend dem Ergebnis der abschließenden Gesamtbewertung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nur Folgendes beschließen:

1. die Anerkennung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode und die Regelung der notwendigen Anforderungen nach § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 und 3 SGB V,
2. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, und die gleichzeitige Beschlussfassung einer Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 und 2 SGB V unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens,
3. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das Bewertungsverfahren gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V zur Stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen wurde mit Beschluss des G-BA vom 5. November 2020 eingeleitet.

Das Verfahren geht auf einen Antrag auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 SGB V für die SRS mittels Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen zurück, den der G-BA mit Beschluss vom 21. September 2017 für die Indikationen Akustikusneurinome, Hirnmetastasen, zerebrale arteriovenöse Malformationen sowie Hypophysenadenome angenommen hat. Nach systematischer Überprüfung der Evidenz, hat der G-BA am 16. August 2018 beschlossen, das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der SRS mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen in der Primärbehandlung, die den Hirnstamm nicht erreicht haben, einzuleiten.

Die Bekanntmachung des Beratungsverfahrens erfolgte am 15. Oktober 2018. Mit dieser Veröffentlichung wurde den nach 2. Kapitel § 6 Absatz 2 VerfO anerkannten und bekannten Stellungnahmeberechtigten und zu beteiligenden Organisationen die Gelegenheit gegeben, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zu den angekündigten Beratungsverfahren abzugeben. Im Rahmen dieses Einschätzungsverfahrens wurde durch die Einschätzenden betont, dass Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen nur eine mögliche technische Anwendung zur hochpräzisen Applikation von Bestrahlungsdosen sind und sich

hinsichtlich der klinischen Ergebnisse keine wesentlichen Unterschiede zur SRS mittels einzeitiger Bestrahlung durch Linearbeschleuniger zeigen. Auch die für die Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie zuständige Arbeitsgruppe konnte bei der Prüfung der technischen Eigenschaften der verfügbaren Großgeräte zur SRS keine wesentlichen Unterschiede zwischen der SRS mittels Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen (bspw. Gamma-Knife) und der SRS mittels einzeitiger Bestrahlung durch Linearbeschleuniger feststellen. Die festgestellten Unterschiede hinsichtlich der Art der Strahlenquelle (durch Zerfall von Kobalt 60 freiwerdende Gammastrahlung versus ultraharte Bremsstrahlung von im Gerät freigesetzten und abgebremsten Elektronen) sowie bzgl. der zum Einsatz kommenden Kollimatoren (feste, flexible oder Multi-Leaf-Kollimatoren) begründen keine wesentlichen Unterschiede im Wirkprinzip oder im Anwendungsgebiet, so dass hier von zwei technischen Anwendungen einer Methode ausgegangen werden kann.

Im Rahmen des o.g. Erprobungsverfahrens nach § 137e Absatz 7 SGB V hat der G-BA in der Folge festgestellt, dass eine Nutzenbewertung für die SRS (unter Einbeziehung von Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen und Linearbeschleunigern) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen gemäß § 137e Absatz 7 Satz 7 SGB V ohne weitere Erprobungsstudie möglich sei, weil die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens bereits vorlägen.

Aufgrund der Erkenntnisse aus dem Einschätzungsverfahren zum o.g. Bewertungsverfahren zur SRS bei interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V hat der Unterausschuss Methodenbewertung am 14. Januar 2021 den Verfahrenstitel der aktuellen medizinischen Nomenklatur angepasst und den Terminus „Akustikusneurinom“ durch den Terminus „Vestibularisschwannom“ ersetzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der

| KBV, PatV | GKV-SV |
|-----------|-------------|
| kein Text | einzeitigen |

SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur [sowie die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden].

2.1 Medizinischer Hintergrund¹

Ein Vestibularisschwannom ist ein gutartiger, für gewöhnlich langsam wachsender Tumor, der typischerweise vom Gleichgewichtsnerv (Nervus vestibularis) ausgeht. Etwa 8 % aller intrakraniellen Tumoren sind Vestibularisschwannome, die in mehr als 90 % der Fälle unilateral auftreten. Die Diagnose erfolgt zumeist im Alter von etwa 50 Jahren. Die Inzidenz beträgt 1 bis 2 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Zu den Symptomen gehören insbesondere Hörminderung, Tinnitus, Schwindelgefühl und Gesichtsparästhesien.

Die genaue Ursache für die Entstehung eines Vestibularisschwannoms ist nicht bekannt. Zu den möglichen Risikofaktoren zählen unter anderem niedrig dosierte Strahlung bei gutartigen

¹Der Text für diesen Abschnitt wurde teilweise wörtlich aus dem IQWiG-Abschlussbericht N 20-03 unter Weglassung der Literaturverweise übernommen. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen. Abschlussbericht: Auftrag N20-03; Version 1.0 [online]. 20.09.2021 [Zugriff: 08.12.2021]. (IQWiG-Berichte – Nr. 1205). URL: https://www.iqwig.de/download/n20-03_srs-bei-vestibularisschwannomen_abschlussbericht_v1-0.pdf

Erkrankungen des Kopfes und Halses im Kindesalter, die Verwendung von Mobiltelefonen und Lärmexposition. In diesem Zusammenhang nimmt die Neurofibromatose Typ 2 eine Sonderrolle ein, da sich bei dieser genetischen Erkrankung bei 90 % bis 95 % der Betroffenen bilaterale Vestibularisschwannome bilden. Die Diagnose der bilateralen Tumoren erfolgt zumeist im Alter von etwa 30 Jahren.

Für die Einteilung der Vestibularisschwannome stehen die Hannover-Klassifikation, die House-Klassifikation, die Koos-Klassifikation und die Sterkers-Klassifikation zur Verfügung, die jeweils auf der Größe und Ausbreitung des Tumors beruhen. Die Primärdiagnostik erfolgt in erster Linie über eine Magnetresonanztomografie als bildgebende Methode.

Für die Behandlung sind im Wesentlichen die Eigenschaften des Tumors (Größe, Lage und Wachstum), die Krankengeschichte und die Patientenpräferenz zu berücksichtigen. Als Optionen stehen beobachtendes Abwarten („watchful waiting“), die mikrochirurgische Resektion, die Strahlentherapie und deren Kombination zur Verfügung. Beobachtendes Abwarten erfordert eine regelmäßige Magnetresonanztomografie etwa alle 12 Monate und ist insbesondere eine Option für kleine, nicht wachsende und asymptomatische Tumoren. Für ältere Patientinnen und Patienten und solche mit erhöhtem Operationsrisiko stellt die Bestrahlung eine Alternative dar. Für die mikrochirurgische Herangehensweise ist je nach Lokalisation der Tumoren der transtemporale, translabyrinthäre und subokzipitale beziehungsweise retrosigmoidale Zugang etabliert und wird in der Regel bei symptomatischen oder größeren raumfordernden Tumoren eingesetzt. Im Rahmen der strahlentherapeutischen Behandlung des Vestibularisschwannoms wird sowohl die fraktionierte stereotaktische Bestrahlung als auch die

| | |
|------------------|---------------|
| KBV, PatV | GKV-SV |
| kein Text | einzeitige |

SRS angewendet. Bei der

| | |
|------------------|---------------|
| KBV, PatV | GKV-SV |
| kein Text | einzeitigen |

SRS wird unter Fixierung des Schädels das Zielgewebe im Kopf

| | |
|------------------|---------------|
| KBV, PatV | GKV-SV |
| kein Text | einmalig |

mittels Linearbeschleuniger oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen hoch dosiert und präzise bestrahlt.

2.2 Beschreibung der Methode

Die

| | |
|------------------|---------------|
| KBV, PatV | GKV-SV |
| kein Text | einzeitige |

SRS ist ein Verfahren der perkutanen Strahlentherapie

| | |
|------------------|---|
| KBV, PatV | GKV-SV |
| kein Text | mit nur einer einzigen Bestrahlungsfraction |

, bei der ein klar abgrenzbares Zielvolumen präzise mit einer hohen Strahlendosis behandelt wird.² Das Ziel der SRS ist die lokale Destruktion des Zielvolumens unter bestmöglicher Schonung des umliegenden Gewebes.

| KBV, PatV | GKV-SV |
|--|---|
| <p>Im Regelfall erfolgt die Applikation der gesamten Strahlendosis in einer einzigen Sitzung. Unter bestimmten Umständen, beispielsweise bei großen Zielvolumina und mit der Zielsetzung der Schonung des Umgebungsgewebes, kann die Strahlendosis aber auch auf einige wenige Sitzungen (bis zu fünf Sitzungen) verteilt werden.</p> <p>Auch bei Verteilung der Strahlendosis auf einige wenige Sitzungen bleibt das Kernmerkmal der SRS, die hochpräzise Bestrahlung eines eng umschriebenen Zielgewebes, erhalten. Ebenfalls ist die strahlenbiologische Rationale der SRS, die im Vergleich zur fraktionierten Strahlentherapie stärker auf eine letale DNA-Schädigung der bestrahlten Zellen mit verstärkter Induktion einer Apoptose abzielt, bei Verteilung der Strahlendosis auf einige wenige Sitzungen weiterhin gegeben³. Eine eindeutige Obergrenze für die Anzahl an Fraktionen, welche der Definition der SRS unterfallen, ist aus medizinischer Sicht schwer zu bestimmen. Die in diesem Beschluss festgelegte Anzahl von fünf Sitzungen orientiert sich an einer Definition der US-amerikanischen radioonkologischen Fachgesellschaft⁴ und gewährleistet nach Auffassung des G-BA, dass das Wirkprinzip der SRS in seinen Kernmerkmalen erhalten bleibt. Aus demselben Grund sieht der G-BA Studienergebnisse zur einzeitigen SRS auf Behandlungssituation mit bis zu fünf Sitzungen als übertragbar an.</p> | <p>Trotz nationaler und internationaler Praxisempfehlungen gibt es keine allgemein akzeptierte Definition der stereotaktischen Strahlentherapie. Dieser Mangel an Konsens wurde von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) zum Anlass genommen gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) eine Stellungnahme zur Definition und zu den Qualitätsanforderungen für die stereotaktische Strahlentherapie zu erstellen⁵. Unterschieden werden drei Formen der stereotaktischen Strahlentherapie, die sich bezüglich des Indikationsspektrums, der Fraktionierung und der Qualitätsanforderungen unterscheiden: 1. Die SRS als Behandlung von intrakraniellen Tumoren und benignen Erkrankungen mit nur einer einzigen Bestrahlungsfraction, 2. die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie (SRT) von intrakraniellen Tumoren und benignen Erkrankungen sowie 3. die extra-kranielle stereotaktische Radiotherapie/Körperstammstereotaxie (SBRT)⁶.</p> |

² Guckenberger M, Baus WW, Blanck O et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol* 2020; 196:417–420.

³ Bleif M, Spetzger U, Becker G. Radiochirurgie bei Schädelbasistumoren. In König, A.; Spetzger, U. (Hrsg.) 2018: Schädelbasischirurgie. Therapiewandel und operatives Vorgehen. Berlin: Springer-Verlag

⁴ Seung S, Larson D, Galvin J et al. American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Radiosurgery (SRS). *Am J Clin Oncol* 2013; 36(3): 310 – 315.

⁵ Guckenberger M, Baus WW, Blanck O et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol* 2020; 196:417–420.

⁶ Guckenberger M, Baus WW, Blanck O et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol* 2020; 196:417–420.

Für die Durchführung der SRS werden spezielle Bestrahlungsgeräte angewendet, die aufgrund ihrer technischen Voraussetzungen für die Durchführung der präzisen Hochdosis-Bestrahlung geeignet sind.⁷ Als Bestrahlungsgeräte kommen entweder Stereotaxie-adaptierte oder dedizierte Linearbeschleuniger (z.B. CyberKnife) oder Bestrahlungsgeräte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen (z.B. Gamma Knife) in Betracht. Um die präzise Bestrahlung des Zielvolumens zu erreichen, werden im Vorfeld der Bestrahlung spezifische Planungssoftware-Systeme und während der Bestrahlung stereotaktische Rahmen oder simultane Bildgebungsverfahren zur Lagekontrolle eingesetzt.

2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens⁸

2.3.1 Bewertung des Nutzens durch das IQWiG

Der IQWiG-Abschlussbericht N20-03 bewertete den Nutzen einer Behandlung mit einzeitiger SRS mit Linearbeschleunigern oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion bei Patientinnen und Patienten mit einem interventionsbedürftigen Vestibularisschwannom (primär, Rezidiv oder Restgewebe) hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität (insbesondere Schwindelgefühl, Hörvermögen, Gesichtslähmung und andere neurologische Symptome), gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Krankenhausverweildauer.

Der Vergleich zu anderen Therapieansätzen für das interventionsbedürftige Vestibularisschwannom, wie beispielsweise die fraktionierte Strahlentherapie oder die a priori intendierte Kombinationstherapie aus mikrochirurgischer Resektion und SRS waren gemäß Beauftragung nicht Gegenstand des Berichts.

In den Bericht des IQWiG flossen insgesamt drei nicht randomisierte kontrollierte prospektive vergleichende Studien ein, die ausschließlich Patientinnen und Patienten mit unilateralem, unbehandeltem Vestibularisschwannom eingeschlossen hatten.

2.3.1.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die 3-armige monozentrische Studie Carlson (2021)⁹ aus den USA schloss erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem unilateralem Vestibularisschwannom ein, für die jeweils zu Studienbeginn eine Datenerhebung und mindestens eine weitere im Rahmen der Nachuntersuchung vorlag. Grundsätzlich war der Wunsch der Patientinnen und Patienten für die Zuteilung zu den 3 Behandlungsgruppen maßgeblich. Insgesamt erfüllten 244 von 313 Personen (78 %), die vorstellig wurden, die Einschlusskriterien. Von den 244 Personen wurden 48 (20 %) mit SRS und 118 (48 %) mikrochirurgisch behandelt. 78 Personen (32 %) wurden abwartend beobachtet. Die durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer betrug 2,1 Jahre. Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe waren im Vergleich zur SRS-Gruppe im Durchschnitt jünger (52 Jahre versus 61 Jahre, $p < 0,0001$; Berechnung des

⁷ Sahgal A, Ma L, Chang E et al. Advances in Technology for Intracranial Stereotactic Radiosurgery. *Technology in Cancer Research and Treatment* 2009; 8:4.

⁸ Der Text für diesen Abschnitt wurde teilweise wörtlich aus dem IQWiG-Abschlussbericht N 20-03 unter Weglassung der Literaturverweise übernommen. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen. Abschlussbericht: Auftrag N20-03; Version 1.0 [online]. 20.09.2021 [Zugriff: 08.12.2021]. (IQWiG-Berichte – Nr. 1205). URL: https://www.iqwig.de/download/n20-03_srs-bei-vestibularisschwannomen_abschlussbericht_v1-0.pdf

⁹ Carlson ML, Barnes JH, Nassiri A et al. Prospective Study of Disease-Specific Quality-of-Life in Sporadic Vestibular Schwannoma Comparing Observation, Radiosurgery, and Microsurgery. *Otol Neurotol* 2021; 42(2): e199-e208. <https://dx.doi.org/10.1097/MAO.0000000000002863>.

IQWiG). Zudem hatten Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe größere Tumoren als die in der SRS-Gruppe ($p = 0,002$; Berechnung des IQWiG). Hinsichtlich der übrigen Patientencharakteristika, beispielsweise Geschlecht, Hörvermögen und Gesichtslähmung, waren die Gruppen zu Studienbeginn vergleichbar. Die SRS erfolgte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen. Die mediane Tumorraddosis betrug 12,5 Gray. Für das mikrochirurgische Verfahren kam am häufigsten der retrosigmoidale Zugang zum Einsatz ($n = 71$; 60 %), gefolgt vom translabyrinthären ($n = 45$; 38 %) transtemporalen ($n = 1$; 1 %) und transotischen Zugang ($n = 1$; 1 %). In 18 der 118 Fälle (15 %) erfolgte eine subtotale Resektion.

In die norwegische Studie Myrseth (2009)¹⁰ wurden erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ein unilaterales, neu aufgetretenes Vestibularisschwannom mit einem Durchmesser von $\leq 2,5$ cm hatten, das aufgrund von nachgewiesenem Tumorwachstum oder einer Größe von $> 2,0$ cm im Kleinhirnbrückenwinkel als interventionsbedürftig eingestuft wurde. Personen mit Neurofibromatose Typ 2 wurden hingegen ausgeschlossen. Die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen erfolgte nach Wunsch der Patientinnen und Patienten, außer es lag eine Kontraindikation für die chirurgische Option vor. Bei einigen Patientinnen und Patienten lag eine Therapievorgabe durch überweisende neurochirurgische Zentren vor. Ursprünglich war die Studie als randomisierte Studie geplant; aufgrund der Ablehnung der Patientinnen und Patienten hinsichtlich einer Randomisierung erfolgte die Zuteilung dann stattdessen wie beschrieben. In der Studie wurden 88 von 91 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ausgewertet. Davon wurden 60 mit SRS und 28 mikrochirurgisch behandelt. Die Nachbeobachtungsdauer betrug 2 Jahre. Patientinnen und Patienten in der SRS-Gruppe waren im Durchschnitt älter als die in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe (57,5 Jahre versus 52,5 Jahre). Zu Studienbeginn hatten alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine normale Gesichtsnervenfunktion (House-Brackmann-Skala) und 43 % ein funktionelles Hörvermögen, 83 % litten unter Tinnitus, 48 % unter Schwindelgefühl und 39 % unter Gleichgewichtsfunktionsstörungen. Diesbezüglich zeigten sich keine auffälligen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die SRS erfolgte unter lokaler Anästhesie mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen und mit einer speziellen Planungssoftware mit automatischem Positionierungssystem. Die Tumorraddosis betrug 12 Gray. Die mikrochirurgische Resektion wurde mittels subokzipitaler Kraniotomie mit freiem Knochendeckel durchgeführt, der anschließend wiedereingesetzt wurde. Bei einem Patienten mit starkem Schwindelgefühl wurde die Resektion mittels eines translabyrinthären Zugangs durchgeführt. Bei allen Patientinnen und Patienten wurde ein Monitoring des 7., aber nicht des 8. Hirnnervs durchgeführt. Das Operationsteam verfügte über sowohl neurochirurgische als auch HNO-chirurgische Expertise. In 5 Fällen der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe konnte der Tumor nicht vollständig entfernt werden.

Die monozentrische Studie Pollock (2006)¹¹ aus den USA schloss erwachsene Patientinnen und Patienten ein, die ein unilaterales, unbehandeltes Vestibularisschwannom mit einem Durchmesser von < 3 cm aufwiesen. Patientinnen und Patienten mit Neurofibromatose Typ 2, mit Rezidiv oder diejenigen, die ungeeignet für eine Resektion waren, wurden hingegen ausgeschlossen. Im Zeitraum von Juni 2000 bis Juli 2002 wurden insgesamt 162 Patientinnen und Patienten mit einem Vestibularisschwannom vorstellig, von denen 21 (13 %) ein abwartendes Beobachten empfohlen wurde und 9 (6 %) in anderen Zentren behandelt wurden. Von den verbleibenden 132 Personen waren 89 für die Studienteilnahme geeignet,

¹⁰ Myrseth E, Moller P, Pedersen PH et al. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery* 2009; 64(4): 654-661; discussion 661-653. <https://dx.doi.org/10.1227/01.Neu.0000340684.60443.55>.

¹¹ Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006; 59(1): 77-85; discussion 77-85. <https://dx.doi.org/10.1227/01.Neu.0000219217.14930.14>.

von denen 82 der Teilnahme zustimmten. Die Zuteilung zu den beiden Behandlungsgruppen erfolgte nach Wunsch der Patientinnen und Patienten nach vorheriger Diskussion der Optionen: 46 Personen (56 %) wurden mit SRS und 36 (44 %) mikrochirurgisch behandelt. Die Nachbeobachtungsdauer betrug über beide Behandlungsarme hinweg im Mittel 42 Monate mit einem Minimum von 12 Monaten und einem Maximum von 62 Monaten. Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe waren im Durchschnitt jünger als die in der SRS-Gruppe (48,2 Jahre versus 53,9 Jahre). Hinsichtlich der übrigen Patientencharakteristika, beispielsweise Geschlecht, Hörvermögen, Tinnitus, Schwindelgefühl und Tumorgröße, waren die beiden Gruppen zu Studienbeginn vergleichbar. Die SRS erfolgte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen nach vorheriger Dosisplanung mittels Magnetresonanztomografie. Die durchschnittliche Tumorraddosis betrug 12,2 Gray. Das mikrochirurgische Verfahren wurde unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz, des Hörvermögens und der Tumorgröße ausgewählt. Am häufigsten kam der retrosigmoidale Zugang zum Einsatz (n = 25; 69 %), gefolgt vom translabyrinthären (n = 9; 25 %) und transtemporalen Zugang (n = 2; 6 %). In 3 der 36 Fälle ließ sich der Tumor nicht vollständig entfernen.

2.3.1.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Aufgrund des Studiendesigns der eingeschlossenen nicht randomisierten prospektiven vergleichenden Studien (insbesondere fehlende Randomisierung) stuft das IQWiG das Verzerrungspotenzial auf Studienebene grundsätzlich für alle 3 Studien als hoch ein. In allen Studien erfolgte die Zuteilung der Patientinnen und Patienten auf die Behandlungsarme nicht aktiv nach vorab geplanter Regel, sondern vorwiegend auf Wunsch der Patientinnen und Patienten, infolgedessen ergaben sich Unterschiede in den Gruppengrößen und zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich prognostischer Faktoren, wie beispielsweise Alter oder Tumorgröße. Alle berichteten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten wurden aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene ebenfalls als potenziell hoch verzerrt angesehen. Eine separate Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene erfolgte nicht. Die qualitative Ergebnissicherheit der 3 Studien wurde mit sehr gering bewertet, sodass sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden nur bei großen Effekten ergeben konnte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären ließen (dramatischer Effekt).

2.3.1.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Waren mehrere Auswertungszeitpunkte für einen patientenrelevanten Endpunkt verfügbar, so war der letzte Erhebungszeitpunkt für die Aussage zur Beleglage grundsätzlich maßgeblich (sofern keine Widersprüche zu früheren Erhebungszeitpunkten bestanden), da eine Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen langfristig auf die Verringerung der Morbidität und Verbesserung der Lebensqualität abzielt. Lagen Daten aus mehreren Studien vor, so wurden diese metaanalytisch zusammengefasst. Dazu wurde ein Modell mit festem Effekt verwendet.

a) Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen Daten aus der Studie Myrseth 2009 vor. Im Studienzeitraum von 2 Jahren traten keine Todesfälle auf. Damit ergab sich für den Endpunkt

Mortalität kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

b) Ergebnisse zur Gesichtslähmung

Für den Endpunkt Gesichtslähmung, gemessen mit dem House-Brackmann Score, lagen Daten aus den Studien Myrseth 2009 und Pollock 2006 vor. Da ausschließlich der Grad 1 einer normalen Gesichtsfunktion entspricht, wurden die übrigen Grade 2 bis 6 als Gesichtslähmung operationalisiert. Die metaanalytische Zusammenfassung des letzten Erhebungszeitpunkts (24 Monate bzw. 42 Monate [Durchschnitt]) zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Odds Ratio [OR]: 0,06; 95 %-Konfidenzintervall (KI): [0,02; 0,21]; $p < 0,001$). Die Chance, eine Gesichtslähmung zu erleiden, war bei einer Behandlung mit SRS etwa 17-mal geringer im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion. Ein solcher Effekt lässt sich nicht allein durch Verzerrung erklären (dramatischer Effekt). Damit ergibt sich für den Endpunkt Gesichtslähmung ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

c) Ergebnisse zum Hörvermögen

Für den Endpunkt Hörvermögen lagen Daten aus 3 Studien vor. Als funktionell erhalten galt das Hörvermögen bei einer Beibehaltung des Grades A oder B gemäß der Gardner-Robertson-Skala oder gemäß der AAO-HNS-Klassifikation (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery).

Infolge der unzureichenden Ergebnisdarstellung und unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Myrseth 2009 (Gardner-Robertson-Skala) zeigte sich zum Zeitpunkt 24 Monate ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (OR: 22,93; 95 %-KI: [1,33; 396,64]; $p = 0,002$). Die Chance, dass funktionelle Hörvermögen zu erhalten, war bei einer Behandlung mit SRS etwa 23-mal höher im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion. In der Studie Pollock 2006 (AAO-HNS-Klassifikation) zeigte sich nach 42 Monaten (Mittelwert) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion ($p < 0,001$, keine weiteren Angaben). In der Studie Carlson 2021 wurde das Hörvermögen mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 (normales Hörvermögen) bis 10 (vollständig taub) erhoben. Es ergab sich zum Zeitpunkt 2,1 Jahre (Mittelwert) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Mittelwertdifferenz [MD]: -1,60; 95 %-KI: [-2,63; -0,57]; $p = 0,002$). Allerdings ließ sich der Erhalt des funktionellen Hörvermögens mit diesem Erhebungsinstrument nicht beurteilen, sodass diese Auswertung als Ergänzung zu den maßgeblichen Auswertungen aus den Studien Myrseth 2009 und Pollock 2006 betrachtet wurde. In der Gesamtschau zeigten sich insbesondere in der Studie Myrseth 2009 große Effekte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lassen (dramatischer Effekt). Damit ergab sich für den Endpunkt Hörvermögen ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

d) Ergebnisse zum Schwindelgefühl

Für den Endpunkt Schwindelgefühl lagen Daten aus 2 Studien vor. Die Datenerhebung erfolgte in der Studie Myrseth 2009 mit einer visuellen Analogskala und in der Studie Pollock 2006 mit

dem Dizziness Handicap Inventory (Wertebereich jeweils von 0 bis 100, höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Beide Instrumente wurden als hinreichend ähnlich eingestuft, um sie metaanalytisch zusammenzufassen. Dabei zeigte sich zum letzten Erhebungszeitpunkt (24 Monate bzw. 42 Monate [Durchschnitt]) ein numerischer Vorteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion, jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (MD: -5,97; 95 %-KI: [-11,98; 0,04]; $p = 0,052$). Damit ergab sich für den Endpunkt Schwindelgefühl kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

e) Ergebnisse zu Kopfschmerzen

Für den Endpunkt Kopfschmerzen lagen Daten aus 2 Studien vor. Infolge der unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 bis 10 erhoben (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). In der Studie Pollock 2006 erfolgte die Erhebung mit dem Headache Survey, der sich aus Fragen zur Häufigkeit, Dauer, Intensität, Behandlung und Arbeitsunfähigkeit infolge von Kopfschmerzen zusammensetzt. Entsprechend der Antwortmöglichkeiten liegt der Wertebereich zwischen 1 und 20 (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Weder in der Studie Carlson 2021 nach 2,1 Jahren (Mittelwert) noch in der Studie Pollock 2006 nach 42 Monaten (Mittelwert) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,871$ bzw. $p = 0,29$).

Damit ergab sich für den Endpunkt Kopfschmerzen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

f) Ergebnisse zum Tinnitus

Für den Endpunkt Tinnitus lagen Daten aus 2 Studien vor. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 bis 10 erhoben (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). In der Studie Myrseth 2009 erfolgte die Erhebung mit einer visuellen Analogskala mit einem Wertebereich von 0 bis 100 (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Da mit Ausnahme des Wertebereiches beide Skalen vergleichbar sind, wurde der Wertebereich in der Studie Carlson 2021 mittels Multiplikation mit 10 angeglichen. Die metaanalytische Zusammenfassung des letzten Erhebungszeitpunkts (2,1 Jahre [Durchschnitt] bzw. 24 Monate) zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zum Nachteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (MD: 9,27; 95 %-KI: [0,84; 17,71]; $p = 0,031$). Eine Mittelwertdifferenz von etwa 9 auf einer Skala von 1 bis 100 war nach Einschätzung des IQWiG nicht von einer Größenordnung, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lässt. Es lag somit kein dramatischer Effekt vor.

Damit ergab sich für den Endpunkt Tinnitus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

g) Ergebnisse zu Gleichgewichtsstörungen

Für den Endpunkt Gleichgewichtsstörungen lagen Daten aus der Studie Myrseth 2009 vor. Nach 24 Monaten gaben 45,0 % der Patientinnen und Patienten in der SRS-Gruppe und 50,0 %

in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe an, dass sie unter Gleichgewichtsstörungen litten. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (keine weiteren Angaben verfügbar). Damit ergab sich für den Endpunkt Gleichgewichtsstörungen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

h) Ergebnisse zur Arbeitsunfähigkeit

Für den Endpunkt Arbeitsunfähigkeit lagen Daten aus 1 Studie vor. In der Studie Myrseth 2009 wurde erhoben, ob die Personen zu Studienbeginn und nach 24 Monaten berufstätig, krankgeschrieben, arbeitsunfähig oder im Ruhestand waren. In dieser norwegischen Studie fehlten die konkreten Operationalisierungen der einzelnen Ausprägungen, die eine Abgrenzung untereinander erlauben würden. Insbesondere die Ausprägung krankgeschrieben wurde als patientenrelevant eingestuft und mit den anderen Ausprägungen gemeinsam betrachtet. Hinsichtlich der 4 Ausprägungen zeigten sich nach 24 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,924$; siehe Abschnitt A3.3.9 für Details).

Damit ergab sich für den Endpunkt Arbeitsunfähigkeit kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

i) Ergebnisse zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)

Es lagen keine Daten zum Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) aus den 3 Studien vor. Damit ergab sich für den Endpunkt SUE kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

j) Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen (UE) – Komplikationen der Therapie und Reinterventionen

Für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (UE) – Komplikationen der Therapie und Reinterventionen lagen Daten aus 2 Studien vor. In der Studie Myrseth 2009 wurde für keine der 60 Personen, die mit der SRS behandelt wurden, UEs berichtet. Nach mikrochirurgischer Resektion traten 9 UEs bei 28 Patientinnen und Patienten (32,1 %) auf. Dazu zählten plastisch-chirurgische Eingriffe zur Korrektur postoperativer Gesichtslähmungen ($n = 5$), Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit ($n = 2$), durch Computertomografie identifiziertes asymptomatisches kleines Hämatom in der Resektionshöhle ($n = 1$) und Heiserkeit, die nach einigen Wochen verschwand ($n = 1$). In der Studie Pollock 2006 traten nach SRS bei 46 Patientinnen und Patienten insgesamt 3 UEs auf. Dabei handelte es sich um zunehmende Ataxie ($n = 2$) und Trigeminusneuralgie ($n = 1$). Nach mikrochirurgischer Resektion ereigneten sich bei 36 Personen insgesamt 13 UEs. Diese umfassten den Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit ($n = 5$), Tarsorrhaphie ($n = 5$), Einsatz eines Oberlid-Goldgewichts ($n = 1$), tiefe Beinvenenthrombose ($n = 1$) und Wundinfektion ($n = 1$). Die Gesamtrate der UEs wurde als nicht interpretierbar angesehen und ein Effektschätzer wurde nicht berechnet. Einerseits ließ sich der Schweregrad einzelner UEs anhand der verfügbaren Angaben nicht beurteilen, andererseits konnte eine Mehrfachnennung von Personen nicht ausgeschlossen werden. Des Weiteren ließ sich bei den berichteten UEs grundsätzlich keine systematische Erhebung erkennen. Folglich entfiel eine Nutzensaussage. Reinterventionen erfolgten in beiden Studien ausschließlich nach SRS. In der Studie Myrseth 2009 erfolgte innerhalb von 24 Monaten bei 1 von 60 Personen (1,7 %) eine mikrochirurgische Tumorsektion infolge von Tumorwachstum,

in der Studie Pollock 2006 waren innerhalb von 42 Monaten (Durchschnitt) 2 von 46 Personen (4 %) betroffen. Die metaanalytische Zusammenfassung zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR: 2,62; 95 %-KI: [0,29; 23,57]; $p = 0,390$). Damit ergab sich für den Endpunkt UE (Komplikation der Therapie und Reinterventionen) kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

k) Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer

Für den Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten aus 2 Studien vor. Infolge der unzureichenden Ergebnisdarstellung konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Myrseth 2009 ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Mittelwert [Min; Max]: 2,5 [2; 5] Tage im Vergleich zu 12,5 [10; 30] Tage; $p < 0,001$). In der Studie Pollock 2006 erfolgte die SRS ambulant. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer nach der mikrochirurgischen Resektion betrug 5,1 Tage (keine weiteren Angaben verfügbar). In der Gesamtschau zeigten sich große Effekte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lassen (dramatischer Effekt). Damit ergab sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

l) Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen Daten aus 3 Studien vor. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit der Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL) Scale erhoben. Der Gesamtscore und die 7 Domänen umfassen jeweils einen Wertebereich von 0 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 2,1 Jahren (Durchschnitt) zeigte sich im Gesamtscore ein numerischer Vorteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion, jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (MD: 5,00; 95 %-KI: [-3,41; 13,41]; $p = 0,242$). Auf eine Darstellung der 7 Domänen wurde verzichtet, da für die Nutzensaussage der Gesamtscore maßgeblich war.

Damit ergab sich für die PANQOL Scale kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Studie Myrseth 2009 wurde der Endpunkt mit dem Glasgow Benefit Inventory (GBI) erhoben. Der Gesamtscore und die 3 Domänen umfassen jeweils einen Wertebereich von -100 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 24 Monaten zeigte sich im Gesamtscore ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (MD: 13,90; 95 %-KI: [3,02; 24,78]; $p = 0,013$). Eine Mittelwertdifferenz von etwa 14 auf einer Skala von -100 bis 100 war nach Einschätzung des IQWiG nicht von einer Größenordnung, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lässt. Es lag somit kein dramatischer Effekt vor. Auf eine Darstellung der 3 Domänen wurde verzichtet, da für die Nutzensaussage der Gesamtscore maßgeblich war.

Damit ergab sich für den GBI kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Studie Pollock 2006 wurde der Endpunkt mit dem Tinnitus Survey und 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) erhoben. Mit dem Tinnitus Survey wird beurteilt, in welchem Ausmaß Tinnitus die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigt. Das Instrument umfasst einen Wertebereich von 0 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem größeren

Belastungsempfinden. Nach 42 Monaten (Durchschnitt) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,29$).

Die beiden Summenscores des SF-36 Mental Component Summary (MCS) und Physical Component Summary (PCS) haben jeweils einen Wertebereich von 0 bis 100. Höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 42 Monaten (Durchschnitt) zeigte sich im MCS ein numerischer Vorteil der SRS (MD: 3,30; 95 %-KI: [-0,41; 7,01]; $p = 0,080$) und im PCS ein numerischer Nachteil der SRS (MD: -0,70; 95 %-KI: [-5,35; 3,95]; $p = 0,765$), jedoch ergab sich weder im MCS noch im PCS ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Damit zeigte sich für den Tinnitus Survey und den SF-36 kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Gesamtschau ergab sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

2.3.1.4 Fazit der Nutzenbewertung des IQWiG

Aus insgesamt 3 nicht randomisierten prospektiven vergleichenden Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von etwa 2 Jahren konnten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten herangezogen werden. Die qualitative Ergebnissicherheit der 3 Studien wird mit sehr gering bewertet.

Für die Endpunkte Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer zeigte sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse lagen keine Daten vor. Auswertungen zu den Endpunkten Mortalität, Gesichtslähmung und UEs im Sinne von Komplikationen der Therapie und Reinterventionen sind hingegen verfügbar. Diese werden für eine Bewertung des Schadens hinsichtlich der Fragestellung als ausreichend betrachtet. Es zeigt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Hinsichtlich der übrigen Endpunkte ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

Anhand der Nutzen-Schaden-Abwägung ergab sich endpunktübergreifend ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion bei Patientinnen und Patienten mit einem interventionsbedürftigen Vestibularisschwannom.

2.3.2 Bewertung des Nutzens durch den G-BA

Der G-BA erkennt auf der Grundlage der im IQWiG Bericht N20-03 ausgewerteten Studien den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen an.

Zwar lagen für die Nutzenbewertung keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien vor. Doch im vorliegenden Fall kann die Nutzenanerkennung auch auf Basis der vom IQWiG ermittelten drei prospektiven vergleichenden Studien, die den Einsatz der SRS mit der mikrochirurgischen Resektion verglichen, erfolgen. Denn auch aus Sicht des G-BA sind die in den Studien beobachteten gleichgerichteten Effekte zugunsten der SRS bei den Endpunkten Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer als derart groß einzuordnen, dass sie nicht allein durch Verzerrung erklärbar sind (dramatischer Effekt) und damit patientenrelevante Vorteile der SRS gegenüber der Mikrochirurgie erkennen lassen.

Ergänzend gab es teilweise signifikante jedoch keine dramatischen Effekte zugunsten der SRS beim Endpunkt Lebensqualität.

Bei dem patientenrelevanten Endpunkt Tinnitus zeigte sich in den Studien ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der mikrochirurgischen Resektion. Dieser ist aufgrund seiner Größenordnung jedoch nicht als dramatischer Effekt anzusehen und damit insbesondere nicht geeignet, die beobachteten Vorteile bei den Endpunkten Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer zu entkräften.

Zwar sind auch die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen aufgrund des Verzerrungspotenzials der Studien und den vom IQWiG dargelegten Gründen nicht abschließend interpretierbar. Bei qualitativer Betrachtung deuten die Ergebnisse jedoch auf eine geringere Anzahl unerwünschter Ereignisse unter Anwendung der SRS hin. Insbesondere lassen sich keine Nachteile hinsichtlich unerwünschter Ereignisse der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion erkennen.

In seiner Gesamtabwägung von Nutzen und Schaden erkennt der G-BA daher den Nutzen der SRS in der Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen an.

| KBV, PatV | GKV-SV |
|---|--|
| <p>Mit Blick auf die Indikation umfasst die Nutzenanerkennung des G-BA Vestibularisschwannome, die aufgrund ihrer Größe, ihres Wachstumsverhaltens oder der mit ihnen verbundenen Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft werden. Die Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen wurden, schlossen nur Patientinnen und Patienten mit unilateralem, unbehandeltem Vestibularisschwannom ein. Aus Sicht des G-BA ist es jedoch medizinisch plausibel, dass sich die beobachteten strahlentherapeutischen Effekte zur Tumorkontrolle auch bei der Bestrahlung beidseitiger Vestibularisschwannome oder bei der Bestrahlung von rezidivierenden Vestibularisschwannomen entfalten. Daher umfasst die Nutzenanerkennung des G-BA auch diese, nicht explizit in den Studien untersuchten Patientengruppen. Diese Einschätzung steht im Einklang mit den Empfehlungen der Behandlungsleitlinie für Vestibularisschwannome der „European Association for Neuro-Oncology“¹², welche die SRS auch als Therapieoption bei Rezidiven von Vestibularisschwannomen oder bei Behandlungssituationen mit</p> | <p>Mit Blick auf die Indikation umfasst die Nutzenanerkennung des G-BA Vestibularisschwannome, die aufgrund ihrer Größe, ihres Wachstumsverhaltens oder der mit ihnen verbundenen Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft werden. In den drei für die Nutzenbewertung herangezogenen Studien wurden nur Patientinnen und Patienten mit unilateralem, unbehandeltem Vestibularisschwannom mit einer Größe unter 3 cm mit SRS behandelt. Die Nutzenanerkennung bezieht sich deshalb nur auf diese Patientengruppe.</p> |

¹² Goldbrunner R, Weller M, Regis J et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. Neuro Oncol 2020; 11;22(1):31-45.

| | |
|---|--|
| beidseitigen Vestibularisschwannomen (insbesondere Neurofibromatose Typ 2) benennt. | |
|---|--|

2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Wie in Kapitel 2.1 dargestellt, ist das Vestibularisschwannom ein gutartiger, langsam wachsender Hirntumor, der mit einer Inzidenz von 1 bis 2 pro 100.000 Einwohnern als seltene Erkrankung einzuordnen ist. Zu Erkrankungsbeginn gehen Vestibularisschwannome über einen längeren Zeitraum zunächst ohne Symptome einher. Im Krankheitsverlauf treten bei Größenzunahme des Tumors als erste Symptome häufig Hörminderungen oder Tinnitus auf. Die Symptome können die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Vestibularisschwannome, die aufgrund ihrer Größe und Lage zu einer Kompression des Hirnstamms führen, stellen eine lebensbedrohliche Situation für die Patientinnen und Patienten dar.

Die Therapie des Vestibularisschwannoms richtet sich nach Größe, Wachstumsverhalten und klinischer Symptomatik des Tumors. Die Beobachtung stellt eine Behandlungsmöglichkeit für kleinere, asymptomatische Vestibularisschwannome dar. Demgegenüber sollten bei größeren, symptomatischen Tumoren vornehmlich aktive Therapiealternativen erwogen werden. Dafür stehen die Strahlentherapie und die mikrochirurgische Resektion zur Verfügung. Die

| KBV, PatV | GKV-SV |
|-----------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS bedeutet für die Patientin und den Patienten deutlich weniger Aufwand, als eine fraktionierte Strahlentherapie. Im Vergleich zur Mikrochirurgie zeichnet sich die

| KBV, PatV | GKV-SV |
|-----------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS durch ihren weniger invasiven Charakter aus, wodurch einerseits operationsbedingte seltene unerwünschte Nebenwirkungen wie beispielsweise Infektionen und der Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit vermieden werden können. Andererseits bedeutet ein dramatischer Effekt hinsichtlich der Vermeidung von Gesichtslähmungen, wie er für die SRS gezeigt werden konnte, dass sich die Notwendigkeit von plastisch-chirurgischen Eingriffen wie beispielsweise einer Tarsorrhaphie oder dem Einsatz eines Oberlid-Goldgewichts zur Korrektur postoperativer Gesichtslähmungen entsprechend reduziert. Zudem lässt sich durch die Vermeidung eines translabyrinthären oder transmastoidalen OP-Zugangs die Anlage einer Radikalhöhle verhindern, die für den Patienten lebenslang eine regelmäßige ärztliche Reinigung (Störung des Cerumentransports) notwendig macht und die vor Eindringen von Wasser geschützt werden muss.

Zusammenfassend erachtet der G-BA die medizinische Notwendigkeit der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als gegeben.

2.5 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen ist ambulant durchführbar. Daher gelten die unter 2.4 dargestellten Betrachtungen auch für den vertragsärztlichen Sektor. Der G-BA sieht aus den unter 2.4 genannten Gründen die Notwendigkeit der SRS zur

Behandlung interventionsbedürftiger Vestibularisschwanome in der vertragsärztlichen Versorgung als gegeben an.

2.6 Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der SRS ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten) sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen keine aktuellen Daten insbesondere zum deutschen Versorgungskontext vorliegen, kann eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden. Gleichwohl ergeben sich für den G-BA aus den vorliegenden Daten keine Anhaltspunkte, die gegen die Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen sprechen.¹³

2.7 Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Nutzens der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen konnten die Ergebnisse aus drei prospektiven vergleichenden Studien herangezogen werden. Diese zeigten in den patientenrelevanten Endpunkten Hörvermögen, Gesichtslähmung und Krankenhausverweildauer dramatische Effekte zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Da diese dramatischen Effekte nicht allein durch Verzerrung erklärbar sind, und auch die Ergebnisse zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten (einschließlich unerwünschter Wirkungen) diesen Effekten nicht entgegenstehen, erkennt der G-BA den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen - trotz der mit prospektiven vergleichenden Studien im Vergleich zu randomisierten kontrollierten Studien einhergehenden geringeren Ergebnissicherheit - an.

Auch die medizinische Notwendigkeit der SRS ist gegeben, da sie im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion grundsätzlich weniger invasive und im Vergleich zur fraktionierten Strahlentherapie eine für die Patientin oder den Patienten weniger aufwendige Therapiealternative zur Verfügung stellt.

Im Ergebnis der Gesamtabwägung gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfahrensordnung (VerfO) erkennt der G-BA den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als hinreichend belegt sowie deren medizinische Notwendigkeit als gegeben an und hat keine Erkenntnisse, die der Wirtschaftlichkeit entgegenstehen.

2.8 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Für die Gewährleistung einer hohen Qualität bei der Inbetriebnahme von Bestrahlungsgeräten und der Durchführung von Strahlentherapien in der medizinischen Versorgung bestehen mit dem Strahlenschutzgesetz, der Strahlenschutzverordnung und der Richtlinie Strahlenschutz in

¹³ Wellis G, Nagel R, Vollmar C et al. Direct costs of microsurgical management of radiosurgically amenable intracranial pathology in Germany: an analysis of meningiomas, acoustic neuromas, metastases and arteriovenous malformations of less than 3 cm in diameter. Acta Neurochir (Wien) 2003; 145(4): 249-255. <https://dx.doi.org/10.1007/s00701-003-0007-4> [Abruf: 23.09.2021]

der Medizin bereits umfangreiche normative Vorgaben mit behördlichen Genehmigungsverfahren auf Länderebene. Diese Vorgaben gelten unabhängig von Entscheidungen und Festlegungen des G-BA. Insofern stellen die mit diesem Beschluss gefassten Eckpunkte der Qualitätssicherung eine Ergänzung der bereits bestehenden strahlenschutzrechtlichen Vorgaben dar und zielen spezifisch auf die qualitätsgesicherte Durchführung der SRS bei Vestibularisschwannomen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ab.

2.8.1 Zu § 3 Absatz 1

Absatz 1 stellt sicher, dass nur Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie oder für Neurochirurgie die SRS bei Vestibularisschwannome durchführen dürfen. Diese beiden Facharztgruppen verfügen nach Auffassung des G-BA über die für die Anwendung der Methode erforderliche fachärztliche Expertise, da es sich um die maßgeblichen Facharztgruppen zur Durchführung von radiochirurgischen Behandlungen von Vestibularisschwannomen handelt.

Satz 2 regelt den Umgang mit Facharztbezeichnungen nach altem Recht.

2.8.2 Zu § 3 Absatz 2

Zur qualitätsgesicherten Durchführung von Strahlentherapien in der vertragsärztlichen Versorgung haben die Partner des Bundesmantelvertrags die Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V gefasst. Diese enthält ein Genehmigungsverfahren zur Prüfung der fachlichen Befähigung und apparativen Ausstattung vor Anwendung von Strahlentherapien in den vertragsärztlichen Einrichtungen. Absatz 2 und Absatz 3 geben vor, dass auch für die Erbringung der SRS bei Vestibularisschwannomen die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung strahlentherapeutischer Leistungen vorliegen muss.

Während Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie ihre fachliche Befähigung zur Ausführung und Abrechnung der SRS nach § 9 Absatz 1 der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie nachweisen können, fehlt es an einer entsprechenden Regelung zur Nachweisführung für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie. Insoweit bedarf es der Anpassung dieser Vereinbarung um die Voraussetzungen für eine Genehmigungserteilung für die Erbringung und Abrechnung der Leistung nach § 1 für diese Facharztgruppe.

Es soll das bisher für die Strahlentherapie festgelegte Genehmigungsverfahren auch für die Erteilung der Genehmigung zur Erbringung der Leistung nach § 1 für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie gelten.

Dabei ist in der Vereinbarung auch umzusetzen, dass Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie ihre fachliche Befähigung zur Durchführung der SRS über die Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung und ein Kolloquium bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung nachweisen.

Die Regelungen in Absatz 2 und 3 stellen nach Auffassung des G-BA die nötige fachliche Qualifikation der zur Durchführung der SRS berechtigten Fachärztinnen und -ärzte sicher und ist im Einklang mit den Regelungen zur Nachweisführung für die fachliche Befähigung weiterer nicht-strahlentherapeutischer Fachärztinnen und -ärzte gemäß Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie. Die Partner des Bundesmantelvertrags werden nach § 87

Absatz 5b SGB V prüfen, welche Anpassungen der Vereinbarung Strahlendiagnostik und –therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V zur Umsetzung der Vorgaben des § 3 Absatz 3 erforderlich sind.

2.8.3 Zu § 3 Absatz 3

Wie in Kapitel 2.2 dargestellt, sind nur Bestrahlungsgeräte, die bestimmte technische Voraussetzungen erfüllen, für die sachgerechte Durchführung der SRS geeignet. Absatz 3 schränkt daher die Leistungserbringung auf für die SRS technisch geeignete Bestrahlungsgeräte ein. Hierzu zählen vor allem dediziert für die Durchführung von stereotaktischen Hochdosisbestrahlungen entwickelte Bestrahlungsgeräte. Diese können entweder mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen ausgerüstet oder als Linearbeschleuniger konstruiert sein (vgl. Ausführungen unter „2. Eckpunkte der Entscheidung“). Die SRS darf ferner auch mit *stereotaxie-adaptierten* Linearbeschleunigern durchgeführt werden, die auf Basis von konventionellen Linearbeschleunigern entwickelt wurden und neben der SRS grundsätzlich auch für die Durchführung von konventionellen Radiotherapien geeignet sind. *Stereotaxie-adaptierte* Linearbeschleuniger weisen insoweit (aufgrund ihrer technischen Adaption) dasselbe Wirkprinzip wie dedizierte Linearbeschleuniger auf. Zur präzisen Applikation der hochdosierten Bestrahlung und Schonung des Umgebungsgewebes ist eine Lagekontrolle vor und während Durchführung der SRS unabdingbar. Diese erfolgt je nach Bestrahlungsgerät mittels simultaner Bildgebung oder starrer Fixierung in stereotaktischen Rahmen.

2.9 Würdigung der Stellungnahmen

Wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt.

3. Bürokratiekostenermittlung

Wird nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens ergänzt.

4. Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|---|
| 21.09.2017 | Plenum | Annahme des Erprobungsantrags für die SRS in der Primärbehandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinome, die den Hirnstamm noch nicht erreicht haben. |
| 16.08.2018 | Plenum | Einleitung des Beratungsverfahrens für Richtlinien zur Erprobung gemäß § 137e SGB V im Rahmen des jährlichen Auswahlverfahrens. |
| 22.10.2020 | UA MB | Empfehlung an das Plenum ein Methodenbewertungsverfahren nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V aufzunehmen. |

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|--|
| 05.11.2020 | Plenum | Einleitung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V |
| 05.11.2020 | | Übermittlung der IQWiG-Beauftragung Bekanntmachung des Bewertungsverfahrens im BAnz |
| 14.01.2021 | UA MB | Anhörung zum Einschätzungsverfahren |
| TT.MM.JJJJ | ----- | Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes |
| TT.MM.JJJJ | ----- | Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a sowie 92 Abs.1b, 7d SGB V |
| TT.MM.JJJJ | ----- | Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen |
| TT.MM.JJJJ | Plenum | Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der XY-Richtlinie : Beschlussfassung |
| TT.MM.JJJJ | | Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage |
| TT.MM.JJJJ | ----- | <i>ggf. weitere Schritte gemäß Verfo soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Abs. 1 SGB V des BMG ergeben</i> |
| TT.MM.JJJJ | | Veröffentlichung im Bundesanzeiger |
| TT.MM.JJJJ | | Inkrafttreten |

5. Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der MVV-RL (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) aufgenommen.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

| Accuray Inc. | |
|--|---|
| 23. Februar 2022 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| Verteilung der Strahlendosis vs. einseitige Erbringung | Der Hersteller unterstützt die Position der KBV und des PatV und begrüßt deren vorgeschlagene Formulierung. Der Hersteller verweist in diesem Zusammenhang ergänzend zu den Ausführungen im Stellungnahmeverfahren gegenüber dem Unterausschuss Methodenbewertung auf eine im April 2021 veröffentlichte Übersichtsarbeit, die Literatur von Januar 1990 bis Juni 2019 und klinische Daten von Januar 1999 bis Dezember 2018 zur SRS-Behandlung mit dem Cyberknife zusammenfasst (<i>Fatima N, Meola A, Ding VY, Pollom E, Soltys SG, Chuang CF, Shasavari N, Hancock SL, Gibbs IC, Adler JR, Chang SD. The Stanford stereotactic radiosurgery experience on 7000 patients over 2 decades (1999-2018): looking far beyond the scalpel. J Neurosurg. 2021 Apr 2:1-17</i>). In der Literaturübersicht werden vier Studien mit insgesamt 525 Patienten berichtet, die eine SRS-Behandlung mit dem Cyberknife in der Indikation interventionsbedürftige Vestibularisschwannome erhielten. Drei Studien berichteten zur Anzahl der Fraktionen, wobei keine dieser Studie ausschließlich mit einer Fraktionierung behandelte. Vielmehr schwanken die berichteten Fraktionen zwischen 1 und 5 (<i>Hansasuta A, Choi CYH, Gibbs IC, et al. Multisession stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: singleinstitution experience with 383 cases. Neurosurgery. 2011; 69(6): 1200–1209</i> sowie <i>Dodd RL, Ryu MR, Kamnerdsupaphon P, et al. CyberKnife radiosurgery for benign intradural extramedullary spinal tumors. Neurosurgery. 2006; 58(4): 674–685</i>) bzw. 3 und 5 Fraktionen mit einem Mittelwert von 3 Fraktionen (<i>Teo M, Zhang M, Li A, et al. The outcome of hypofractionated stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas. World Neurosurg. 2016; 93: 398–409</i>). |
| Indikation Vestibularisschwannome vs. Neu aufgetretene, unilaterale, mikrochirurgisch behandelbare | Der Hersteller unterstützt die Position der KBV, der DKG und des PatV und begrüßt deren vorgeschlagene Formulierung. An dieser Stelle sei auch auf die klinische Behandlungsleitlinie der <i>European Association of Neuro-Oncology</i> (EANO) verwiesen, die für große Tumore (>3cm) festhält: „Aus diesem Grund ist die |

Accuray Inc.

23. Februar 2022

Vestibularisschwannome mit einem maximalen Durchmesser von bis zu 3 cm

Tumormassenreduktion durch unvollständige Resektion, gefolgt von SRS oder Beobachtung ist eine valide Option“ (Originaltext: *„For this reason, tumor mass reduction by incomplete resection, followed by SRS or observation, is a valid option“*)

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

| | | |
|--|---|---------------------------------------|
| Accuray Inc. | | |
| Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 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 teil. |
| Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen. | Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen. | |

**Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche
Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von
interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen**

| DEGRO Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie | |
|--|---|
| 22.02.2022 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| <p>§1 Beschreibung der Methode</p> <p>Die DEGRO schlägt folgende Formulierung vor: Die stereotaktische Radiochirurgie ist zur Behandlung interventionsbedürftiger Vestibularisschwannome indiziert. In Abhängigkeit von der Größe des Tumors, dem vorhandenen Hörvermögen, der Nähe zu kritischen strahlensensiblen Organen kann die Behandlung mittels 1-5 Sitzungen (Single fraction or multifraction Radiochirurgie) oder mit mehr Fraktionen im Rahmen der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie (bis zu 30 Sitzungen) behandelt werden.</p> | <p>Die hervorragenden Ergebnisse der stereotaktischen Bestrahlung (Single fraction oder multifraction Radiochirurgie bzw. fraktionierte stereotaktische Radiotherapie) hinsichtlich langfristiger Tumorkontrolle und Funktionserhalt (Hirnnervenfunktion, Hörvermögen) basieren auf einem differenzierten und risikoadaptierten Vorgehen bei der Verschreibung der Gesamtdosis und Fraktionierung der Bestrahlungsdosis. Ausschließlich dieses differenzierte Vorgehen, das abhängig von den Kriterien Tumolvolumen, Tumorlokalisierung (Nähe von N. vestibularis oder N. trigeminus) und vorhandenem Hörvermögen die Dosierung und Fraktionierung vornimmt, erfüllt die hohen Qualitätsanforderungen, die an eine stereotaktische Behandlung (Single fraction or multifraction Radiochirurgie bzw. fraktionierte stereotaktische Radiotherapie) zu stellen sind. Damit dieses differenzierte Vorgehen ermöglicht wird, ist eine Begrenzung auf ein einzelnes Verfahren wie die Einzeit - Radiochirurgie nicht sinnvoll.</p> <p>Die stereotaktische Behandlung (Single fraction or multifraction Radiochirurgie bzw. fraktionierte stereotaktische Radiotherapie) kann mit unterschiedlichen Techniken durchgeführt werden. Allen gemeinsam ist die Notwendigkeit, mit höchster geometrischer Präzision und Genauigkeit die Bestrahlungsdosis in dem klar definierten Zielvolumen zu applizieren und zwar mit dem Ziel der langfristigen lokalen Tumorkontrolle.</p> <p>Folgende Überlegungen führen dazu, unterschiedliche Dosisvolumen- und Fraktionierungskonzepte zuzulassen: Sollte es aufgrund patienten- und/oder tumorindividueller Faktoren nicht möglich sein, die hierzu intendierte hohe biologisch effektive Dosis im Zielvolumen unter Schonung benachbarter Strukturen zu applizieren, ist eine risikoadaptierte Dosisverschreibung zwingend. Eine Risikoadaptation kann prinzipiell erfolgen durch Reduktion der Gesamtdosis im Zielgebiet. Die Reduktion der Gesamtdosis im Zielgebiet</p> |

22.02.2022

reduziert zwar auch die Dosis im umliegenden Gewebe (und erlaubt somit unter Umständen die Einhaltung der Toleranzdosen des umliegenden Gewebes), kann aber mit einer Reduktion der Tumorkontrollraten einhergehen (falls nur eine Einzeit Radiochirurgie zugelassen werden würde). Hingegen ist durch eine Erhöhung der Fraktionszahl ein risikoadaptiertes Vorgehen möglich, das neben der Schonung umliegender Gewebe eine gleichbleibend hohe Tumorkontrollrate gewährleistet. Grund hierfür ist die unterschiedliche Strahlensensitivität von Tumor und Normalgeweben, die bei einer Fraktionierung (= Aufteilung der Gesamtdosis in mehrere Sitzungen) zu einer Verringerung der biologisch effektiven Dosis in den Risikoorganen bei annähernd gleichbleibend hoher biologisch effektiver Dosis im Zielgebiet führt. Die genaue Anzahl der Fraktionen ist von der individuellen Risikokonstellation eines Patienten abhängig. Für Vestibularisschwannome ist diese Form der Risikoadaptation mittels Fraktionierung in multiplen Serien kongruent nachgewiesen und zeigt, dass

-die fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie bei größeren Tumoren gegenüber der einzeitigen Radiochirurgie (SRS) zur besseren Einhaltung der Toleranzdosen der umgebenden Gewebe und somit zur Vermeidung erhöhter Nebenwirkungsraten führt (1, 2)

- die fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie gegenüber der einzeitigen Radiochirurgie bei größeren Tumoren zu einem besseren Hörerhalt und einer geringeren Hirnnerventoxizität führt (3-12)

- die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie auch im Langzeitverlauf vergleichbar hohe lokale Tumorkontrollraten erzielt, wie die SRS (13).

- die multifraction Radiochirurgie auch im Langzeitverlauf vergleichbar hohe lokale Tumorkontrollraten und funktionelle Ergebnisse erzielt, wie die SRS (14 - 16).

- die Reduktion der Gesamtdosis zu erniedrigten Tumorkontrollraten führen kann.

Eine detaillierte Auflistung gängiger Dosierungs- und Fraktionierungsschemata findet sich in Ergänzung der initialen Stellungnahme der DEGRO einschließlich Literaturhinweisen im Anhang.

| | |
|---|---|
| DEGRO Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie | |
| 22.02.2022 | |
| <p>§ 2 Indikation</p> <p>Die SRS darf bei folgenden Indikationen zu Lasten der Krankenkassen zur Anwendung kommen: Vestibularisschwannome (Primärtumors, eines Rezidivs oder eines Resttumors) wobei das therapeutische Gesamtkonzept interdisziplinär auf der Basis der Tumorgroße, der Symptomatik und patientenassoziierter Faktoren erfolgen soll.</p> | <p>Die stereotaktische Strahlentherapie kann und wird in verschiedenen Indikationen zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen eingesetzt. Eine Begrenzung auf die primäre Situation ist aus klinischer Sicht nicht sinnvoll, da auch nach operativen Maßnahmen insbesondere bei größeren Tumoren (gemäß der Einteilung Koos 3-4) zum Beispiel bei Resttumoren oder Rezidiven eine stereotaktische Behandlung notwendig werden kann.</p> <p>Das therapeutische Gesamtkonzept sollte interdisziplinär abgestimmt erfolgen und auf Basis der Tumorausdehnung, Symptomatik und patientenassozierten Faktoren erfolgen. Daher ist eine Begrenzung auf eine bestimmte Tumorgroße aus klinischer Sicht nicht sinnvoll.</p> |
| | |
| | |
| | |
| | |

Literatur:

1. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DG, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P, Sterkers O, Fariselli L, Wick W, Tonn JC. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro-oncology* 2020;22:31-45.
2. Apicella G, Paolini M, Deantonio L, Masini L, Krengli M. Radiotherapy for vestibular schwannoma: Review of recent literature results. *Reports of practical oncology and radiotherapy* 2016;21:399-406.
3. Meijer OW, Vandertop WP, Baayen JC, Slotman BJ. Single-fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a single-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1390-6.
4. Lo A, Ayre G, Ma R, Hsu F, Akagami R, McKenzie M, Valev B, Gete E, Vallieres I, Nichol A. Population-Based Study of Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannoma: Long-Term Outcomes and Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:443-51.
5. Kopp C, Fauser C, Müller A, Astner ST, Jacob V, Lumenta C, Meyer B, Tonn JC, Molls M, Grosu AL. Stereotactic fractionated radiotherapy and LINAC radiosurgery in the treatment of vestibular schwannoma-report about both stereotactic methods from a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:1485-91.
6. Collen C, Ampe B, Gevaert T, Moens M, Linthout N, De Ridder M, Verellen D, D'Haens J, Storme G. Single fraction versus fractionated linac-based stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma: a single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e503-9.

7. Udawatta M, Kwan I, Preet K, Nguyen T, Ong V, Sheppard JP, Duong C, Romiyo P, Lee P, Tenn S, Kaprealian T, Gopen Q, Yang I. Hearing Preservation for Vestibular Schwannomas Treated with Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiotherapy. *World neurosurgery* 2019;129:e303-e10.
8. Khattab MH, Sherry AD, Whitaker R, Wharton DM, Weaver KD, Chambless LB, Cmelak AJ, Attia A. A Retrospective Cohort Study of Longitudinal Audiologic Assessment in Single and Fractionated Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *Neurosurgery* 2019;85:E1078-e83.
9. Collen C, Ampe B, Gevaert T, Moens M, Linthout N, De Ridder M, Verellen D, D'Haens J, Storme G. Single fraction versus fractionated linac-based stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma: a single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e503-9.
10. Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, Werner-Wasik M, Rosenstock J, Curran WJ, Jr. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1265-78.
11. Combs SE, Welzel T, Kessel K, Habermehl D, Rieken S, Schramm O, Debus J. Hearing preservation after radiotherapy for vestibular schwannomas is comparable to hearing deterioration in healthy adults and is accompanied by local tumor control and a highly preserved quality of life (QOL) as patients' self-reported outcome. *Radiother Oncol* 2013;106:175-80.
12. Lo A, Ayre G, Ma R, Hsu F, Akagami R, McKenzie M, Valev B, Gete E, Vallieres I, Nichol A. Population-Based Study of Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannoma: Long-Term Outcomes and Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100:443-51.
13. Combs SE, Engelhard C, Kopp C, Wiedenmann N, Schramm O, Prokic V, Debus J, Molls M, Grosu AL. Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas - pooled results from 3 large German centers. *Radiother Oncol* 2015;114:378-83.
14. Anderson BM, Khuntia D, Bentzen SM, Geyer HM, Hayes LL, Kuo JS, et al. Single institution experience treating 104 vestibular schwannomas with fractionated stereotactic radiation therapy or stereotactic radiosurgery. *J Neurooncol*. 2014;116(1):187-93.
15. Song DY, Williams JA. Fractionated stereotactic radiosurgery for treatment of acoustic neuromas. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1999;73(1-4):45-9.
16. Williams JA. Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(12):1249-54; discussion 54.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

| | | |
|--|---|---|
| Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein. | | |
| Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 statt | | |
| Teilnahmeoptionen | Einladung | Ihre Rückmeldung zur Teilnahme |
| Wir nehmen teil. | Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt | Wir nehmen teil |
| 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. | Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein |

Anhang (zur Stellungnahme der DEGRO):

Ergebnisse der stereotaktischen Bestrahlung von Vestibularisschwannomen:

Bei der Präzisionsstrahlentherapie kommen risikoadaptiert unterschiedliche Dosierungs- und Fraktionierungsschemata zur Anwendung, die bisher in retrospektiven Serien vergleichend untersucht wurden.

In Ergänzung zu dem ersten Bericht werden die Daten für eine Fraktionierung in 5 Sitzungen (multifraction Radiochirurgie) folgend den Daten zu einer single fraction Radiochirurgie gegenübergestellt:

Die multifraction Radiochirurgie in fünf Fraktionen zur Behandlung des Vestibularisschwannoms wurde in mehreren Arbeiten untersucht. An der Johns-Hopkins-Universität (Baltimore) wurde eine Dosis von 5×5 Gy (Gesamtdosis (GHD): 25 Gy) appliziert (1, 2). Sowohl in einer kleineren Serie von 31 Patienten mit kürzerem Follow-up (6-44 Monate) als auch in einer Serie mit 131 Patienten und einem Follow-up von im Median zwei Jahren (1-6 Jahre) wurde eine Lokalkontrollrate (LC) von 100% erreicht. Die Funktion des N. Facialis war bei keinem der Patienten dauerhaft beeinträchtigt. In der Serie von 131 Patienten kam es lediglich bei zwei Patienten zu einer vorübergehenden Schwäche des N. facialis. Bei ca. 50% - 75% der Patienten mit einem nutzbaren Resthörvermögen ipsilateral blieb dieses nach der Therapie erhalten. Der Hörerhalt unterschied sich nicht zwischen größeren und kleineren Tumoren.

Die Gruppe der Johns Hopkins University berichtete im Jahr 2011 über weitere 496 Patienten, die eine multifraction Radiochirurgie erhielten (3). Von diesen Patienten waren 385 ausreichend radiologisch nachgesorgt und damit geeignet für die Analyse. Bei 97 % der Patienten war der Tumor nach der multifraction Radiochirurgie lokal kontrolliert. Nur insgesamt elf Patienten benötigten eine Salvage-Behandlung nach Lokalrezidiv im Sinne einer mikrochirurgischen Resektion. Eine behandlungsbedingte neurologische Toxizität trat bei acht Patienten auf (1,6%) mit einer Schwäche des N. facialis, bei zwölf Patienten (2,8%) kam es zu Parästhesien des Nervus Trigemini, vier Patienten (0,9%) erlitten einen Hydrozephalus und zwei Patienten (0,5%) möglicherweise radiogene Neoplasien.

Eine Serie der University of Wisconsin von Anderson et al. (4) verglich 48 Patienten, die eine single fraction Radiochirurgie mit einer Verschreibungsdosis von $1 \times 12,5$ Gy erhielten mit 37 Patienten, bei denen eine multifraction Radiochirurgie mit 5×4 Gy (GHD: 20Gy) durchgeführt wurde. In dieser Serie unterschieden sich die LC nach fünf Jahren zwischen der Einzeit-Radiochirurgie (LC: 97 %) und multifraction Radiochirurgie (LC: 90,5%), wenngleich keine statistische Signifikanz vorlag. Die Rate des nutzbaren Hörerhalts war vergleichbar mit 60% für die single fraction Radiochirurgie gegenüber 63,2% - nach multifraction Radiochirurgie. Auch in dieser Studie fanden sich keine relevante Toxizität nach fünf Jahren für den Nervus facialis, das Gleichgewichtsorgan oder einen Tinnitus.

Auch in einer Studie aus Singapur (5) wurden Patienten, die eine single fraction Radiochirurgie erhielten (N = 46; 1×13 Gy), mit Patienten verglichen, die eine multifraction Radiochirurgie mit 5×5 Gy (GHD: 25 Gy) erhielten (N = 31). Die multifraction Radiochirurgie wurde ausschließlich bei Patienten mit größeren Tumoren angewandt (mittleres Tumolvolumen für single fraction Radiochirurgie: $1,18\text{cm}^3$, mittleres Tumolvolumen für multifraction Radiochirurgie: $3,12\text{cm}^3$). Nach einem medianen Follow-up von 40,6 Monaten erlitt kein Patient in der single fraction Radiochirurgie -Gruppe eine lokale Progression und nur 1 Patientin in der Gruppe von Patienten mit großen Tumoren, die hypofraktioniert behandelt wurden. Das Progressionsfreie Überleben lag insgesamt bei 98.7%. Es gab zwischen den Behandlungsgruppen keinen relevanten Unterschied hinsichtlich der Hirnnerventoxizität.

Die Gruppe um Karam et al. aus Washington, D. C. (6), berichtet über 37 Patienten, von denen 35 Patienten mit einer multifraction Radiochirurgie in 5 Fraktionen mit 5 Gy Einzeldosis (GHD: 25Gy)

bestrahlt wurden. Das mediane Follow-up lag bei 4,3 Jahren (1,3 - 9 Jahre). Die radiologische Kontrollrate nach drei Jahren lag bei 91%. 14 Patienten hatten ein audiometrisch bestätigtes nutzbares Hörvermögen und die Hörfähigkeit dieser Patienten lag nach einem Median von 18 Monaten bei 78%. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von fünf Jahren wurde eine telefonische Nachsorge durchgeführt, bei der 73% der 26 erreichten Patienten mit einem nutzbaren Hörvermögen vor der Behandlung weiterhin ein nutzbares Gehörvermögen hatten. In zwei Fällen entwickelte sich eine Verstärkung einer Trigeminasparästhesie und fazialen Spastik. Paresen des N. facialis lagen nicht vor.

In einer Analyse der internationalen multizentrischen RSSearch Datenbank von Singh et al. (7) wurden ebenfalls Ergebnisse von Patienten nach single fraction Radiochirurgie und multifraction Radiochirurgie miteinander verglichen. Hierbei waren 12 Patienten mit Vestibularisschwannom mit einer Einzeit- und 52 Patienten mit einer multifraction Radiochirurgie behandelt worden. Bei einem medianen Tumolvolumen von $1,09 \text{ cm}^3$ war im single fraction Radiochirurgiearm eine mediane Dosis von $1 \times 12,3 \text{ Gy}$ und im multifraction Radiochirurgiearm eine mediane Gesamtherddosis von 18 Gy bei 3 Fraktionen ($n=41$) oder von 25 Gy in 5 Fraktionen ($n=11$) verabreicht worden. Nach einem medianen Follow-up von 30,4 Monaten zeigte sich hier ein deutlicher Trend für ein erhöhtes Risiko für Toxizitäten im multifraction Radiochirurgiearm (42,3% vs. 8,3%, $p = 0,054$), der in der Propensity-Score-gewichteten Cox-Regression signifikant wurde (Hazard ratio 8,85, $p = 0,039$).

Zusammenfassend führt eine multifraction Radiochirurgie von $5 \times 5 \text{ Gy}$ zu einer gleichwertigen Lokalkontrolle gegenüber der single fraction Radiochirurgie bei allgemein vergleichbar guter Verträglichkeit. Auffallend ist, dass bei der Studie mit $5 \times 4 \text{ Gy}$ schlechtere Lokalkontrollraten erreicht wurden, sodass in fünf Fraktionen eine Einzeldosis von 5 Gy als Standard angesehen werden kann. Abweichend zu den übrigen Ergebnissen fiel in einer Datenbankanalyse von Singh et al. (7) eine erhöhte Nebenwirkungsrate für die multifraction Radiochirurgie im Vergleich zur single fraction Radiochirurgie auf. Eine Erklärung hierfür führen die Autoren nicht an, sie könnte aber unter anderem in einer Selektion ungünstigerer Fälle in der Gruppe, der mit multifraction Radiochirurgie behandelten Patienten begründet sein. Es ist daher hervorzuheben, dass bei größeren Vestibularisschwannomen sehr günstige Daten für die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (FSRT) mit normofraktionierten Einzeldosen von $1,8 - 2 \text{ Gy}$ und 25 - 30 Fraktionen vorliegen. In den verfügbaren vergleichenden Studien zeigt sich ein tendenziell besserer Hörerhalt aber vor allem eine geringere Hirnnerventoxizität nach fraktionierter stereotaktischer Radiotherapie im Vergleich zur single fraction Radiochirurgie. Von 18 identifizierten Studien (15 retrospektive Serien, 1 retrospektive Analyse einer prospektiven Datenbank, 1 prospektive Beobachtungsstudie und 1 prospektive pseudorandomisierte Studie) (4, 7-23) zeigte sich in 4 Arbeiten eine signifikant geringere Hirnnerventoxizität für die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (13, 15, 16, 22) und ebenfalls in 4 Arbeiten ein signifikant günstigerer Hörerhalt für die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (9, 17, 19, 23), obwohl generell die größeren Tumore mit fraktionierte stereotaktische Radiotherapie behandelt worden waren. Diese Daten wurden bereits in der ersten Stellungnahme der DEGRO ausführlich dargestellt. Daher wird hier auf eine erneute ausführliche Besprechung verzichtet, bei Bedarf können die Daten jedoch angefordert werden.

Tabelle 1 - Übersicht Ergebnisse der multifraction Radiochirurgie (MF-SRS) mit 5 Fraktionen:

| Study | No. of patients | Total Dose, Gy | No. of fractions | Median tumor volume cm ³ (min-max) | Median follow-up (months) | Local control | Functional Outcomes |
|------------------------------|-----------------|---------------------------|------------------|---|---------------------------|---------------|---|
| Song(1) Johns Hopkins | 31 | 25 | 5 | 1.1 (0.1-8.74) | 6-44 | 100% | No facial nerve toxicity |
| Williams(2) Johns Hopkins | 131 | 25 | 5 | 1.5 (0.05-8.8) | 23 | 100% | <u>Facial nerve:</u> No permanent toxicity 1.5% transient impairment <u>Hearing preservation:</u> 50 – 75% |
| Anderson(4) | 37 | 20 | 5 | 0.89 | 43.1 | 91%/5 y | <u>Hearing preservation:</u> 63.2% <u>Facial nerve, Balance, Tinnitus:</u> No relevant toxicity |
| Wong(5) | 31 | 25 | 5 | 3.12 | 40.6 | 97% | <u>Facial nerve:</u> 6.5% Toxicity <u>Trigeminal nerve:</u> 6.5% Toxicity <u>Balance:</u> Worsening 3.2% |
| Kapoor(3) | 376 | 25 (n = 340) | 5 | 0.89 | 56 | 97% | <u>Facial nerve:</u> 1.6% impairment <u>Trigeminal nerve:</u> 2.8% paresthesia |
| Karam(6) | 37 | 25 (n = 35) 21 (n = 2) | 5 3 | 1.03 (0.14-7.60) | 51 | 91%/3 y | <u>Hearing preservation:</u> Audiometric: 78% / 18 months (n=14) Subjective: 73% / 5 yrs (n=26) <u>Facial nerve:</u> No facial nerve toxicity <u>Trigeminal nerve:</u> 5.4% paresthesia |
| Pialat(24) | 29 | 25 | 5 | 1.47 (0.56-4.13) | 48 | 96% | <i>Reported for combined cohort of n=29 treated with 5 x 5 Gy and n=53 treated with 3 x 7 Gy</i> <u>Facial nerve:</u> 2.4% House-Brackmann II <u>Hearing preservation:</u> |

| | | | | | | | |
|----------|----------|------------------------|--------|-----|------|-------|---|
| | | | | | | | 46.0% <u>Trigeminal nerve:</u> 3.6% dysfunction |
| Singh(7) | 11 41 | Median 25 Median 18 | 5 3 | 1.1 | 29.6 | 94.2% | <u>CTCAE °I/II toxicity:</u> 42.3% |

Tabelle 2 - Übersicht Ergebnisse der single fraction Radiochirurgie (SF-SRS):

| Study | No. of patients | Total Dose, Gy | No. of fractions | Median tumor volume cm ³ (min-max) | Median follow-up (months) | Local control | Functional Outcomes |
|-------------------|-----------------|----------------|------------------|---|---------------------------|---------------|--|
| Anderson(4) | 48 | 12,5 | 1 | 0.66 | 83.6 | 97%/5 y | <u>Hearing preservation:</u> 60% <u>Facial nerve, Balance, Tinnitus:</u> No relevant toxicity |
| Wong(5) | 46 | 13 | 1 | 1.18 | 40.6 | 100% | <u>Facial nerve:</u> 2.2% Toxicity <u>Trigeminal nerve:</u> 2.2% Toxicity <u>Balance:</u> Worsening 2.2% |
| Singh(7) | 12 | Median 12.3 | 1 | 0.6 | 49.5 | 100% | <u>CTCAE °I/II toxicity:</u> 8.3% |
| Watanabe(25) 2016 | 183 | Median 12.0 | 1 | 2.0 | 114 | 88% | <u>Facial nerve:</u> 3.3% facial pain 1.1% transient palsy <u>Hearing preservation:</u> Audiometric: 35% |
| Hasegawa(26) 2013 | 440 | Median 12.8 | 1 | 2.8 | 150 | 92% | <u>Facial nerve:</u> ≤ 13 Gy: 100% free from toxicity / 10 yrs > 13 Gy: 97% free from toxicity / 10 yrs <u>Trigeminal nerve:</u> 0.7% Trigeminal neuralgia <u>Hearing preservation:</u> ≤ 13 Gy: 46% / 5 yrs > 13 Gy: 19% / 5 yrs |
| Milligan(27) 2012 | 22 | Median 12.0 | 1 | 9.4 | 66 | 82%/5y | <u>Facial nerve:</u> Freedom from neuropathy 85% / 5yrs <u>Hearing preservation:</u> 28% / 5 yrs |
| Carlson (28)2013 | 44 | Mean 12.1 | 1 | Mean 1.7 | 112 | 97% | <u>Hearing preservation:</u> 48% /5 yrs |
| Liu (29)2006 | 74 | Mean 12.3 | 1 | Mean 10.8 | 68 | 96% | <u>Facial nerve:</u> 4.1% facial palsy <u>Trigeminal nerve:</u> |

| | | | | | | | |
|------------------------|-----|--------------|---|----------|------------------------|--|---|
| | | | | | | | 6.8% dysfunction <u>Hearing preservation:</u> 46.0% |
| Kondziolka (30)2003 | 157 | Mean 16.7 | 1 | NA | 109,2 | 98% | <u>Facial nerve:</u> 95% with maintained function <u>Trigeminal nerve:</u> 93% maintained facial sensation <u>Hearing preservation:</u> 50% maintained serviceable hearing |
| Myrseth (31)2009 | 63 | 12 Gy | 1 | NA | Follow-up 24 months | 1.7% required retreatment with surgery after SRS | <u>Facial nerve:</u> 1.7% House-Brackmann \geq II <u>Hearing preservation:</u> Preserved serviceable hearing 68% / 2 yrs |
| Pollock (32)2006 | 46 | Mean 12.2 Gy | 1 | Mean 1.5 | 42 | 96% | <u>Facial nerve:</u> House-Brackmann Grade I/II: 98% <u>Trigeminal nerve:</u> Trigeminal neuralgia: 2.2% <u>Hearing preservation:</u> Preserved serviceable hearing 63% |

Literatur:

1. Song DY, Williams JA. Fractionated stereotactic radiosurgery for treatment of acoustic neuromas. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1999;73(1-4):45-9.
2. Williams JA. Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Acta Neurochir (Wien).* 2002;144(12):1249-54; discussion 54.
3. Kapoor S, Batra S, Carson K, Shuck J, Kharkar S, Gandhi R, et al. Long-term outcomes of vestibular schwannomas treated with fractionated stereotactic radiotherapy: an institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(3):647-53.
4. Anderson BM, Khuntia D, Bentzen SM, Geye HM, Hayes LL, Kuo JS, et al. Single institution experience treating 104 vestibular schwannomas with fractionated stereotactic radiation therapy or stereotactic radiosurgery. *J Neurooncol.* 2014;116(1):187-93.
5. Wong RX, Low HYT, Tan DYH. Local experience with radiosurgery for vestibular schwannomas and recommendations for management. *Singapore Med J.* 2018;59(11):590-6.
6. Karam SD, Tai A, Strohl A, Steehler MK, Rashid A, Gagnon G, et al. Frameless fractionated stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: a single-institution experience. *Front Oncol.* 2013;3:121.
7. Singh R, Ansinelli H, Jenkins J, Davis J, Sharma S, Vargo JA. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: A comparison of clinical outcomes from the RSSearch patient registry. *J Radiosurg SBRT.* 2019;6(1):19-26.
8. van Linge A, van Os R, Hoekstra N, Heijmen B, Stienstra L, Dallenga A, et al. Progression of hearing loss after LINAC-based stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma is associated with cochlear dose, not with pre-treatment hearing level. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):253.
9. Udawatta M, Kwan I, Preet K, Nguyen T, Ong V, Sheppard JP, et al. Hearing Preservation for Vestibular Schwannomas Treated with Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiotherapy. *World Neurosurg.* 2019;129:e303-e10.
10. Soderlund Diaz L, Hallqvist A. LINAC-based stereotactic radiosurgery versus hypofractionated stereotactic radiotherapy delivered in 3 or 5 fractions for vestibular schwannomas: comparative assessment from a single institution. *J Neurooncol.* 2020;147(2):351-9.
11. Puataweepong P, Dhanachai M, Dangprasert S, Narkwong L, Sitathanee C, Sawangsilpa T, et al. Linac-based stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: comparative observations of 139 patients treated at a single institution. *J Radiat Res.* 2014;55(2):351-8.
12. Patel KS, Ng E, Kaur T, Miao T, Kaprealian T, Lee P, et al. Increased cochlear radiation dose predicts delayed hearing loss following both stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *J Neurooncol.* 2019;145(2):329-37.
13. Meijer OW, Vandertop WP, Baayen JC, Slotman BJ. Single-fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a single-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56(5):1390-6.
14. McWilliams W, Trombetta M, Werts ED, Fuhrer R, Hillman T. Audiometric outcomes for acoustic neuroma patients after single versus multiple fraction stereotactic irradiation. *Otol Neurotol.* 2011;32(2):297-300.
15. Lo A, Ayre G, Ma R, Hsu F, Akagami R, McKenzie M, et al. Population-Based Study of Stereotactic Radiosurgery or Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannoma: Long-Term Outcomes and Toxicities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(2):443-51.
16. Kopp C, Fauser C, Muller A, Astner ST, Jacob V, Lumenta C, et al. Stereotactic fractionated radiotherapy and LINAC radiosurgery in the treatment of vestibular schwannoma-report about both stereotactic methods from a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(5):1485-91.
17. Khattab MH, Sherry AD, Whitaker R, Wharton DM, Weaver KD, Chambless LB, et al. A Retrospective Cohort Study of Longitudinal Audiologic Assessment in Single and Fractionated Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *Neurosurgery.* 2019;85(6):E1078-E83.
18. Kessel KA, Fischer H, Vogel MM, Oechsner M, Bier H, Meyer B, et al. Fractionated vs. single-fraction stereotactic radiotherapy in patients with vestibular schwannoma : Hearing preservation and patients' self-reported outcome based on an established questionnaire. *Strahlenther Onkol.* 2017;193(3):192-9.
19. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J. Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(1):193-200.

20. Combs SE, Welzel T, Kessel K, Habermehl D, Rieken S, Schramm O, et al. Hearing preservation after radiotherapy for vestibular schwannomas is comparable to hearing deterioration in healthy adults and is accompanied by local tumor control and a highly preserved quality of life (QOL) as patients' self-reported outcome. *Radiother Oncol.* 2013;106(2):175-80.
21. Combs SE, Engelhard C, Kopp C, Wiedenmann N, Schramm O, Prokic V, et al. Long-term outcome after highly advanced single-dose or fractionated radiotherapy in patients with vestibular schwannomas - pooled results from 3 large German centers. *Radiother Oncol.* 2015;114(3):378-83.
22. Collen C, Ampe B, Gevaert T, Moens M, Linthout N, De Ridder M, et al. Single fraction versus fractionated linac-based stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma: a single-institution experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(4):e503-9.
23. Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(5):1265-78.
24. Pialat PM, Fieux M, Tringali S, Beldjoudi G, Pommier P, Tanguy R. Vestibular Schwannoma: Results of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy. *Adv Radiat Oncol.* 2021;6(4):100694.
25. Watanabe S, Yamamoto M, Kawabe T, Koiso T, Yamamoto T, Matsumura A, et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: average 10-year follow-up results focusing on long-term hearing preservation. *J Neurosurg.* 2016;125(Suppl 1):64-72.
26. Hasegawa T, Kida Y, Kato T, Iizuka H, Kuramitsu S, Yamamoto T. Long-term safety and efficacy of stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: evaluation of 440 patients more than 10 years after treatment with Gamma Knife surgery. *J Neurosurg.* 2013;118(3):557-65.
27. Milligan BD, Pollock BE, Foote RL, Link MJ. Long-term tumor control and cranial nerve outcomes following gamma knife surgery for larger-volume vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2012;116(3):598-604.
28. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL, et al. Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *J Neurosurg.* 2013;118(3):579-87.
29. Liu D, Xu D, Zhang Z, Zhang Y, Zheng L. Long-term outcomes after Gamma Knife surgery for vestibular schwannomas: a 10-year experience. *J Neurosurg.* 2006;105 Suppl:149-53.
30. Kondziolka D, Nathoo N, Flickinger JC, Niranjan A, Maitz AH, Lunsford LD. Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors. *Neurosurgery.* 2003;53(4):815-21; discussion 21-2.
31. Myrseth E, Moller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery.* 2009;64(4):654-61; discussion 61-3.
32. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 2006;59(1):77-85; discussion 77-85.

Gemeinsame Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

| | |
|--|---|
| Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC), Gesellschaft für Schädelbasischirurgie e.V. (GSB) | |
| 23. Februar 2022 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| Beschreibung der Methode | Das Ziel der SRS ist nicht die Destruktion des Zielvolumens (das Zielvolumen bleibt erhalten) sondern die Tumorkontrolle. Der Begriff „Destruktion“ kann zu Fehlinformationen bei der Patientenaufklärung führen. Da es sich bei den VS um ein brachytrophes Gewebe handelt, erfolgt durch die SRS lediglich eine zirkulär temporäre Vernarbung, die im Rahmen zellulärer Reparaturmechanismen auch wieder abgebaut werden kann. Hieraus kann in der Folge eine intramurale Neoproliferation entstehen. |
| Indikationsstellung | Die Indikationsstellung darf nicht allein anhand der radiologischen Verdachtsdiagnose gestellt werden. Einzuschließen sind funktionelle Parameter der Hör- und Gleichgewichtsfunktion und der Funktion weiterer sensorischer und motorischer Hirnnerven. Kritisch bleibt zu bemerken, dass die SRS entgegen der sonst üblichen Voraussetzung für eine Strahlentherapie ohne jede histologische Gewebssicherung erfolgt, sodass unter Umständen, bislang nicht erkannte Metastasen ausgehend von einem klinisch okkulten Mamma- oder Prostata-CA im inneren Gehörgang als Vestibularisschwannom interpretiert und bestrahlt werden. Zudem wird die Gefahr einer strahleninduzierten Maltransformation bei einem per se gutartigen Tumor eines VS als mögliche Nebenwirkung nicht adressiert, eine Komplikation, die bei einer mikrochirurgischen Intervention gänzlich ausgeschlossen werden kann. Die Indikationsstellung muss als dokumentiertes und nachvollziehbares Vorgehen in einem Tumorboard, das nach zertifizierten Kriterien aufgestellt ist, erfolgen. Zu fordern sind hier mindestens Vertreter der Fachdisziplinen |

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC),
Gesellschaft für Schädelbasischirurgie e.V. (GSB)

23. Februar 2022

Neurochirurgie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Neuroradiologie und Strahlentherapie.

Indikationsgrenze

Die Indikationsgrenze für Tumore bis zu einer Größe von 3 cm ist ungenau und ohne Evidenz. Bei den Tumoren handelt es sich um dreidimensionale Gebilde, die dann auch in ihrer Dreidimensionalität mit einem definierten Volumen erfasst werden müssen. VS weisen in der Regel keine geometrische, sondern eine sog. polymorphe Struktur auf. Entsprechend lassen sich keine Absolutzahlen für Durchmesser oder Volumen berechnen. Ebenso bleibt dabei die tatsächliche Tumorlokalisierung unberücksichtigt, so führen bekanntermaßen extrameatale Koos II -VS mit Kontakt zum Hirnstamm oder zum N. trigeminus zu entsprechenden Strahlenrandschäden an diesen vitalen Strukturen. Die genannte Indikationsgrenze ist daher eine willkürlich festgelegte Zahl ohne Evidenz, weil neben der fehlenden Berücksichtigung der Tumorvariabilität in der Geometrie und Lokalisation, sowie Tumorformation, ob zystisch oder kompakt, ob stark oder weniger vaskularisiert, keine einheitlichen, reproduzierbaren Bestrahlungspläne existieren, die eine entsprechende Ergebnisqualität sicherstellen könnten.

Die Nutzungsbewertung des IQWiG ist aus wissenschaftlicher Sicht abzulehnen. Diese betrifft insbesondere die Bewertung: „Für die Endpunkte Gesichtslähmung,

Es wurden nur 3 Studien für die Beurteilung der Wertigkeit der SRS versus der mikrochirurgischen Resektion argumentativ aufgenommen. Zwei dieser Studien sind älter (Pollock 2006, Myrseth 2009), nur eine (Karlson 2021) ist jüngeren Datums.

Eine wissenschaftlich präzise Auseinandersetzung mit dem für Patientinnen und Patienten die Lebensqualität

23. Februar 2022

| | |
|---|--|
| <p>Hörvermögen und Krankenhausverweildauer zeigte sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion“. Die in den tragenden Gründen aufgeführte Argumentation des IQWiG beruht auf einer unzureichenden Evidenzlage. Im Anhörungsverfahren des IQWiG hat die DGHNO-KHC in einer ausführlichen Stellungnahme (siehe Anlage) hierzu Position genommen. Die wesentlichen Kritikpunkte sind folgende:</p> | <p>maßgeblich bestimmenden Faktoren „Hörvermögen und Gleichgewicht“ erfolgte nicht. Es kann anhand der verwendeten Studien bei einer Nachbeobachtungszeit von maximal 2 Jahren die Entwicklung des posttherapeutischen Hörvermögens nicht ausreichend beurteilt werden. Langzeitbeobachtungen über 10 Jahre zeigen, dass bei 3 von 8 Studien nach diesem Zeitraum nur noch eine alltagstaugliche Hörleistung von 23% vorliegt (Stellungnahme DGHNO-KHC zum IQWiG-Papier). Dass bestimmte chirurgische Zugangswege (translabrynthär) einen Hörerhalt nicht zulassen, und hier z.B. andere Formen der Hörrehabilitation mit einem Cochlea-Implantat verfolgt wurden, blieben unberücksichtigt.</p> <p>Für die Fazialisfunktion wurden nur die 2 älteren Studien (Pollock 2006, Myrseth 2009) herangezogen. Der wesentliche für die Fazialisfunktion prognostische Faktor nämlich die Größe des Tumors ging nicht in die Ergebniswürdigung ein.</p> <p>Letztendlich wurde der Parameter Tumorgöße in der IQWiG Betrachtung für alle Qualitätsmerkmale nicht adäquat wissenschaftlich gewürdigt, so dass hier eine methodische Vergleichbarkeit zwischen SRS und mikrochirurgischer Resektion nicht gewährleistet ist.</p> |
| | <p>Aus diesem Grund können die unterzeichnenden wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften der Erklärung des GBA in der vorliegenden Form nicht zustimmen.</p> |
| | |

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC),
Gesellschaft für Schädelbasischirurgie e. V. (GSB)

Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 statt

| Teilnahmeoptionen | Einladung | Ihre Rückmeldung zur Teilnahme |
|---|--|--|
| <u>Wir nehmen teil.</u> | Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt | Wir nehmen teil. |
| 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. | Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein |

Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

| | |
|--|-------------------|
| <p>Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) Prof. Dr. Roland Goldbrunner (Präsident) Direktor des Zentrums für Neurochirurgie Uniklinik Köln Im Namen des Vorstandes der DGNC</p> | |
| <p>24.02.22</p> | |
| <p>Stellungnahme / Änderungsvorschlag</p> | <p>Begründung</p> |
| <p>Grundsätzlich kann dem Beschlussentwurf des GBA zugestimmt werden. Im Folgenden werden jedoch Aspekte eingebracht, die aufgrund der Methodik des IQWIG-Gutachtens nicht berücksichtigt wurden.</p> | |
| <p>Das IQWIG-Gutachten beruht nur auf drei prospektiven, nicht vergleichenden Studien, welche nur ein schmales Spektrum an Anhaltspunkten zum Vergleich von SRS und Operation zulassen. Der sehr schwache Empfehlungsgrad „Anhaltspunkte“ mag geeignet sein, Finanzierungsempfehlungen zu ändern (politische Entscheidung), er ist aber nicht geeignet, Standards in der klinischen Versorgung zu ändern (fachliche Entscheidung).</p> | |

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Prof. Dr. Roland Goldbrunner (Präsident)

Direktor des Zentrums für Neurochirurgie

Uniklinik Köln

Im Namen des Vorstandes der DGNC

24.02.22

Die Indikationsstellung zur Therapie von Vestibularisschwannomen (VS) muss in einem (nach DKG zertifizierten) interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.

Die sehr umfangreichen Qualitätsbemühungen der Deutschen Krebsgesellschaft haben in den letzten Jahren zur Etablierung von Neuroonkologischen Zentren (NOZ, zertifiziert nach DKG) geführt. Ein wesentliches Merkmal dieser NOZ ist ein interdisziplinäres Tumorboard, in dem eine fachübergreifende Indikationsstellung zur Therapie aller Arten intrakranieller Tumoren durchgeführt wird. Es ist nicht einzusehen, dass Vestibularisschwannome aus diesem Qualitätsmanagement herausgenommen werden und die betroffenen Patient:innen Einzelentscheidungen einzelner Ärzte zur Therapie unterworfen werden.

Die Größe der radiochirurgisch behandelbaren Vestibularisschwannome (VS) kann nicht in jedem Fall auf eine Größe von 3 cm festgelegt werden. Vorschlag ist eine Limitierung auf Tumore, die „nicht zu einer Hirnstammkompression führen“.

Bei einem Durchmesser von 3 cm, oftmals bereits darunter, liegt häufig eine deutliche Hirnstammkompression vor. Therapie der Wahl ist für diese Tumoren die mikrochirurgische Resektion.

In den Leitlinien der European Association for Neurooncology (EANO) ist evidenzbasiert festgelegt, dass bei einer Hirnstammkompression oder Dehnungszeichen von Hirnnerven die mikrochirurgische Resektion die Therapie der Wahl ist (1).

Bereits bei mittelgroßen Tumoren ist die mikrochirurgische Resektion trotz des differenten Effekt- und Risikoprofils eine der SRS gleichwertige Therapieoption (1).

Eine Hypofraktionierung der Radiochirurgie auf bis zu 5 Sitzungen gemäß Vorschlag der KBV, PatV kann akzeptiert werden.

Die DGNC schließt sich in diesem Punkt den Vorschlägen der KBV und PatV an. Gemäß der Definition der US-amerikanischen radioonkologischen Fachgesellschaft sollte eine Hypofraktionierung von bis zu 5 Sitzungen akzeptiert werden. Eine strenge Limitierung auf eine Einzeitbestrahlung schränkt die sinnvollen Therapiemöglichkeiten der SRS zu stark ein.

Eine Limitierung der SRS auf „unilaterale, unbehandelte Vestibularisschwannome“, wie von GKV-SV angeführt, ist abzulehnen.

Die SRS ist laut Leitlinien eine validierte Therapie gerade für vortherapierte und rezidivierende VS (1). Auch eine Kombinationstherapie aus primär subtotaler OP und SRS wird aufgrund des jeweils minimierten Risikoprofils zunehmend eingesetzt. Entsprechende Daten des Evidenzgrades 3 liegen bereits vor, zusätzliche Daten hierzu werden generiert (Zusammenfassung in (1)).

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Prof. Dr. Roland Goldbrunner (Präsident)

Direktor des Zentrums für Neurochirurgie

Uniklinik Köln

Im Namen des Vorstandes der DGNC

24.02.22

Auch beidseitige und rezidivierende VS sollten eingeschlossen werden.

Die DGNC schließt sich der Ausführung der KBV, PatV an.

Der Feststellung von dramatischen Effekten für den Endpunkt Hörerhalt muss widersprochen werden.
Das Risiko eines kompletten Hörverlustes zu 50% bei primär normal hörenden Patienten 10 Jahre nach SRS ist zwingend aufklärungspflichtig.

Das IQWIG-Gutachten kommt nach ausschließlicher Analyse der drei prospektiv vergleichenden Studien berechtigterweise zu dem Schluss von starken (dramatischen) positiven Effekten beim Endpunkt Hörerhalt zugunsten der SRS im Vergleich zur Operation. Die dem IQWIG-Gutachten zugrunde liegende Methodik erlaubt jedoch nicht die Inklusion von Daten mit theoretisch niedrigerem Evidenzniveau, welche jedoch für eine umfassende Betrachtung dieses Endpunktes erforderlich wäre. In einer ebenfalls US-amerikanischen Leitlinie werden die Daten zum Langzeitverlauf nach SRS zusammengefasst. Dabei zeigt sich eine Ertaubungsrate von 50% nach 10 Jahren bei Patienten, die zum Zeitpunkt der SRS ein normales Gehör hatten (2,3). Dies ist von enormer Bedeutung besonders für junge Patienten und hat logischerweise in die Beratung von Patienten bereits Eingang gefunden. Zudem liegt der Beobachtungszeitraum der Studien unter dem mittleren Auftreten von Rezidiven nach SRS, was die Aussagen dieser Studien zur Effizienz deutlich abschwächt (3)

Ein zusätzliches Kolloquium bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung als Voraussetzung für eine „Fachliche Befähigung“ ausschließlich von Neurochirurgen, wie unter 2.8.2. angeführt, ist abzulehnen.

Die fachliche Qualifikation des Leistungserbringers ist über die Fachkunde nach §47 Strahlenschutzverordnung hinreichend gewährleistet. Neurochirurgen bringen durch ihre Facharztausbildung eine zusätzliche Qualifikation zur Anatomie und funktionellen Anatomie der hinteren Schädelgrube, des Hirnstammes und der Hirnnerven mit. Ein Kolloquium bei einer KV stellt keine zusätzliche Qualitätsmaßnahme dar.
Allenfalls sind zusätzliche Qualitätsmaßnahmen für Strahlentherapeuten zu diskutieren, welche wenig oder keine Erfahrung mit der funktionellen Anatomie der hinteren Schädelgrube und den Strukturen des Kleinhirnbrückenwinkels besitzen.

Literatur:

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Prof. Dr. Roland Goldbrunner (Präsident)

Direktor des Zentrums für Neurochirurgie

Uniklinik Köln

Im Namen des Vorstandes der DGNC

24.02.22

1. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, Evans DP, Lefranc F, Sallabanda K, Falini A, Axon P, Sterkers O, Fariselli L, Wick W, Tonn JC. *EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma*. *Neuro Oncol*, 2020. 22(1): p. 31-45
2. Carlson ML, Vivas EX, McCracken DJ et al., Congress of neurological surgeons systematic review and evidence based guidelines on hearing preservation outcomes in patients with sporadic vestibular schwannomas. *Neurosurgery*, 2018. 82(2):E35-E39.
3. Hasegawa T, Kida Y, Kobayashi T, Yoshimoto M, Mori Y, Yoshida J. Long-term outcomes in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year follow up. *J Neurosurg* 2005;102:10–6.

Die DGNC würde gerne an der Anhörung am 10.03.2022 teilnehmen. Wir bitten um eine gesonderte Einladung.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

| | | |
|---|--|--|
| Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein. | | |
| Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 statt | | |
| Teilnahmeoptionen | Einladung | Ihre Rückmeldung zur Teilnahme |
| Wir nehmen teil. | Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt | Wir nehmen teil. |
| 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. | Bitte klicken Sie hier und geben dann "Wir nehmen nicht teil." ein |

Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

| Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. (GNP) | |
|---|---|
| 20.02.2022 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| Behandlung von Vestibularisschwannomen durch Stereotaktische Radiochirurgie | <p>Aus neuropsychologischer Sicht ist die Aufnahme der Stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) in die MVV-RL zur Behandlung von Vestibularisschwannomen (VS) zu begrüßen. Die im Beschlussentwurf dargelegten Studien geben Aufschluss darüber, dass die SRS vor allem hinsichtlich des Behandlungserfolges kleiner Tumoren durchaus eine geeignete Alternative zu einem mikrochirurgischen Eingriff darstellt.</p> <p>Neben einer abwartenden Haltung („<i>wait and scan</i>“) hat sich die SRS besonders bei Patient*innen mit hohem Ersterkrankungsalter etabliert.</p> |
| Nebenwirkungen der Behandlung aus neuropsychologischer Sicht | <p>Gelten mikrochirurgische Eingriffe bei kleiner Tumogröße als Behandlungsart mit den größten Heilungschancen, können diese allerdings auch Risiken bergen. So zeigten sich vor allem nach Operationen mittels transtemporalem Zugang oder „<i>middle fossa approach</i>“ mnestiche und affektive Störungen, die sich durch Temporallappenläsionen aufgrund mechanischer Belastung der Retraktoren erklären ließen (Minovi et al., 2005). Während der translabyrinthäre Zugang in der Regel bei vorrangig intrameatal gelegenen Tumoren und/oder bereits vorliegendem Hörverlust gewählt wird (Schick & Unterberg, 2011), kommt der retrosigmoidale bzw. subokzipitale Zugangsweg heutzutage am häufigsten zum Einsatz. Hierbei hat der Erhalt der Hirnnervenfunktionen größte Priorität, wobei häufig Monitoringverfahren vor allem zum Erhalt der Funktion des <i>Nervus facialis</i> verwendet werden (Prell et al., 2017).</p> <p>Auch wenn der retrosigmoidale bzw. subokzipitale Zugangsweg einige Vorteile bietet, so ist dieser am ehesten mit Nebenwirkungen wie postoperativen Kopfschmerzen assoziiert (Schessel et al., 1993). Diese können sich stark negativ auf die Lebensqualität von Patient*innen auswirken (z.B. Carlson et al., 2015). Im Vergleich zu operierten Patient*innen treten diese Art von Kopfschmerzen nach Behandlung des VS bei bestrahlten Patient*innen mit geringerer Häufigkeit auf (Carlson et al.,</p> |

20.02.2022

2015). Sabab und Kolleg*innen (2018) fassten in einer Metaanalyse weiterhin folgende Risikofaktoren für das Auftreten von Kopfschmerzen nach der VS-Behandlung zusammen: Kraniektomie, junges Ersterkrankungsalter <65 Jahre und eine Tumorgroße <1,5cm.

Auch wenn es bezüglich dieser unerwünschten Symptomatik nach Behandlung noch weitere Untersuchungen im Hinblick auf die SRS braucht, so lassen einige Studien darauf schließen, dass Patient*innen nach Bestrahlung weniger unerwünschte Komplikationen und eine bessere Lebensqualität aufweisen (siehe z.B. Carlson et al, 2015).

Andere seltene neuropsychologische Nebenwirkungen durch operative Eingriffe können Hirnstammdysfunktionen wie eine Vigilanzminderung oder Hemiparese und ein Hydrocephalus sein (Schick & Unterberg, 2011). Die SRS gilt im Vergleich dazu als nebenwirkungsarm, wobei eine hohe Strahlendosis mit Hörverlust nach Behandlung assoziiert sein kann und auch Gleichgewichtsstörungen sowie Tinnitus mit sich bringen können (Schick & Unterberg, 2011). Um das umliegende Gewebe also möglichst zu schonen, sollten auch mehrzeitige Bestrahlungen ermöglicht, bei denen die Strahlendosis angepasst werden kann.

Indikation

Aufgrund des Risikos einer postradiogenen Volumenzunahme und damit einhergehender neuropsychologischer Nebenwirkungen sollten größere Tumoren mikrochirurgisch entfernt werden (Rosahl & Eßer, 2017). Die Indikation für eine SRS sollte demnach weiterhin im Bereich der kleinen Tumoren liegen. Aufgrund empirischer Evidenz für ein erhöhtes Risiko postoperativer Kopfschmerzen bei jungem Ersterkrankungsalter nach mikrochirurgischem Eingriff, sollte im ärztlichen Beratungsgespräch abgeklärt werden, ob trotz des Vorliegens eines kleinen Tumors auch bei jungen Patient*innen eine Bestrahlung in bestimmten Fällen einem chirurgischem Eingriff vorzuziehen ist. Hierzu sollte vor allem das Vorliegen präorbider Kopfschmerzen erfragt werden.

Eigene Daten aus einer retrospektiven Befragung lassen darauf schließen, dass präorbide psychologische Faktoren wie Neurotizismus und eine hohe Somatisierungstendenz Einfluss auf Nebenwirkungen nach der Behandlung haben können. Diese Assoziationen zeigten sich vor allem bei Operierten. Diese Ergebnisse sollten allerdings in einer prospektiven Studie abgesichert werden.

| | |
|--|---|
| Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. (GNP) | |
| 20.02.2022 | |
| Zusammenfassende Stellungnahme | Die SRS gilt als nebenwirkungsarme Alternative zur Mikrochirurgie. Sie sollte nicht nur bei älteren Patient*innen mit erhöhtem Anästhesierisiko, sondern auch bei Patient*innen mit jungem Ersterkrankungsalter und kleinen Tumoren (<1,5 cm), die bereits unter Symptomen wie prämorbidem Kopfschmerz und psychischen Beschwerden leiden, zum Einsatz kommen oder zumindest in Betracht gezogen werden. Der Erhalt der Lebensqualität der Betroffenen sollte neben der Aufrechterhaltung der Hirnnervenfunktionen bei der Wahl der Behandlungsmethode im Fokus stehen. |

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

| | | |
|---|--|---------------------------------------|
| Gesellschaft für Neuropsychologie | | |
| Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 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 teil. |
| Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen. | Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen. | |

Stellungnahme über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung zur Stereotaktischen Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

| Strahlenschutzkommission (SSK) | |
|--|---|
| 17. 02.2022 | |
| Stellungnahme / Änderungsvorschlag | Begründung |
| Allgemein | <p>Grundsätzlich befürwortet die SSK die Übernahme der Stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) in die Liste der anerkannten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Rahmen der Methoden vertragsärztlicher Versorgung.</p> <p>Es handelt sich um eine nebenwirkungsarme und hinreichend durch Evidenz belegte Therapie unter Anwendung ionisierender Strahlung, deren therapeutische Vorteile die potenziellen Nachteile einer Strahlenbelastung überwiegen.</p> <p>Ein wesentlicher Unterschied der SRS beim Vestibularisschwannom im Vergleich zur SRS bei malignen Raumforderungen, wie z. B Hirnmetastasen, ist das Ziel der Behandlung: Ziel ist NICHT wie im Beschlussentwurf beschrieben die „lokale Destruktion des Zielvolumens“ sondern die Proliferationshemmung / der Proliferationsstop der Schwannom-Zellen, welche den Tumor bilden und den vestibulocochlearen Nerv umgeben. Dieser Nerv, der notwendigerweise innerhalb des Zielvolumens liegt, soll durch die Therapie nach Möglichkeit NICHT geschädigt werden. Die in dieser Therapieform angewandten Dosen unterscheiden sich deshalb deutlich von den „destruktiven“ Dosisverschreibungen der SRS bei malignen Raumforderungen.</p> |
| SRS als Einzeitbestrahlung vs fraktionierte SRS | <p>Die stereotaktische Radiochirurgie wird im deutschsprachigen Raum im Regelfall als Einzeitbestrahlung durchgeführt. In anglo-amerikanischen Empfehlungen wird auch die Aufteilung in bis zu fünf Fraktionen als SRS bezeichnet.</p> <p>Im GBA Beschlussentwurf (Tragende Gründe) ist ein Dissens beschrieben, wobei die Position der KBV, PatV (die eine mögliche Aufteilung der SRS in fünf Sitzungen zulässt) im Gegensatz zur GKV-SV Position (ausschließlich Einzeittherapie) steht.</p> <p>Die SSK unterstützt die Möglichkeit der Aufteilung der SRS in bis zu fünf Sitzungen mit dem Ziel, umliegende Organe/Strukturen</p> |

| | |
|--|--|
| Strahlenschutzkommission (SSK) | |
| 17. 02.2022 | |
| | <p>und im Zielvolumen liegende Strukturen (Gehörnerv/Gleichgewichtsnerv) vor schädlichen Strahlenwirkungen zu schützen. Die Möglichkeit der Fraktionierung der Dosis ist neben der individualisierten Dosisverteilung zB in IMRT Technik und der technischen lokalen Präzision eine wesentliche Steuerfunktion des Therapeuten in der Therapieoptimierung gerade bei größeren Tumoren(>2cm).</p> <p>Randomisierte Studien zur fraktionierten SRS versus einzeitigen SRS fehlen, vergleichende Studien (Persson et al. 2017: SRS vs FSRT) legen eine vergleichbare Wirksamkeit nahe allerdings bei Einschränkungen der wesentlich geringeren Datenlage und des Langzeit-Follow-up.</p> |
| Indikationsstellung (§2) | <p>Eine Einschränkung der SRS auf „<u>neu aufgetretene</u>“ Vestibularisschwannome ist fachlich nicht haltbar, da gerade neu aufgetretende VS zunächst beobachtet werden und erst im Falle von auftretenden Funktionseinschränkungen oder Größenprogress eine Behandlungsindikation gestellt werden sollte. Dieses Vorgehen ist im Sinne des Strahlenschutzes sinnvoll um eine ggf nicht erforderliche Strahlenbelastung durch die SRS zu vermeiden.</p> <p>Eine Beschränkung der Therapie auf <u>unilaterale</u> VS ist zwar im Rahmen von randomisiert kontrollierten Studien nachvollziehbar, im klinischen Alltag jedoch kaum begründbar, da durch den natürlichen Verlauf eine beidseitige Ertaubung bzw der komplette Gleichgewichtsverlust droht.</p> |
| Qualitätssicherung (§3) | <p>Die SSK empfiehlt, den Hinweis auf die Qualitätssicherung der für die Stereotaxie verwendeten Gerätschaften anhand der Empfehlung „Physikalisch-technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie – Vorschläge zur Prüfung des gesamten Behandlungssystems“ (SSK 2010) und unter Einhaltung der SSK-Stellungnahme „Festlegung von Reaktionsschwellen und Toleranzgrenzen für die Prüfung des Gesamtsystems bei der perkutanen Strahlentherapie mit Photonen und Elektronen“ (SSK 2018) mit aufzunehmen.</p> |
| | |
| Inhaltliche Fehler Beschlusentwurf: | <p>„Das Ziel der SRS ist die lokale Destruktion des Zielvolumens“</p> <p>Dieser Satz ist falsch und muss geändert werden:</p> <p>Ziel ist (wie oben beschrieben) die Proliferationshemmung bzw der Proliferationsstop des Tumors und die Induktion einer</p> |

| | |
|--------------------------------|--|
| Strahlenschutzkommission (SSK) | |
| 17. 02.2022 | |
| | <p>Apoptose in den proliferierenden Tumorzellen <u>bei gleichzeitigem Erhalt der Funktion des im Zielvolumen liegenden vestibulocochlearen Nervs.</u></p> <p>Das „Zielvolumen“ ist ein vom Therapeuten im Computer-Planungssystem definiertes und nur dort existierendes Volumen, welches mit einer bestimmten Dosis in einem bestimmten Zeitraum bestrahlt werden soll. Es dient in der Bestrahlungsplanung zur Visualisierung des Tumors für die physikalische Planung, zur individuellen Kollimierung der Strahlenfelder / Dosisverteilung in der technisch-physikalischen Bestrahlungsplanung.</p> <p>Dieses Zielvolumen kann natürlich nicht durch Strahlung zerstört werden.</p> |
| Seite 4 | <p>„Bei der ... SRS wird unter Fixierung des Schädels das Zielgewebe im Kopf ... mittels ... hoch dosiert und präzise bestrahlt.“</p> <p>Diese Bedingung trifft identisch auch auf die fraktionierte Stereotaxiebestrahlung (FSRT) zu und kann nicht auf die SRS beschränkt werden</p> |
| Seite 5: | <p>„Das Ziel der SRS ist die lokale Destruktion des Zielvolumens...“</p> <p>Siehe obige Ausführung</p> <p>Rechte Spalte (Position GKS-SV): Zitat ist unkorrekt übernommen. Die Abkürzung der fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung ist „FSRT“ nicht „SRT“</p> |
| Seite 7: | <p>Abschnitt 2 Zeile 19: „Die SRS erfolgte unter lokaler Anästhesie“</p> <p>Der Satz ist missverständlich und sollte umformuliert werden. Die SRS per se ist völlig schmerzfrei, lediglich die Fixierung im stereotaktischen Ring erfordert eine lokale Anästhesie.</p> |

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

| | | |
|--|---|---------------------------------------|
| Bitte klicken Sie hier und geben dann den Namen der stellungnehmenden Organisation ein. | | |
| Die Anhörung findet voraussichtlich am 10.03.2022 statt | | |
| Teilnahmeoptionen | Einladung | Ihre Rückmeldung zur Teilnahme |
| Wir nehmen teil. | Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt | Wir nehmen teil |
| 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. | |

- Persson et al. 2017** Persson O, Bartek J, Jr., Shalom NB, Wangerid T, Jakola AS, Forander P. Stereotactic radiosurgery vs. fractionated radiotherapy for tumor control in vestibular schwannoma patients: a systematic review. Acta Neurochir (Wien). 2017 Jun;159(6):1013-21, doi: 10.1007/s00701-017-3164-6, Epub 2017/04/15
- SSK 2010** Strahlenschutzkommission (SSK). Physikalisch-technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie - Vorschläge zur Prüfung des gesamten Behandlungssystems. Empfehlung der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 241. Sitzung der SSK am 28./29.04.2010. Bekanntmachung im BAnz Nr. 66 vom 29.04.2011 S. 1563
- SSK 2018** Strahlenschutzkommission (SSK). Festlegung von Reaktionsschwellen und Toleranzgrenzen für die Prüfung des Gesamtsystems bei der perkutanen Strahlentherapie mit Photonen und Elektronen. Stellungnahme der Strahlenschutzkommission, verabschiedet in der 291. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 15./16. Februar 2018. urn:nbn:de:101:1-2018082008585109229422. Bekanntmachung im BAnz AT 10.08.2018 B3



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 24.02.2022

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
www.baek.de

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

Fon +49 30 400 456-430
Fax +49 30 400 456-455
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.10

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
veranlasste Leistungen
Herrn Sebastian Gasde
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

**Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Änderung der
Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Stereotaktische
Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularis-
schwannomen**

Ihr Schreiben vom 27.02.2022

Sehr geehrter Herr Gasde,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 27.02.2022, in welchem der Bundesärztekammer
Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Stereotaktische
Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen“
(MVV-RL) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht
keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

gez.

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn; MPH
Leiter Dezernat 3

Wortprotokoll



einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der MVV-Richtlinie: Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

Vom 10. März 2022

| | |
|------------------------------|--|
| Stellv. Vorsitzender: | Herr Dr. Vogel |
| Beginn: | 11:00 Uhr |
| Ende: | 11:53 Uhr |
| Ort: | Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschusses Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin |

Teilnehmer der Anhörung

Strahlenschutzkommission (SSK):

Herr PD Dr. med. Jochen Willner

Gesellschaft für Neuropsychologie e.V. (GNP):

Frau Dr. rer. medic. Mareike Thomas

Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- & Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC):

Herr Prof. Dr. med. Thomas Lenarz

Herr Prof. Dr. med. Thomas Deitmer

Gesellschaft für Schädelbasischirurgie (GSB):

Herr Prof. Dr. med. Konrad Schwager

Herr Prof. Dr. med. Jörg Schipper

Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO):

Frau Prof. Dr. Andrea Wittig-Sauerwein

Herr Prof. Dr. Rainer Fietkau

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC):

Herr Prof. Dr. med. Roland Goldbrunner

Accuray Inc.:

Herr Hermann Schaller

Herr Dr. Christoph Bischoff-Everding

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Einen wunderschönen guten Morgen! Mein Name ist Claus Vogel, ich bin der stellvertretende Vorsitzende des Unterausschusses Methodenbewertung beim G-BA. Ich darf Frau Dr. Lelgemann vertreten, die heute leider verhindert ist. Ich begrüße Sie also ganz herzlich und bedanke mich schon im Voraus dafür, dass Sie sich die Zeit genommen haben, noch einmal an dieser mündlichen Anhörung teilzunehmen, und uns vielleicht aktuelle und sich noch ergebende Sichtweisen darlegen können.

Die Teilnehmerliste hatte ich bereits abgefragt. Sie können versichert sein, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen ausführlich gelesen und auch gewürdigt haben, sodass ich darum bitten darf, dass Sie bei der heutigen mündlichen Anhörung nur noch einmal auf ganz wesentliche Aspekte oder eventuelle Veränderungen, die sich in der Zwischenzeit ergeben haben, eingehen.

Wir erzeugen von dieser Anhörung eine Aufzeichnung, um ein Wortprotokoll erstellen zu können. Ich hoffe, dass Sie alle damit einverstanden sind. Wenn jemand damit nicht einverstanden ist, müsste er sich jetzt zu Wort melden. – Da das nicht der Fall ist, kann ich davon ausgehen, dass wir die Aufzeichnung und das Wortprotokoll anfertigen dürfen.

Wenn Sie sich zu Wort melden, bitte ich darum, das über den Chat zu tun, da ich auf dem Bildschirm nicht alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer sehen kann und es deshalb für mich schwierig ist, zu erkennen, wer sich zu Wort meldet. – So viel vielleicht zur Vorbesprechung.

Wir haben jetzt also die erste mündliche Anhörung am heutigen Tage zu dem Thema „Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularis-schwannomen“.

Wenn Sie einverstanden sind, würde ich nach unserer Teilnehmerliste gehen und zunächst Herrn Privatdozent Dr. Willner um sein Statement bitten. – Oder haben Sie eine andere Vorgehensweise vorgesehen? – Da niemand widerspricht, darf ich Herrn Dr. Willner um seine Äußerungen bitten.

Herr Dr. Willner (SSK): Ich bin in der Strahlenschutzkommission tätig und von der Strahlenschutzkommission heute gebeten, Stellung zu nehmen. Schriftlich haben wir das ja schon ausführlich getan.

Die SSK befürwortet die Übernahme der stereotaktischen Einzel-, aber auch der fraktionierten Therapie in den Maßnahmenkatalog der kassenärztlichen Behandlung. Wir wollten nur auf zwei Punkte hinweisen. Der eine ist, dass man bei der Stereotaxie dieser Indikation nichts destruieren will, sondern eigentlich nur einen Proliferationsstopp erreichen will. Das war in der Stellungnahme missverständlich formuliert.

Und man war auch aufgefordert, zur Fraktionierung Stellung zu nehmen. Da sehen wir aus Sicht des Strahlenschutzes eher Vorteile für eine Fraktionierung, insbesondere auch unter dem Aspekt des Schutzes des Gewebes, das um den zu bestrahlenden Bereich herum liegt.

Und als dritten Punkt – der Qualitätssicherung –, ein Steckenpferd von mir, würden wir gern haben, dass neben den sehr guten Empfehlungen, die die DEGRO ausgearbeitet hat, noch die SSK-Empfehlungen zur Überprüfung der Bestrahlungsgeräte und die Stellungnahme zu den Toleranzen in der Strahlentherapie mit erwähnt wird. Die ist sehr hilfreich in der Bewertung der Methodik. – Vielen Dank, das war es schon aus meiner Sicht.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. Ich danke auch für die Kürze, wunderbar! – Dann darf ich gleich weitergeben an die Gesellschaft für Neuropsychologie, an Frau Dr. Thomas.

Frau Dr. Thomas (DNP): Vielen Dank erst einmal für die Einladung auch von meiner Seite. Aus neuropsychologischer Sicht würden wir uns auch für die Übernahme in den Katalog aussprechen, vor allem im Hinblick auf die Sicherung auch der Lebensqualität der Patienten mit Vestibularisschwannomen. Ich muss zugeben, ich bin in der Neurochirurgie angestellt; ich kenne also eher die operativen Eingriffe und die Nebenwirkungen, die diese mit sich bringen. Und wir sehen da aus neurochirurgischer Sicht auch Chancen, wenn die Stereotaxie auch mehr mit aufgenommen wird, nämlich, dass einige Nebenwirkungen im besten Fall sogar verhindert werden, besonders im Hinblick auf den postoperativen Kopfschmerz, der die Lebensqualität der Patienten im Nachgang deutlich mindern kann.

In Bezug auf einzeitige oder mehrzeitige Bestrahlungen sehe ich auch Vorteile darin, das Ganze zu fraktionieren, eben weil eine Schädigung des umliegenden Gewebes ja nicht unbedingt ausgeschlossen werden kann, auch wenn sie nicht häufig vorkommt, sodass ich auch hier gerade im Hinblick auf die Lebensqualität Vorteile sehen würde, wobei mir auch durchaus bewusst ist, dass viele Patienten die OP einer Bestrahlung vorziehen, eben weil es ein einmaliger Eingriff ist, sodass ich denke, dass beides angeboten werden sollte, und das schließt einander ja nicht aus. Eine fraktionierte Bestrahlung heißt ja nicht, dass man das machen muss, sondern dass sowohl einzeitig als auch mehrzeitig angeboten werden kann, um vor allem im Hinblick auf die Lebensqualität da Sicherungen darzustellen. – Das wäre es dann tatsächlich auch von meiner Seite schon.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Dann danke ich Ihnen vielmals und käme jetzt zur Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde. Herr Prof. Lenarz zuerst und dann Dr. Deitmer, oder beide?

Herr Prof. Dr. Deitmer (DGHNO-KHC): Wir wollten beide etwas sagen, aber eben kurz. Und: Wir machen uns keine Gedanken zu fraktioniert oder nicht fraktioniert; das ist nicht unser Thema. Wir machen uns Gedanken zu der Indikation, und das war ja auch ein strittiger Punkt in den Beratungen.

Wir wollen noch einmal betonen, dass die Effizienzbeurteilung durch das IQWiG in unseren Augen daran hängt, dass keine Langzeitstudien darin sind, und eine Langzeitwirkung ist eben das Hörvermögen, was noch nach Jahren nach einer Radiotherapie abfallen kann, und auch, dass wir immer wieder Fälle sehen, wo trotz Radiotherapie später – nach Jahren – ein Progress eintritt, und dann ist die operative Behandlung wesentlich folgenreicher.

Es gibt, was Indikationen angeht, bisher keine Leitlinien für diese Situationen. Das ist sicherlich schwierig, und darum haben wir das noch einmal in unserem Kommentar ausgedrückt. Wir meinen, dass das wie meinetwegen bei OnkoZert, also bei sonstigen onkologischen Erkrankungen, in einem Tumorboard behandelt werden müsste, wie man ja auch schon das neuroonkologische Tumorboard bei OnkoZert kennt. Das wäre eine sehr gute Möglichkeit. Damit ergibt sich auch die Möglichkeit, vor Ort zu sehen: Es gibt sicherlich Lernkurven bei der operativen, aber – das weiß ich nicht so genau – vermutlich auch bei der radiotherapeutischen Behandlung, und man würde sehen, was dort vor Ort passiert, um danach seine Therapieempfehlungen multidisziplinär an den Patienten zu geben. – Das wäre mein Statement.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ja, vielen Dank. – Herr Prof. Lenarz, haben Sie Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Lenarz (DGHNO-KHC): Ich darf ergänzen: Ich denke, was wir alle sehen, ist ja ein Mangel an validen prospektiv angelegten Studien, die tatsächlich einheitliche Kriterien verwenden, zum Beispiel im Hinblick auf Hörerhalt oder Hörverlust, im Hinblick auf Lebensqualität und andere Parameter. Unsere Empfehlung ist, dass man aus solchem Vorgehen im Tumorboard heraus dann natürlich nach einheitlichen Kriterien bewertet, auch übergeordnet-multizentrisch, und die Aufforderung lautet auch hier, dass man gemeinsam solche Empfehlungen entwickelt, die dann zum Beispiel in multizentrische prospektive Studien münden können, um hier eine klare Datenlage zu schaffen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ja, vielen Dank. Danke auch für die Kürze. – Dann können wir weitergehen zur Gesellschaft für Schädelbasischirurgie. Herr Prof. Schwager?

Herr Prof. Dr. Schwager (GSB): Wie Sie wissen, haben wir ja gemeinsam – die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie und die Gesellschaft für Schädelbasischirurgie – eine Stellungnahme verfasst. Im Wesentlichen sind das die Punkte, auf die ich noch einmal eingehen möchte:

Das Tumorboard ist auch uns von der interdisziplinären Schädelbasisgesellschaft sehr wichtig, und was uns eben auch wichtig ist: dass wir die Entwicklung der Funktionalität, sprich die Entwicklung des Hörvermögens, in erster Linie erfassen. Das heißt auch, dass die Diagnostik, bevor eine Indikation gestellt wird zum Beispiel für ein radiotherapeutisches Verfahren, entsprechend verfeinert wird und auch im Verlauf nachvollzogen werden kann. Irgendein Audiogramm, was irgendwo erstellt wurde, kann unserer Meinung nach nicht Grundlage für eine Entscheidung und auch für eine spätere Beurteilung eines Outcomes sein. Das wäre uns vor allem wichtig. Und auch die Erfassung der Dreidimensionalität – wir hatten in unserer Stellungnahme darauf hingewiesen! Es muss eben anders erfasst werden, als nur zu sagen: Der ist 3 Zentimeter in irgendeinem Durchmesser. – Dürfte ich noch kurz an Herrn Schipper übergeben?

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ja, ich würde weitergeben an Herrn Prof. Schipper.

Herr Prof. Dr. Schipper (GSB): Vielleicht noch kurz den ergänzenden Hinweis: Wichtig ist, dass die neurootologische Diagnostik in jedem Fall immer dazugehört.

Und eine Ergänzung: Wir sollten auch wissen, dass gerade bei der Stereotaxie ja bekannt ist, dass es auch zu einer Maltransformation kommen kann. Es ist gerade eine Publikation zur Methylierung von H3K27 erschienen. Das ist jetzt zwar nicht so häufig, tritt aber immer wieder auf, und das gehört auch mit in die Aufklärung und die Patienteninformation. Darauf sollte der Vollständigkeit halber hingewiesen werden.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Herr Prof. Schipper. – Dann können wir schon weitergehen zur Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie. Wer möchte da beginnen? Frau Prof. Dr. Wittig Sauerwein oder Herr Prof. Fietkau?

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Vielen Dank, ich würde beginnen und unseren Standpunkt verdeutlichen, dass auch wir natürlich die interdisziplinäre Indikationsstellung und abgesprochene Vorgehensweise befürworten.

Aus unserer Sicht muss man klar betonen, dass die Kontrollraten durch die stereotaktische Strahlentherapie exzellent sind und der Funktionserhalt, insbesondere was das Hörvermögen und die Hirnnervenfunktion angeht, ebenfalls durch die stereotaktische Strahlentherapie in vielen Situationen besser ist als das Ergebnis des operativen Vorgehens.

Man muss aber sehr differenziert nach der Größe des Tumors, nach der Funktion des Hörens und auch der sonstigen Symptome, die der Patient hat, und weiteren patientenassoziierten Faktoren das Vorgehen abstimmen, und hier möchte ich auf die besondere Fragestellung dieser Sitzung eingehen, nämlich die fraktionierte oder die Einzeit-Strahlentherapie:

Zunächst darf ich betonen, dass es so ist, dass es bezüglich der Gerätetechnik, die zum Einsatz kommt, keine Evidenz für Vor- oder Nachteile gibt, sondern es kommt darauf an, die Dosis mit einer hohen Präzision und Genauigkeit zu applizieren, und dafür stehen verschiedene Systeme zur Verfügung.

Ob man fraktioniert oder nicht, hängt genau von diesen drei Faktoren ab, die ich am Anfang genannt habe, nämlich das Tumolvolumen, die Symptome, die der Patient hat, und weitere patientenassoziierte Faktoren, die Nähe des Tumors insbesondere zu den Hirnnerven Trigemini, Vestibularis, Facialis. Und hier gibt es hervorragende Daten: Evidenzgrad 2, dass eben in Situationen, wo ein großes Tumolvolumen oder eine Nähe zu den Hirnnerven vorhanden ist, die fraktionierte Stereotaxie Vorteile gegenüber der Einzeit-Stereotaxie hat in dem Sinne,

dass die Funktion erhalten werden kann bei gleich guter Tumorkontrolle, und deshalb befürworten wir auf jeden Fall, dass dieses differenzierte Vorgehen berücksichtigt wird und die Kosten auch für die fraktionierte Stereotaxie übernommen werden.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank, Frau Prof. Wittig-Sauerwein. – Herr Prof. Fietkau, haben Sie Ergänzungen?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Eigentlich ganz wenig. Frau Prof. Wittig-Sauerwein hat exzellent dargestellt, warum wir uns für die fraktionierte Stereotaxie als eine Möglichkeit neben der Einzeit-Bestrahlung aussprechen: weil man das einfach individuell an die Patienten und Tumor-Segregation anpassen muss.

Worauf ich noch einmal eingehen will, ist die Interdisziplinarität. Das ist für uns Radioonkologen eine *Conditio sine qua non*. Wir bekommen unsere Patienten ja überwiegend von Hals-Nasen-Ohren-Ärzten und Neurochirurgen zugewiesen, und es ist für uns eine Selbstverständlichkeit, dass wir dies vorab absprechen, auch in der Indikationsstellung, und wir unsere Patienten entsprechend abklären lassen hinsichtlich des Hörstatus und auch in der Nachsorge hinsichtlich des Hörstatus und des Gleichgewichtssinns regelmäßig abklären lassen. Dazu gibt es auch Daten aus Erlangen, die wir gemeinsam mit Prof. Iro publiziert haben, der ja durchaus jemand ist, der davon „ein bisschen“ Ahnung hat, und deswegen wissen wir, dass die Patienten sieben bis zehn Jahre nach einer Stereotaxie noch ein hörfähiges Ohr haben. – Nur ganz kurz dazu; ich glaube, das ist alles, danke.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ich danke ebenso. – Dann kommen wir zur Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie. Herr Prof. Goldbrunner!

Herr Prof. Dr. Goldbrunner (DGNC): Vielen Dank. – Grundsätzlich stimmt die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie der Beschlussvorlage zu: Die Radiochirurgie einzeitig oder mehrzeitig, also fraktioniert, bei Vestibularisschwannomen sollte eine Kassenleistung werden, da sie mittlerweile ein unabdingbares Instrument in der interdisziplinären Therapie von Vestibularisschwannomen ist.

Drei kurze Punkte dazu habe ich. Der eine wurde schon mehrfach angesprochen: Das IQWiG-Gutachten betrachtet ja nur prospektiv-randomisierte Studien. Es gibt den Aspekt, den wir alle kennen, dass die Ertaubungsrate nach Radiochirurgie nach zehn Jahren bei ungefähr 50 Prozent liegt, auch bei völlig normal hörenden Patienten. Das wird in diesem Gutachten nicht erfasst. Wir möchten darauf hinweisen, dass dies einfach so ist, auch wenn es nicht evidenzlevel-1-gesichert ist.

Der zweite Punkt ist wesentlich wichtiger: Es ist die Forderung der DGNC, dass die Finanzierung durch die Kassen von einer interdisziplinären Entscheidungsfindung abhängig gemacht wird. Das ist von bisher allen Vortragenden schon angeführt worden: Die Indikationsstellung der intrakraniellen Tumoren aller Art – seien es Hirnmetastasen, Gliome, Meningeome – wird abhängig gemacht von einer Entscheidung im neuroonkologischen Tumorboard.

Die Vestibularisschwannome dürfen von dieser Regel nicht ausgenommen werden. Wir fordern deshalb, dass die Therapie dieser Tumore abhängig gemacht wird von einer interdisziplinären Tumorboardentscheidung, und dann sollte auch die Finanzierung davon abhängen, so wie es ähnlich bei anderen Tumoren ist.

Der letzte Punkt zur Fraktionierung: Auch da wird sich die DGNC den bisher gemachten Ausführungen anschließen, dass man die SRS nicht begrenzt auf die echte klassische Einzeit-Bestrahlung, sondern eben Fraktionierung – zum Beispiel auf fünf Fraktionen – erlaubt und auch nicht begrenzt auf neu aufgetretene, nicht rezidierte, unvorbehandelte Vestibularisschwannome, sondern das ganze Spektrum auch vorbehandelter oder multipler Vestibularisschwannome zulässt.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank. Ich danke auch für die klaren Äußerungen.

Dann haben wir als Letztes die Firma Accuray. Herr Prof. Schaller oder Herr Dr. Bischoff-Everding. Wer möchte zuerst sprechen?

Herr Prof. Schaller (?) (Accuray Inc.): Wir von der Firma Accuray können nur eindrücklich die Interdisziplinarität der Entscheidungsfindung, der Indikationsstellung unterstützen und tun das auch bereits und verweisen natürlich auch auf die vorliegenden Studien. Wir haben insgesamt vier Studien mit über 500 Patienten, für die wir eine mehrzeitige Bestrahlung vorsehen mit einem Mittelwert von drei Bestrahlungen – drei Fraktionen. (Tonstörungen) Wir unterstützen hier auch die Diskussion, dass die Entscheidung, ob einzeitig oder mehrzeitig bestrahlt wird, immer im Tumorboard zu fällen ist. Von daher deckt sich das mit den Erfahrungen, die wir auch in den Anwenderzentren unserer Geräte unterstützen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Dann könnte ich jetzt die Frage vonseiten der Bänke eröffnen. Gibt es Fragen an die Stellungnehmenden? – Ich sehe im Chat Frau Bauer vom GKV-SV.

GKV-SV: Vielen Dank. – Vielen Dank auch für die Ausführungen. Als Vertreterin der Kassen und auch aus den Diskussionen, die wir bisher dazu intern hier in den Gremien geführt hatten, würde es für uns noch einmal einen ganz wesentlichen Punkt bedeuten, wenn Sie die Begrifflichkeiten für uns noch einmal etwas sortierten. Das eine ist die einzeitige SRS; das haben wir, glaube ich, alle verstanden, dass die Bestrahlung dann in einer Fraktion abgegeben wird. Wenn wir dann von mehrfacher Fraktionierung sprechen, schweben da mehrere Begriffe im Raum, beispielsweise „multifraktionelle Radiochirurgie“, „hypofraktionierte stereotaktische Strahlentherapie“. Da würde ich darum bitten, dass Sie diese Begriffe einmal in diesen Kanon der Behandlung für uns einordnen.

Das Zweite ist: Sie hatten schon begonnen darzustellen, worin vielleicht die Ähnlichkeiten und Unterschiede jetzt auch einer einzeitigen und einer fraktionierten Bestrahlung in zwei bis fünf Fraktionen zu sehen sind. Ich bitte Sie, das noch etwas genauer auszuführen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Wer möchte diese Frage beantworten?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Dann fange ich einmal an; Frau Wittig-Sauerwein kann mich ja dann ergänzen.

Wir unterscheiden zwischen der Single-Fraktion und der Multi-Fraktion der Radiochirurgie bzw. fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie. Der Unterschied liegt im Wesentlichen in der applizierten Dosis, die wir geben.

Bei einer Einzeit-Bestrahlung liegt die Dosis bei 13 Gray, die wir auf einmal applizieren, in der Größenordnung. Bei einer fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung liegt die Einzeldosis zwischen 5 Gray und 1,8 Gray, je nachdem, welches Fraktionierungsschema wir anwenden; davon hängt dann auch die Zahl der Fraktionen ab. Das haben wir auch in unserem Schreiben entsprechend dargestellt.

Das Problem ist: Die Spätwirkungen der Strahlentherapie hängen im Wesentlichen von der applizierten Einzeldosis ab. Wenn Sie eine sehr hohe Einzeldosis verwenden, kann es Ihnen passieren, dass Sie mehr Spätwirkungen haben, insbesondere, wenn Sie ein größeres Bestrahlungsvolumen verwenden. Also wir haben immer eine Kombination, die wir sehen müssen, zwischen Bestrahlungsvolumen, das wir behandeln, und dem, was wir dann an Einzeldosis geben. Wenn Sie ein sehr kleines Bestrahlungsvolumen geben, dann können Sie sehr hohe Einzeldosen geben, weil Sie dann auch das umliegende Gewebe gut schonen können.

Wenn Sie ein größeres Bestrahlungsvolumen haben, dann müssen Sie häufig die Einzeldosis herunternehmen. Also wenn Sie ein großes Volumen haben – das einfachste Beispiel, das Sie sich vorstellen können: Wenn ein Akustikusneurinom Richtung Hirnstamm wächst, dann geht es manchmal direkt an den Hirnstamm heran, und dann müssen Sie den Hirnstamm schonen. Das heißt, Sie können im Hirnstamm dann keine hohe Einzeldosis applizieren, weil sonst der

Hirnstamm unter Umständen geschädigt wird. Da müssen Sie mit niedrigeren Einzeldosen arbeiten, und das ist der Unterschied zwischen den entsprechenden Fraktionierungsschemata.

Nicht unterschiedlich ist es, wie man die entsprechende Bestrahlungstechnik auswählt. Das heißt, die Bestrahlungstechnik wird jedesmal – auch bei einer fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung – so durchgeführt, dass Sie optimal die Lagerung des Patienten und optimal die Dosisgradienten erreichen können. Einfach aus physikalischen Gründen: Bei einem großen Volumen haben Sie einfach immer mehr Dosis auch in der Umgebung, und das müssen wir berücksichtigen. Und deswegen plädieren wir dafür, dass man diese Fraktionierungen auch freigibt, bezahlt, damit wir sozusagen die umliegenden Gewebe – je nach Ausdehnung des Tumors – entsprechend schonen können.

Also, die Einzeldosis ist unterschiedlich zwischen den Bestrahlungstechniken oder Bestrahlungsarten, also zwischen der Einzeit-Bestrahlung, zwischen der multifraktionierten und der stereotaktischen Strahlentherapie. Aber die Technik an und für sich und die Vorbereitung des Patienten ist nicht unterschiedlich. Das ist sozusagen ein Weg, um uns dem Tumolvolumen des Patienten und der speziellen Situation, der Lage des Tumors, anpassen zu können, um gegebenenfalls Organe besonders gut zu schonen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Haben Sie jetzt eine Nachfrage direkt dazu, Frau Bauer?

GKV-SV: Ja, ich würde gern noch einmal ganz kurz auf die begriffliche Differenzierung eingehen; das habe ich noch nicht ganz verstanden. Wie unterscheiden Sie jetzt? In den Stellungnahmen wurde der Begriff „Multifraktionelle Radiochirurgie“ genannt. Es wird auf Studien verwiesen, die über hypofraktionierte stereotaktische Strahlentherapie sprechen, und dann haben Sie noch die stereotaktische Strahlentherapie genannt. Vielleicht können Sie die drei Begriffe noch einmal in einen Zusammenhang bringen?

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Geht die Frage auch an Herrn Prof. Fietkau?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Ja, ich muss sie ja letztendlich beantworten.

Strahlentherapie – um das vielleicht noch einmal ganz eindeutig zu sagen: Die Einzeit-Bestrahlung hat eine hohe Einzeldosis von 13 bis 14 Gray.

Bei der sogenannten hypofraktionierten Bestrahlung haben wir eine Dosis von um die 5 bis 6 Gray als Einzeldosis.

Und bei der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie haben wir eine Einzeldosis von 1,8 bis 2 bis 2,5 Gray, in dieser Größenordnung.

Und das setzen wir unterschiedlich ein, je nach dem Volumen des Tumors und auch der Lage des Tumors. Wie gesagt, die Einzeldosis ist bei diesen drei Begrifflichkeiten unterschiedlich.

GKV-SV: Darf ich noch ganz kurz nach der Anzahl fragen? Eins ist klar: einzeitig. Aber hypofraktioniert und die andere fraktionierte? Können Sie das noch einmal in Zahlen benennen?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Hypofraktioniert würde in einer Größenordnung von 3 bis 6 Bestrahlungen gehen, vielleicht auch 7 Bestrahlungen; das hängt davon ab, welche Einzeldosis man verwendet.

Für die fraktionierte stereotaktische Bestrahlung sind das ca. 28 bis 30 Bestrahlungen.

GKV-SV: Und diese Variante 1 bis 5 – gibt es das auch in Ihrem Schema? Denn ich habe jetzt gehört: 1; dann 2 bis 7. Wir reden aber eigentlich über etwas, was 1 bis 5 ist.

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): 1 bis 5 ist die multifraktionierte Radiochirurgie, und 28 ist die fraktionierte stereotaktische Radiotherapie; mit 28.

Und eine Bestrahlung ist Single-Fraktion-Radiochirurgie.

GKV-SV: Und ist die hypofraktionierte dann dasselbe wie eine multifraktionierte Radiochirurgie, oder ist das noch einmal etwas ganz anderes?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Das ist eigentlich ein Synonym in dem Falle für die multifraktionierte Radiochirurgie.

Hypofraktioniert kommt aus einem anderen Begriffspool. Wir sprechen von der sogenannten normofraktionierten Strahlentherapie. Das hat eine Einzeldosis von 1,8 Gray. Und wenn Sie die Einzeldosis erhöhen und dadurch Fraktionen sparen, dann spricht man von einer sogenannten hypofraktionierten Bestrahlung. Die liegt in der Einzeldosis bei ungefähr 2,5 bis 5 bis 6 Gray. Das ist eine sogenannte hypofraktionierte Bestrahlung.

Ich denke, dass wir uns für den heutigen Tag im Wesentlichen auf Single-Fraktion – Multi-Fraktion-Radiochirurgie beziehen und fraktionierte stereotaktische Bestrahlung, weil der Begriff „hypofraktionierte Strahlentherapie“ auch bei anderen Tumoren, zum Beispiel dem Mammakarzinom, verwendet wird.

GKV-SV: Ich danke Ihnen sehr, dass Sie das so ausführlich dargestellt haben, weil es tatsächlich relevant ist, das technisch voneinander abzugrenzen.

Und wenn ich Sie jetzt richtig verstanden habe, ist es so, dass diese multifraktionierte Radiochirurgie eine Fraktionierung ist, die dann eine Gray-Zahl über 5,6 – habe ich Sie da richtig verstanden? –, also bei 6 Gray pro Fraktion dann eigentlich hat?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Ja, legen Sie mich jetzt bitte nicht auf die Fraktionsdosis fest. Die Fraktionsdosis ist dann abhängig von der Fraktionszahl. Das heißt, bei einer niedrigen Fraktionszahl werden Sie die Dosis ein bisschen höher haben. Für fünf Fraktionen werden in der Regel 5 mal 5 Gray appliziert.

GKV-SV: Ich muss Sie leider so festlegen, Entschuldigung, weil wir, wenn wir das tatsächlich so öffnen – um das noch einmal ein bisschen in den Kontext zu rücken –, die technischen Besonderheiten dafür schon sehr genau fassen müssten, um es auch abzugrenzen von der hypofraktionierten Strahlentherapie, der stereotaktischen Strahlentherapie, die schon Teil des IBMs ist, und da sind diese technischen Details sehr relevant. Deshalb danke ich noch einmal. Also ab quasi 5 Gray und bis zu 5 Fraktionen ist das dann eine Radiochirurgie? – Okay, danke.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ist die Frage jetzt ausreichend beantwortet?

GKV-SV: Ich bedanke mich für Ihre Geduld.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Das war doch sehr aufschlussreich. – Dann habe ich noch eine Anfrage von der Patientenvertretung.

PatV.: Es ging ja auch viel um die Indikationsstellung. Also dann ist es ja so, dass die Indikationsstellung im Prinzip wie KBV/PatV – sehr offen gehalten – ja dann die richtige Aussage wäre an der Stelle.

Ich habe noch eine andere Frage, und zwar gibt es ja in den Tragenden Gründen noch einen kleinen Dissens: Da gibt es einmal unilateral und beidseitig. Und noch einmal, um die Fälle von Neurofibromatose Typ 2, die zwar in die Studiendaten nicht eingebunden waren, aber auf jeden Fall behandlungsbedürftig sind, zu betrachten: Sind sie auch umfasst? – Wovon wir ausgehen. – Erste Frage.

Die zweite Frage: Sie haben ja alle auf das Tumorboard hingewiesen. Sehen Sie es als notwendig an, die Fachdisziplinen zu beschreiben, die in einem Tumorboard sein sollten? Oder wäre ein Übergriff von Tumorboard ausreichend? – Das wären noch einmal unsere Fragen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): An wen darf ich die Fragen der Patientenvertretung weitergeben?

Herr Prof. Dr. Deitmer (DGHNO-KHC): Ich könnte mich für die zweite Frage kurz starkmachen. Die Zusammensetzung hatten wir auch schon aufgeschrieben. Es müsste sicherlich die Neurochirurgie dabei sein, und wir würden eigentlich auch denken, dass die Neuroradiologie dabei ist, weil es doch ein sehr spezielles Gebiet ist, die Beurteilung der Schädelstrukturen und intrakraniellen Strukturen. Wir als HNO-Heilkunde müssten dabei sein, weil wir wesentliche Fragen der Diagnostik, Hörtests, Gleichgewichtstests und auch Verfolgung mit machen müssen, und natürlich die Radiotherapie, ganz klar. Das wären die vier, von denen wir meinen, dass sie obligat dabei sein müssen. Das wird ja wahrscheinlich auch Herr Goldbrunner schon so sagen, in der Neuroonkologie.

Zu dem zweiten Punkt, der Neurofibromatose, findet sich vielleicht ein Kollege von uns?

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Vielleicht bleiben wir erst einmal bei dem Punkt. Ich denke, Herr Prof. Goldbrunner hat sich auch direkt dazu gemeldet.

Herr Prof. Dr. Goldbrunner (DGNC): Also, es gibt grundsätzlich zwei Möglichkeiten: Man kann sich auf bereits etablierte Strukturen berufen, die zertifizierten Neuroonkologischen Zentren. Da ist alles inklusive, was benötigt wird. Die andere Alternative ist tatsächlich, wie es Herr Deitmer gerade ausgeführt hat, dass man ein spezielles Board definiert für diesen Zweck, und da würde ich den angeführten Fachrichtungen exakt so zustimmen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank.

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Ich möchte mich auch noch einmal dazu äußern.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Bitte gern, Herr Prof. Fietkau.

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Wir haben im Prinzip in unseren Kliniken zwei Boards. Wir haben das Board der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und das neue onkologische Board. Ich denke, dass man den Patienten in einem von den beiden Boards vorstellen sollte und dann eben den Kollegen der fehlenden Disziplinen – das wäre in der Neuroonkologie der Hals-Nasen-Ohren-Arzt und im Hals-Nasen-Ohren-Board der Neurochirurg – mit hinzuziehen sollte, sodass das einfach dann machbar ist.

Dafür jetzt ein Extra-Tumorboard zu kreieren ist in meinen Augen nicht sinnvoll, weil wir ja eigentlich schon Strukturen haben, die wir lediglich ergänzen müssten, und es ist jetzt schon üblich, dass immer dann, wenn der Tumor in eine Schädelbasis hineingeht, auch von unseren Hals-Nasen-Ohren-Ärzten oder auch von den Neurochirurgen immer die andere Fachdisziplin automatisch in dieser Fragestellung hinzugezogen wird.

Ich würde bitten, dass man das auf eines der beiden Tumorboards beschränkt, also sagt: Eines der beiden Tumorboards ist ausreichend, aber die andere Fachdisziplin sollte zu diesem Tumorboard hinzugezogen werden.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Vielen Dank, Herr Prof. Goldbrunner. – Herr Prof. Lenarz direkt dazu?

Herr Prof. Dr. Lenarz (DGHNO-KHC): Ich darf darauf hinweisen, dass es ja an vielen Stellen sogenannte Schädelbasis-Zentren gibt, die von der GSB vor vielen Jahren gegründet wurden, wo ein Hauptthema auch die Behandlung des Akustikusneurinoms ist. Dort sind die genannten Fachdisziplinen ja vertreten, und es hat sich bewährt, dass wir das gemeinsam betrachten. Diese Zentren sind zum Teil auch zertifiziert, und ich denke, die Kollegen der GSB können dazu noch einmal Stellung nehmen.

Ich halte es für ganz wichtig, dass man sich in diesem Kreis regelmäßig trifft, um eben auch Erfahrungen auszutauschen. Und es ist vor allem so, dass man dann natürlich auch sehr gut abstimmen kann, wie man im Einzelfall vorgeht. Also diese Zentrenbildung ist eben zum Beispiel an verschiedenen Stellen erfolgt. Das würde ich dann als ein Forum nehmen, das dafür infrage kommt. – Das widerspricht nicht der Aussage von Herrn Goldbrunner.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Ich sehe noch ein Handzeichen. Herr Schwager, bitte.

Herr Prof. Dr. Schwager (GSB): Herr Lenarz hat ja schon einmal darauf hingewiesen: Wir von der Gesellschaft für Schädelbasischirurgie legen natürlich sehr großen Wert darauf, dass wir in unseren Schädelbasis-Zentren gerade auch diese Tumoren interdisziplinär besprechen und dann auch die Diagnostik durchführen und die Therapie festlegen und einleiten.

Ich halte gerade die Zusammenarbeit in diesen Schädelbasis-Zentren für extrem wichtig für Patientinnen und Patienten mit diesen Entitäten, von denen wir gerade sprechen, und kann nur unterstützen, was meine Vorredner gesagt haben, wenn ich beispielsweise sage: Bei uns hier in Fulda haben wir ein Kopf-und-Schädelbasis-Zentrum und alle Patientinnen und Patienten, die diese Tumoren haben, werden gemeinsam besprochen. Wir haben also keine speziellen HNO-Boards für Entitäten, die an der Schädelbasis sind, sondern das wird alles gemeinsam mit den Neurochirurgen jetzt von der chirurgischen Seite her besprochen. Und ich möchte auch noch einmal als ganz wichtig darstellen, dass das von größter Bedeutung für die Therapiefindung für die Betroffenen ist.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Darf ich dazwischenfragen: Da sind also die HNO-Ärzte, ist also das HNO-Fachgebiet nicht beteiligt? Oder doch?

Herr Prof. Dr. Schwager (GSB): Doch, natürlich. Ich bin HNO-Chirurg.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Danke. – Frau Teupen, Sie hatten eine zweite Frage?

PatV.: Vielen Dank für die Antwort. – Noch einmal zur Frage bezüglich der Neurofibromatose, also der Diskussion unilateral, was ich da quasi umfasst sehe. Aber vielleicht kann es jemand noch einmal genau aussprechen?

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Möchte sich jemand dazu äußern? – Frau Prof. Wittig-Sauerwein.

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Vielleicht kann ich kurz etwas dazu sagen. – Das ist ja eine Gruppe von genetisch bedingten Erkrankungen, die Neurofibromatose, die eben zur Bildung von in der Regel multiplen, meist gutartigen Tumoren führt. Und hier ist die Besonderheit, dass, wie gesagt, multiple Tumoren nacheinander, manchmal auch gleichzeitig entstehen, und zwar häufig auch bei Patienten, die jünger sind als die üblichen Patienten, die ein Vestibularisschwannom entwickeln. Und hier kommt es sehr darauf an, dass diese Patienten in erfahrenen Zentren multidisziplinär behandelt werden. Es sind häufig schwierige Behandlungssituationen, weil es zu multiplen Therapien kommt. Es kommt darauf an, die Erkrankung zu kontrollieren und gleichzeitig möglichst langfristig die Lebensqualität und die Funktion insbesondere des Hörens, manchmal auch des Sehens und andere Funktionen zu erhalten. Es sind häufig Situationen, in denen mehrfache Bestrahlung und mehrfache Operationen notwendig sind, und deswegen ist es so, dass die gesagten Dinge hier in ganz besonderem Maße zutreffen. Ganz grundsätzlich unterscheidet sich der Behandlungsalgorithmus nicht, aber es kommt in ganz besonderem Maße auf die große Erfahrung der Zentren und die Multidisziplinarität an. Und in der Tat ist zu berücksichtigen, dass wegen des jungen Alters mancher Patienten die Langzeitfolgen auch von Sekundärmalignomen dann eben durch eine Therapie berücksichtigt und bedacht werden müssen.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Vielen Dank. – Frau Teupen, ist das ausreichend beantwortet?

PatV.: Ich sage einmal ja.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Schönen Dank. – Ich habe hier im Chat noch stehen, dass Herr Prof. Goldbrunner sehr einverstanden ist mit den Schädelbasis-Boards.

Dann habe ich noch eine offene Frage von der KBV. Ich muss aber auch ein wenig auf die Uhr schauen. Wir hatten eigentlich 40 Minuten vorgesehen, aber natürlich lassen wir die Frage von Herrn Adam von der KBV jetzt noch zu.

KBV: Ich kann Sie beruhigen, Herr Vogel, die Frage ist schon beantwortet worden. Ich hatte auch noch eine Frage zu den interdisziplinären Tumorkonferenzen. – Aber ich glaube, Herr Deitmer hat sich noch gemeldet.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ja, das sehe ich auch. – Bitte!

Herr Prof. Dr. Deitmer (DGHNO-KHC): Ich wollte darauf hinweisen: Gerade bei der Neufibromatose 2 – die hier angesprochen wurde – geht es, wie ich gern sage, um eine Art biografische Beratung des Patienten. Hier sind wirklich ganz langfristige Beratungen, und da kommt eben dieser, auch späte Hörverlust, den Herr Prof. Goldbrunner ja auch ansprach, bei der Radiotherapie ganz deutlich mit hinein. Das ist eine sehr wichtige Beratungssituation für diese NF2-Patienten.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Herzlichen Dank für die Ergänzung. – Gibt es jetzt vonseiten der Bänke noch Fragen, die wir unbedingt noch klären müssten? – Die GKV hatte sich noch einmal gemeldet.

GKV: Nur eine Frage an die DEGRO, weil wir ja in unserer Stellungnahme die DEGRO in ihrer Definition von Strahlenchirurgie in Abgrenzung zur fraktionierten Stereotaxie zitiert haben und Ihre Positionierung ja ein Stück weit davon Abstand nimmt. Ich würde Sie bitten, hier noch einmal zu klären, wie Sie den Begriff Radiochirurgie für sich definieren. Wir haben uns ja da auf das Konsensuspapier von 2020 bezogen und haben Sie diesbezüglich da auch zitiert.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Wer möchte antworten? – Niemand?

Herr Prof. Dr. Fietkau (DEGRO): Machen Sie es einmal, Frau Wittig-Sauerwein, ich habe es jetzt schon zweimal versucht.

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Ich bin auch nicht ganz sicher, warum Sie die Frage jetzt noch einmal stellen. Ich möchte es vielleicht noch einmal mit meinen Worten sagen:

Grundsätzlich – egal, über welche Anzahl der Fraktionen wir sprechen – bedeutet Stereotaxie in der Radioonkologie eine Präzisionstechnik. Das heißt also, es kommt darauf an, die Dosis genau und präzise im Tumorgebiet zu applizieren. Das ist das Erste.

Man kann mit einer einzigen Bestrahlung behandeln. Da ist in der Regel die Radiochirurgie der Begriff. Und man kann mit der gleichen Präzision, mit dem gleichen Ablauf in verschiedenen häufigen Fraktionen behandeln.

Es kommt darauf an. Ich möchte einmal von der Biologie aus argumentieren: Wir wollen immer eine Tumorkontrolle erreichen, und da gibt es den Begriff der biologisch-effektiven Dosis. Also die Dosis, die den biologischen Effekt im Tumor erreicht, um den Tumor langfristig zu kontrollieren, ist immer das, was wir applizieren.

Diese biologische Effektivität ist abhängig von der Einzeldosis vor allem und durchaus auch vom Tumolvolumen, also was man gibt. Und damit ist eben definiert, wie man die Behandlung macht.

Also die biologisch effektive Dosis im Tumor ist immer gleich, aber wenn man fraktioniert, kann man das gesunde Gewebe in der Umgebung besser schonen, weil dann das gesunde Gewebe bessere Möglichkeiten hat, einen gewissen Strahlenschaden, der dort eben möglicherweise erfolgt, zu reparieren. Das ist der Hintergrund, warum in bestimmten Situationen eine Fraktionierung durchgeführt wird: um eine Erholung des gesunden Gewebes zu ermöglichen und damit Spätfolgen zu verhindern.

Je nachdem, wie Sie auf die Begrifflichkeiten schauen, reden wir entweder von der Dosis oder von der Fraktionszahl. Das ist aber letztendlich sachlich im Grunde das Gleiche. Also entweder

einmal eine hohe Dosis; die Hypofraktionierung bedeutet wenige Fraktionen, in der Regel 2 bis 5. Und die Multifraktionelle bedeutet eben – oder auch normofraktioniert; das ist der gleiche Begriff – 1,8 bis 2 Gray Einzeldosis.

Ist es damit ein bisschen klarer geworden, oder soll ich es noch ein bisschen anders darstellen?

GKV: Vielleicht nur noch auf die Gray-Zahl eingehen. Also, die oben und die unteren haben wir verstanden. Die Hypofraktionierung versus die multifraktionelle Radiochirurgie – gibt es da Unterschiede in der Gray-Zahl?

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Ja. – Also noch einmal:

Radiochirurgie – einmal 13 Gray.

Die hypofraktionierte ungefähr 5 mal 5 Gray.

Und die multifraktionelle ungefähr 1,8 bis 2 Gray und bis 50,4 Gray Gesamtdosis.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ist das beantwortet? – Ja, vielen Dank. – Jetzt meldet sich noch einmal Herr Prof. Schipper.

Herr Prof. Dr. Schipper (GSB): Ich habe noch eine Frage an Frau Wittig-Sauerwein, und zwar: Wir wissen ja, dass die Tumore teilweise zystisch sind, teilweise stark durchblutet – wenig durchblutet. Sie haben ja gerade gesagt, die radiobiologische Reaktion ist immer dieselbe. Ich bin jetzt kein Strahlentherapeut, aber das kann ich mir nicht so ganz vorstellen, dass, wenn ein zystischer Tumor da ist, ein zystisches Vestibularisschwannom, dann die gleiche radiobiologische Reaktion anzunehmen ist.

Ein zweiter Punkt zur Präzision: Ich weiß von unseren Neuroradiologen, dass das, was wir im Kernspin sehen, nicht immer der wirklichen Tumorausdehnung entspricht. Intraoperativ sehen wir dann doch häufig, dass der Tumor – ob jetzt (akustisch unverständlich) oder nicht oder durch zystische Veränderungen oder nicht – häufig dann doch eine andere Größe oder ein anderes Volumen hat als das, was man vorher im Kernspin gesehen hat.

Frau Prof. Dr. Wittig-Sauerwein (DEGRO): Das, was ich gesagt habe, ist, dass gerade nicht die gleiche biologische Reaktion zu erwarten ist. Deswegen fraktionieren wir ja. Es gibt einen Unterschied zwischen der strahlenbiologischen Reaktion des Tumors und des Normalgewebes in der Umgebung, und in der Tat reagieren natürlich auch Tumoren unterschiedlich strahlensensibel, wobei bei den Akustikusneurinomen in der Regel nicht so ein Riesenunterschied da ist. Der ist bei anderen Arten von Tumoren größer.

Trotzdem ist es natürlich so, wie Sie es geschildert haben. Es ist – neben den Spätfolgen – ein weiteres Argument für die Fraktionierung: dass gerade bei großen Tumoren zu beobachten ist, dass es, wenn man mit hohen Einzeldosen bestrahlt, zunächst zu einer Schwellung und damit auch in der radiologischen Bildgebung sichtbaren Tumorvergrößerung kommen kann, die dann auch zu Nebenwirkungen führen kann, nämlich durch den Raumeffekt. Und das ist ein wichtiges Argument neben den Spätfolgen, gerade bei größeren Tumoren eben nicht mit hohen Einzeldosen zu behandeln, um solche Effekte zu verhindern.

Das ist aber eine vorübergehende Sache, die relativ kurzfristig nach der Therapie auftritt. Dieser Effekt kann in der Tat, gerade wenn man mit den Tumoren nicht sehr erfahren ist, fehlgedeutet werden in einen Tumorprogress, woraus dann auch resultieren kann, dass weitere Verfahren eingesetzt werden, obwohl das eigentlich nicht nötig wäre, weil dieser vorübergehende Schwellungseffekt eben zurückgeht. Nur wenn es zu so schweren Symptomen kommt, dass man aus dem Grund eingreifen muss, muss man eben behandeln. Das ist aber ein wichtiger Grund, zu fraktionieren, um so etwas zu verhindern und gut interdisziplinär zu besprechen, wie man vorgeht.

Bei besonders großen Tumoren gibt es deswegen ja durchaus auch die Empfehlung – und hier möchte ich auch ein wenig dem widersprechen, was bis jetzt gesagt worden ist –, nämlich der Europäischen Neuroonkologischen Gesellschaft, die differenziert nach dem Koors-Grading,

wie vorgegangen werden soll, interdisziplinär. Gerade auf diese beziehe ich mich jetzt auch: Nämlich bei großen Tumoren ist es durchaus in einigen Fällen sinnvoll, eine Tumorreduktion im Sinne von Volumenreduktion durchzuführen, zum Beispiel bei einer Hirnstammkompression, aber eben nicht radikal operativ vorzugehen, um einen Funktionserhalt zu ermöglichen, und dann eben einen Resttumor – wenn nötig – strahlentherapeutisch zu behandeln. Dieses differenzierte Vorgehen halte ich für sehr sinnvoll in der interdisziplinären Absprache. Darauf kommt es aus meiner Sicht sehr stark an.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Es tut mir furchtbar leid, ich muss jetzt ein bisschen auf die Uhr schauen, weil wir noch eine zweite mündliche Anhörung haben.

Ich habe auch im Chat gelesen von Herrn Prof. Lenarz: Die Indikationsstellung in Abhängigkeit der Symptomatik, speziell des Schwindels, im Hinblick auf den Therapieeffekt beachten!

Haben Sie noch etwas ganz Wichtiges zu ergänzen, Herr Prof. Lenarz? Ansonsten müssten wir zum Schluss kommen.

Herr Prof. Dr. Lenarz (DGHNO-KHC): Ich möchte nur noch ganz kurz hinzufügen: Ich denke, wir sollten bei der Indikationsstellung wirklich alle Symptome betrachten, die der Patient mitbringt, und da ist zum Beispiel Schwindel ein Thema: Wie kann man das am besten angehen?, weil das für die Lebensqualität natürlich eine große Rolle spielt.

Daher – noch einmal zurück: Wir müssen einfach Daten sammeln, die uns auch erlauben, eine klare Aussage hinsichtlich der Symptomatik, wie sie nach der Therapie sein wird, zu treffen – für den Patienten eine ganz wichtige Sache, und da ist Schwindel ein Thema, das ein bisschen unter den Tisch gefallen ist.

Herr Dr. Vogel (Stellv. Vorsitzender): Ganz herzlichen Dank. – Ich denke, ich muss jetzt hier einen Strich ziehen. Ich bedanke mich also herzlich für die sehr interessante Diskussion. Wir sind alle etwas schlauer geworden, glaube ich. Ich kann mich auch outen: Ich bin Jahrzehnte Hals-Nasen-Ohren-Arzt gewesen, und mich hat ganz besonders interessiert, wie die Entwicklung weitergegangen ist.

Ich bedanke mich herzlich bei Ihnen und wünsche Ihnen einen erfolgreichen Tag!

Schluss der Anhörung: 11:53 Uhr



Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

Vom 21. Juli 2022

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 21. Juli 2022 beschlossen, die Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung in der Fassung vom T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage I „Anerkannte Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden“ wird nach Nummer XX folgende Nummer XX angefügt“

„XX. Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen“

§ 1 Beschreibung der Methode

¹Die

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|------------|
| kein Text | einzeitige |

stereotaktische Radiochirurgie (SRS) ist ein Verfahren der perkutanen Strahlentherapie, bei der ein klar abgrenzbares Zielvolumen präzise mit einer hohen Strahlendosis mittels Linearbeschleuniger oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|-------------------------------|------------------|
| im Regelfall in einer Sitzung | in einer Sitzung |

behandelt wird.

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|--|-----------|
| ² Sofern zur Schonung des umliegenden Gewebes erforderlich, darf die Strahlendosis auf bis zu fünf Sitzungen verteilt werden. | kein Text |

³Das Ziel der SRS ist das Erreichen einer langdauernden lokalen Tumorkontrolle bei minimaler Nebenwirkungswahrscheinlichkeit.

§ 2 Indikation

¹Die SRS darf nach begründeter positiver Empfehlung der Tumorkonferenz gemäß § 3 Abs. 5 unter Berücksichtigung der weiteren Therapiealternativen zu Lasten der Krankenkassen bei folgender Indikation zur Anwendung kommen:

| KBV, DKG, PatV | GKV-SV |
|--------------------------------------|--|
| ² Vestibularisschwannome, | ² Vestibularisschwannome mit einem maximalen Durchmesser von bis zu 3 cm, |

die aufgrund ihrer Größe, ihres Wachstumsverhaltens oder der mit ihnen verbundenen Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft werden.

§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung

(1) ¹Die Leistung nach § 1 kann nur von Fachärztinnen und Fachärzten für Strahlentherapie und Fachärztinnen und Fachärzten für Neurochirurgie zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden. ²Die Facharztbezeichnungen richten sich nach der (Muster-) Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließen auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.

(2) Voraussetzung für die Erbringung der Leistung nach § 1 durch Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie ist die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung von Leistungen der Strahlentherapie nach der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung.

(3) ¹Voraussetzung für die Erbringung der Leistung nach § 1 durch Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie ist die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung. ²Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie weisen neben der Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung die erforderliche fachliche Befähigung für die Erbringung der Leistung nach § 1 über ein Kolloquium bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung nach. ³Diejenigen Trägerorganisationen des G-BA, die auch Partner des Bundesmantelvertrages sind, legen unter Einbeziehung der nach § 140g SGB V für die Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten und der Selbsthilfe chronisch kranker und behinderter Menschen maßgeblichen Organisationen durch eine Anpassung ihrer Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V die Details der Voraussetzungen für die Erteilung einer Genehmigung nach Satz 1 durch die Kassenärztliche Vereinigung für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie zur Ausführung und Abrechnung der Leistung nach § 1 fest. ⁴Die Anforderungen in Satz 2 sind hierbei umzusetzen.

(4) ¹Die Durchführung der Leistung gemäß § 1 darf nur mit folgenden Bestrahlungsgeräten erfolgen: dedizierte Linearbeschleuniger zur Durchführung von SRS, stereotaxie-adaptierte Linearbeschleuniger, dedizierte Bestrahlungsgeräte mit Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen zur Durchführung von SRS. ²Die Lagekontrolle des Zielvolumens während der SRS erfolgt mittels Bildgebung oder stereotaktischem Rahmen.

| KBV, DKG, PatV | GKV-SV |
|----------------|--|
| kein Text | ³ Für die Behandlung des Vestibularisschwannom soll die |

| | |
|--|--|
| | Referenzdosis im Zielvolumen mindestens 11 Gy betragen. |
|--|--|

(5) Der Indikationsstellung für die Durchführung der Leistung gemäß § 1 hat eine begründete positive Empfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Einbeziehung je einer Fachärztin oder eines Facharztes für Neurochirurgie, einer Fachärztin oder eines Facharztes für Strahlentherapie, einer Fachärztin oder eines Facharztes für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und einer Fachärztin oder eines Facharztes für Radiologie zugrunde zu liegen.“

- 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 21. Juli 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Tragende Gründe

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

Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von
interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1. | Rechtsgrundlage | 2 |
| 2. | Eckpunkte der Entscheidung | 2 |
| 2.1 | Medizinischer Hintergrund | 3 |
| 2.2 | Beschreibung der Methode | 5 |
| 2.3 | Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens | 7 |
| 2.3.1 | Bewertung des Nutzens durch das IQWiG | 7 |
| 2.3.2 | Bewertung des Nutzens durch den G-BA | 14 |
| 2.4 | Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit | 16 |
| 2.5 | Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung | 16 |
| 2.6 | Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung | 17 |
| 2.7 | Gesamtbewertung | 17 |
| 2.8 | Eckpunkte der Qualitätssicherung | 17 |
| 2.8.1 | Zu § 3 Absatz 1..... | 18 |
| 2.8.2 | Zu § 3 Absatz 2 und 3..... | 18 |
| 2.8.3 | Zu § 3 Absatz 4..... | 19 |
| 2.8.4 | Zu § 3 Absatz 5..... | 19 |
| 2.9 | Würdigung der Stellungnahmen | 20 |
| 3. | Bürokratiekostenermittlung | 20 |
| 4. | Verfahrensablauf | 20 |
| 5. | Fazit | 22 |

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 Satz 1 des Sozialgesetzbuches Fünftes Buch (SGB V) für die vertragsärztliche Versorgung der in der gesetzlichen Krankenversicherung versicherten Personen neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethoden daraufhin, ob der diagnostische oder therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse – auch im Vergleich zu bereits zu Lasten der Krankenkassen erbrachten Methoden – als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode in der vertragsärztlichen Versorgung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden darf.

Gemäß § 7 Absatz 2 Satz 2 der Methodenbewertungsverfahrensverordnung und 2. Kapitel § 13 Absatz 4 Satz 2 Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) kann der G-BA entsprechend dem Ergebnis der abschließenden Gesamtbewertung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nur Folgendes beschließen:

1. die Anerkennung der Untersuchungs- oder Behandlungsmethode und die Regelung der notwendigen Anforderungen nach § 135 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 und 3 SGB V,
2. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist, und die gleichzeitige Beschlussfassung einer Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 und 2 SGB V unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens,
3. die Feststellung, dass die Untersuchungs- oder Behandlungsmethode nicht das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, insbesondere weil sie schädlich oder unwirksam ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Das Bewertungsverfahren gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V zur Stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen wurde mit Beschluss des G-BA vom 5. November 2020 eingeleitet.¹

Das Verfahren geht auf einen Antrag auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 SGB V für die SRS mittels Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen zurück, den der G-BA mit Beschluss vom 21. September 2017 für die Indikationen Akustikusneurinome, Hirnmetastasen, zerebrale arteriovenöse Malformationen sowie Hypophysenadenome angenommen hat. Nach systematischer Überprüfung der Evidenz, hat der G-BA am 16. August 2018 beschlossen, das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der SRS mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen in der Primärbehandlung, die den Hirnstamm nicht erreicht haben, einzuleiten.

Die Bekanntmachung des Beratungsverfahrens erfolgte am 15. Oktober 2018. Mit dieser Veröffentlichung wurde insbesondere den nach 2. Kapitel § 6 Absatz 2 VerfO anerkannten und

¹ **Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)**. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung eines Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen vom 5. November 2020 [online]. Berlin (GER): G-BA; 2020 [Zugriff: 1.04.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4539/2020-11-05_Einleitung-Bewertungsverfahren_SRS-Akustikusneurinom.pdf

bekanntem Stellungnahmeberechtigten und zu beteiligenden Organisationen die Gelegenheit gegeben, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zu den angekündigten Beratungsverfahren abzugeben. Im Rahmen dieses Einschätzungsverfahrens wurde durch die Einschätzenden betont, dass Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen nur eine der möglichen technischen Umsetzungen zur hochpräzisen Applikation von Bestrahlungsdosen sind und sich hinsichtlich der klinischen Ergebnisse keine wesentlichen Unterschiede zur SRS mittels einzeitiger Bestrahlung durch Linearbeschleuniger zeigen. Auch die für die Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie zuständige Arbeitsgruppe konnte bei der Prüfung der technischen Eigenschaften der verfügbaren Großgeräte zur SRS keine wesentlichen Unterschiede zwischen der SRS mittels

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|-------------|
| kein Text | einzeitiger |

Bestrahlung durch Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen (bspw. Gamma-Knife) und der SRS mittels einzeitiger Bestrahlung durch Linearbeschleuniger feststellen. Die festgestellten Unterschiede hinsichtlich der Art der Strahlenquelle (durch Zerfall von Kobalt 60 freier werdende Gammastrahlung versus ultraharte Röntgen-Bremsstrahlung von im Gerät freigesetzten und abgebremsten Elektronen) sowie bzgl. der zum Einsatz kommenden Kollimatoren (feste, flexible oder Multi-Leaf-Kollimatoren) begründen keine wesentlichen Unterschiede im Wirkprinzip oder im Anwendungsgebiet, so dass hier von zwei alternativen technischen Umsetzungen einer Methode ausgegangen werden kann.

Im Rahmen des o.g. Erprobungsverfahrens nach § 137e Absatz 7 SGB V hat der G-BA in der Folge festgestellt, dass eine Nutzenbewertung für die SRS (unter Einbeziehung von Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen und Linearbeschleunigern) zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen gemäß § 137e Absatz 7 Satz 7 SGB V ohne weitere Erprobungsstudie möglich sei, weil die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens bereits vorlägen.

Aufgrund der Erkenntnisse aus dem Einschätzungsverfahren zum o.g. Bewertungsverfahren zur SRS bei interventionsbedürftigen Akustikusneurinomen gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V hat der Unterausschuss Methodenbewertung am 14. Januar 2021 den Verfahrenstitel der aktuellen medizinischen Nomenklatur angepasst und den Terminus „Akustikusneurinom“ durch den Terminus „Vestibularisschwannom“ ersetzt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|-------------|
| kein Text | einzeitigen |

SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahmen, die vor der abschließenden Entscheidung des G-BA eingeholt wurden.

2.1 Medizinischer Hintergrund²

Ein Vestibularisschwannom ist ein gutartiger, für gewöhnlich langsam wachsender Tumor, der typischerweise vom Gleichgewichtsnerv (Nervus vestibularis) ausgeht. Etwa 8 % aller

²Der Text für diesen Abschnitt wurde teilweise wörtlich aus dem IQWiG-Abschlussbericht N 20-03 unter Weglassung der Literaturverweise übernommen. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen. Abschlussbericht: Auftrag N20-03; Version 1.0 [online]. 20.09.2021 [Zugriff:

intrakraniellen Tumoren sind Vestibularisschwannome, die in mehr als 90 % der Fälle unilateral auftreten. Die Diagnose erfolgt zumeist im Alter von etwa 50 Jahren. Die Inzidenz beträgt 1 bis 2 Fälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Zu den Symptomen gehören insbesondere Hörminderung, Tinnitus, Schwindelgefühl und Gesichtsparästhesien.

Die genaue Ursache für die Entstehung eines Vestibularisschwannoms ist nicht bekannt. Zu den möglichen Risikofaktoren zählen unter anderem niedrig dosierte Strahlung bei gutartigen Erkrankungen des Kopfes und Halses im Kindesalter, die Verwendung von Mobiltelefonen und Lärmexposition. In diesem Zusammenhang nimmt die Neurofibromatose Typ 2 eine Sonderrolle ein, da sich bei dieser genetischen Erkrankung bei 90 % bis 95 % der Betroffenen bilaterale Vestibularisschwannome bilden. Die Diagnose der bilateralen Tumoren erfolgt zumeist im Alter von etwa 30 Jahren.

Für die Einteilung der Vestibularisschwannome stehen die Hannover-Klassifikation, die House-Klassifikation, die Koos-Klassifikation und die Sterkers-Klassifikation zur Verfügung, die jeweils auf der Größe und Ausbreitung des Tumors beruhen. Die Primärdiagnostik erfolgt in erster Linie über eine Magnetresonanztomografie als bildgebende Methode.

Für die Behandlung sind im Wesentlichen die Eigenschaften des Tumors (Größe, Lage und Wachstum), die Krankengeschichte und die Patientenpräferenz zu berücksichtigen. Als Optionen stehen beobachtendes Abwarten („watchful waiting“), die mikrochirurgische Resektion, die Strahlentherapie und deren Kombination zur Verfügung. Beobachtendes Abwarten erfordert eine regelmäßige Magnetresonanztomografie etwa alle 12 Monate und ist insbesondere eine Option für kleine, nicht wachsende und asymptomatische Tumoren. Für ältere Patientinnen und Patienten und solche mit erhöhtem Operationsrisiko stellt die Bestrahlung eine Alternative dar. Für die mikrochirurgische Herangehensweise ist je nach Lokalisation der Tumoren der transtemporale, translabyrinthäre und subokzipitale beziehungsweise retrosigmoidale Zugang etabliert und wird in der Regel bei symptomatischen oder größeren raumfordernden Tumoren eingesetzt. Im Rahmen der strahlentherapeutischen Behandlung des Vestibularisschwannoms wird sowohl die fraktionierte stereotaktische Bestrahlung

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|---|
| kein Text | (in 2-10 Sitzungen mit 5-6 Gy pro Sitzung bzw. in bis zu 30 Sitzungen mit 1,8-2 Gy pro Sitzung) |

als auch die

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS angewendet. Bei der

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|-------------|
| kein Text | einzeitigen |

SRS wird unter Fixierung des Schädels das Zielgewebe im Kopf

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|----------|
| kein Text | einmalig |

mittels Linearbeschleuniger oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen hoch dosiert und präzise bestrahlt.

2.2 Beschreibung der Methode

Die

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS ist ein Verfahren der perkutanen Strahlentherapie

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|---|
| kein Text | mit nur einer einzigen Bestrahlungsfraktion |

, bei der ein klar abgrenzbares Zielvolumen präzise mit einer hohen Strahlendosis behandelt wird.³ Das Ziel der SRS ist das Erreichen einer langdauernden lokalen Tumorkontrolle bei minimaler Nebenwirkungswahrscheinlichkeit unter bestmöglicher Schonung des umliegenden Gewebes.

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|---|--|
| <p>Im Regelfall erfolgt die Applikation der gesamten Strahlendosis in einer einzigen Sitzung. Unter bestimmten Umständen, beispielsweise bei großen Zielvolumina und mit der Zielsetzung der Schonung des Umgebungsgewebes, kann die Strahlendosis aber auch auf einige wenige Sitzungen (bis zu fünf Sitzungen) verteilt werden.</p> <p>Auch bei Verteilung der Strahlendosis auf einige wenige Sitzungen bleibt das Kernmerkmal der SRS, die hochpräzise Bestrahlung eines eng umschriebenen Zielgewebes, erhalten. Ebenfalls ist die strahlenbiologische Rationale der SRS, die im Vergleich zur fraktionierten Strahlentherapie stärker auf eine letale DNA-Schädigung der bestrahlten Zellen mit verstärkter Induktion einer Apoptose abzielt, bei Verteilung der Strahlendosis auf einige wenige Sitzungen weiterhin gegeben⁴. Eine eindeutige Obergrenze für die Anzahl an Fraktionen, welche der Definition der SRS unterfallen, ist aus medizinischer Sicht schwer zu bestimmen. Die in diesem Beschluss festgelegte Anzahl</p> | <p>Trotz nationaler und internationaler Praxisempfehlungen gibt es keine allgemein akzeptierte Definition der stereotaktischen Strahlentherapie. Dieser Mangel an Konsens wurde von der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) zum Anlass genommen gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) eine Stellungnahme zur Definition und zu den Qualitätsanforderungen für die stereotaktische Strahlentherapie zu erstellen⁶. Unterschieden werden drei Formen der stereotaktischen Strahlentherapie, die sich bezüglich des Indikationsspektrums, der Fraktionierung und der Qualitätsanforderungen unterscheiden: 1. Die SRS als Behandlung von intrakraniellen Tumoren und benignen Erkrankungen mit nur einer einzigen Bestrahlungsfraktion, 2. die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie (SRT) von intrakraniellen Tumoren und benignen Erkrankungen sowie 3. die extra-kranielle</p> |

³ Guckenberger M, Baus WW, Blanck O, Combs SE, Debus J, Engenhart-Cabillic R, et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol* 2020;196(5):417-420.

⁴ Bleif M., Spetzger U., Becker G. (2018) Radiochirurgie bei Schädelbasistumoren. In: König A., Spetzger U. (eds) Schädelbasischirurgie. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54672-7_4

⁶ Guckenberger M, Baus WW, Blanck O, Combs SE, Debus J, Engenhart-Cabillic R, et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlenther Onkol* 2020;196(5):417-420.

| | |
|---|--|
| <p>von fünf Sitzungen orientiert sich an einer Definition der US-amerikanischen radioonkologischen Fachgesellschaft⁵ und gewährleistet nach Auffassung des G-BA, dass das Wirkprinzip der SRS in seinen Kernmerkmalen erhalten bleibt. Aus demselben Grund sieht der G-BA Studienergebnisse zur einzeitigen SRS als übertragbar auf Behandlungssituationen mit bis zu fünf Sitzungen an.</p> | <p>stereotaktische Radiotherapie/Körperstammstereotaxie (SBRT)⁷. Im Rahmen der mündlichen Anhörung wurde ausgeführt, dass der Unterschied im Wesentlichen in der applizierten Dosis liege. Bei einer Einzeit-Bestrahlung liege die Dosis bei durchschnittlich 13 Gy, die in einer Sitzung appliziert werde. Bei einer fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung liege die Einzeldosis zwischen durchschnittlich 5 Gy (2-10 Sitzungen) und durchschnittlich 1,8 Gy (bis zu 30 Sitzungen), je nachdem welches Fraktionierungsschema angewendet werde.</p> <p>Zu beachten sei, dass die Späteffekte der Strahlentherapie im Wesentlichen von der applizierten Einzeldosis abhängen. Bei einer sehr hohen verwendeten Einzeldosis sei das Risiko von Späteffekten erhöht, insbesondere wenn ein größeres Bestrahlungsvolumen behandelt würde. Vor diesem Hintergrund werde in bestimmten Situationen eine Fraktionierung durchgeführt um eine Erholung des gesunden Gewebes in dem Sinne zu ermöglichen, dass gewisse Strahlenschäden repariert und damit Spätfolgen verhindert werden könnten.</p> <p>Diese Ausführungen der Experten wurde im Beschluss operationalisiert durch die Aufnahme einer Mindestreferenzdosis im Zielvolumen in Höhe von 11 Gy als spezifisches Qualitätsmerkmal für die Behandlung des Vestibularisschwannoms in § 3 Absatz 4⁸.</p> |
|---|--|

Für die Durchführung der SRS werden spezielle Bestrahlungsgeräte angewendet, die aufgrund ihrer technischen Voraussetzungen für die Durchführung der präzisen Hochdosis-Bestrahlung geeignet sind.⁹ Als Bestrahlungsgeräte kommen entweder Stereotaxie-adaptierte oder dedizierte Linearbeschleuniger (z.B. CyberKnife) oder Bestrahlungsgeräte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen (z.B. Gamma Knife) in Betracht. Um die präzise Bestrahlung des Zielvolumens zu erreichen, werden im Vorfeld der Bestrahlung spezifische Planungssoftware-

⁵ Seung SK, Larson DA, Galvin JM, Mehta MP, Potters L, Schultz CJ, et al. American College of Radiology (ACR) and American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Radiosurgery (SRS). Am J Clin Oncol 2013;36(3):310-315.
⁷ ebd.

⁸ Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. Neuro Oncol 2020;22(1):31-45.

⁹ Sahgal A, Ma L, Chang E, Shiu A, Larson DA, Laperriere N, et al. Advances in technology for intracranial stereotactic radiosurgery. Technol Cancer Res Treat 2009;8(4):271-280.

Systeme und während der Bestrahlung stereotaktische Rahmen oder simultane Bildgebungsverfahren zur Lagekontrolle eingesetzt.

2.3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens¹⁰

2.3.1 Bewertung des Nutzens durch das IQWiG

Der IQWiG-Abschlussbericht N20-03 bewertete den Nutzen einer Behandlung mit einzeitiger SRS mit Linearbeschleunigern oder Kobalt-60-Gamma-Strahlungsquellen im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion bei Patientinnen und Patienten mit einem interventionsbedürftigen Vestibularisschwannom (primär, Rezidiv oder Restgewebe) hinsichtlich der patientenrelevanten Endpunkte Mortalität, Morbidität (insbesondere Schwindelgefühl, Hörvermögen, Gesichtslähmung und andere neurologische Symptome), gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse und Krankenhausverweildauer.

Der Vergleich zu anderen Therapieansätzen für das interventionsbedürftige Vestibularisschwannom, wie beispielsweise die fraktionierte Strahlentherapie oder die a priori intendierte Kombinationstherapie aus mikrochirurgischer Resektion und SRS waren gemäß Beauftragung nicht Gegenstand des Berichts.

In den Bericht des IQWiG flossen insgesamt drei nicht randomisierte kontrollierte prospektive vergleichende Studien ein, die ausschließlich Patientinnen und Patienten mit unilateralem, unbehandeltem Vestibularisschwannom eingeschlossen hatten.

2.3.1.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die 3-armige monozentrische Studie Carlson (2021)¹¹ aus den USA schloss erwachsene Patientinnen und Patienten mit einem unilateralem Vestibularisschwannom ein, für die jeweils zu Studienbeginn eine Datenerhebung und mindestens eine weitere im Rahmen der Nachuntersuchung vorlag. Grundsätzlich war der Wunsch der Patientinnen und Patienten für die Zuteilung zu den 3 Behandlungsgruppen maßgeblich. Insgesamt erfüllten 244 von 313 Personen (78 %), die vorstellig wurden, die Einschlusskriterien. Von den 244 Personen wurden 48 (20 %) mit SRS und 118 (48 %) mikrochirurgisch behandelt. 78 Personen (32 %) wurden abwartend beobachtet. Die durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer betrug 2,1 Jahre. Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe waren im Vergleich zur SRS-Gruppe im Durchschnitt jünger (52 Jahre versus 61 Jahre, $p < 0,0001$; Berechnung des IQWiG). Zudem hatten Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe größere Tumoren als die in der SRS-Gruppe ($p = 0,002$; Berechnung des IQWiG). Hinsichtlich der übrigen Patientencharakteristika, beispielsweise Geschlecht, Hörvermögen und Gesichtslähmung, waren die Gruppen zu Studienbeginn vergleichbar. Die SRS erfolgte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen. Die mediane Tumorraddosis betrug 12,5 Gray. Für das mikrochirurgische Verfahren kam am häufigsten der retrosigmoidale Zugang zum Einsatz ($n = 71$; 60 %), gefolgt vom translabyrinthären ($n = 45$; 38 %)

¹⁰ Der Text für diesen Abschnitt wurde teilweise wörtlich aus dem IQWiG-Abschlussbericht N 20-03 unter Weglassung der Literaturverweise übernommen. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen**. Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen. Abschlussbericht: Auftrag N20-03; Version 1.0 [online]. 20.09.2021 [Zugriff: 08.12.2021]. (IQWiG-Berichte – Nr. 1205). URL: https://www.iqwig.de/download/n20-03_srs-bei-vestibularisschwannomen_abschlussbericht_v1-0.pdf

¹¹ **Carlson ML, Barnes JH, Nassiri A, Patel NS, Tombers NM, Lohse CM, et al.** Prospective Study of Disease-Specific Quality-of-Life in Sporadic Vestibular Schwannoma Comparing Observation, Radiosurgery, and Microsurgery. *Otol Neurotol* 2021;42(2):e199-e208.

transtemporalen (n = 1; 1 %) und transotischen Zugang (n = 1; 1 %). In 18 der 118 Fälle (15 %) erfolgte eine subtotale Resektion.

In die norwegische Studie Myrseth (2009)¹² wurden erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ein unilaterales, neu aufgetretenes Vestibularisschwannom mit einem Durchmesser von $\leq 2,5$ cm hatten, das aufgrund von nachgewiesenem Tumorwachstum oder einer Größe von $> 2,0$ cm im Kleinhirnbrückenwinkel als interventionsbedürftig eingestuft wurde. Personen mit Neurofibromatose Typ 2 wurden hingegen ausgeschlossen. Die Zuteilung zu den Behandlungsgruppen erfolgte nach Wunsch der Patientinnen und Patienten, außer es lag eine Kontraindikation für die chirurgische Option vor. Bei einigen Patientinnen und Patienten lag eine Therapievorgabe durch überweisende neurochirurgische Zentren vor. Ursprünglich war die Studie als randomisierte Studie geplant; aufgrund der Ablehnung der Patientinnen und Patienten hinsichtlich einer Randomisierung erfolgte die Zuteilung dann stattdessen wie beschrieben. In der Studie wurden 88 von 91 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ausgewertet. Davon wurden 60 mit SRS und 28 mikrochirurgisch behandelt. Die Nachbeobachtungsdauer betrug 2 Jahre. Patientinnen und Patienten in der SRS-Gruppe waren im Durchschnitt älter als die in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe (57,5 Jahre versus 52,5 Jahre). Zu Studienbeginn hatten alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine normale Gesichtsnervenfunktion (House-Brackmann-Skala) und 43 % ein funktionelles Hörvermögen, 83 % litten unter Tinnitus, 48 % unter Schwindelgefühl und 39 % unter Gleichgewichtsfunktionsstörungen. Diesbezüglich zeigten sich keine auffälligen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Die SRS erfolgte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen und mit einer speziellen Planungssoftware mit automatischem Positionierungssystem. Die Tumorraddosis betrug 12 Gray. Die mikrochirurgische Resektion wurde mittels subokzipitaler Kraniotomie mit freiem Knochendeckel durchgeführt, der anschließend wiedereingesetzt wurde. Bei einem Patienten mit starkem Schwindelgefühl wurde die Resektion mittels eines translabyrinthären Zugangs durchgeführt. Bei allen Patientinnen und Patienten wurde ein Monitoring des 7., aber nicht des 8. Hirnnervs durchgeführt. Das Operationsteam verfügte über sowohl neurochirurgische als auch HNO-chirurgische Expertise. In 5 Fällen der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe konnte der Tumor nicht vollständig entfernt werden.

Die monozentrische Studie Pollock (2006)¹³ aus den USA schloss erwachsene Patientinnen und Patienten ein, die ein unilaterales, unbehandeltes Vestibularisschwannom mit einem Durchmesser von < 3 cm aufwiesen. Patientinnen und Patienten mit Neurofibromatose Typ 2, mit Rezidiv oder diejenigen, die ungeeignet für eine Resektion waren, wurden hingegen ausgeschlossen. Im Zeitraum von Juni 2000 bis Juli 2002 wurden insgesamt 162 Patientinnen und Patienten mit einem Vestibularisschwannom vorgestellt, von denen 21 (13 %) ein abwartendes Beobachten empfohlen wurde und 9 (6 %) in anderen Zentren behandelt wurden. Von den verbleibenden 132 Personen waren 89 für die Studienteilnahme geeignet, von denen 82 der Teilnahme zustimmten. Die Zuteilung zu den beiden Behandlungsgruppen erfolgte nach Wunsch der Patientinnen und Patienten nach vorheriger Diskussion der Optionen: 46 Personen (56 %) wurden mit SRS und 36 (44 %) mikrochirurgisch behandelt. Die Nachbeobachtungsdauer betrug über beide Behandlungsarme hinweg im Mittel 42 Monate mit einem Minimum von 12 Monaten und einem Maximum von 62 Monaten. Patientinnen und Patienten in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe waren im Durchschnitt jünger als die in der SRS-Gruppe (48,2 Jahre versus 53,9 Jahre). Hinsichtlich der übrigen Patientencharakteristika, beispielsweise Geschlecht, Hörvermögen, Tinnitus, Schwindelgefühl

¹² Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery* 2009;64(4):654-661; discussion 661-653.

¹³ Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006;59(1):77-85; discussion 77-85

und Tumorgröße, waren die beiden Gruppen zu Studienbeginn vergleichbar. Die SRS erfolgte mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen nach vorheriger Dosisplanung mittels Magnetresonanztomografie. Die durchschnittliche Tumorraddosis betrug 12,2 Gray. Das mikrochirurgische Verfahren wurde unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz, des Hörvermögens und der Tumorgröße ausgewählt. Am häufigsten kam der retrosigmoidale Zugang zum Einsatz (n = 25; 69 %), gefolgt vom translabyrinthären (n = 9; 25 %) und transtemporalen Zugang (n = 2; 6 %). In 3 der 36 Fälle ließ sich der Tumor nicht vollständig entfernen.

2.3.1.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Aufgrund des Studiendesigns der eingeschlossenen nicht randomisierten prospektiven vergleichenden Studien (insbesondere fehlende Randomisierung) stuft das IQWiG das Verzerrungspotenzial auf Studienebene grundsätzlich für alle 3 Studien als hoch ein. In allen Studien erfolgte die Zuteilung der Patientinnen und Patienten auf die Behandlungsarme nicht aktiv nach vorab geplanter Regel, sondern vorwiegend auf Wunsch der Patientinnen und Patienten, infolgedessen ergaben sich Unterschiede in den Gruppengrößen und zwischen den Behandlungsgruppen hinsichtlich prognostischer Faktoren, wie beispielsweise Alter oder Tumorgröße. Alle berichteten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten wurden aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials auf Studienebene ebenfalls als potenziell hoch verzerrt angesehen. Eine separate Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene erfolgte nicht. Die qualitative Ergebnissicherheit der 3 Studien wurde mit sehr gering bewertet, sodass sich ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden nur bei großen Effekten ergeben konnte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären ließen (dramatischer Effekt).

2.3.1.3 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Waren mehrere Auswertungszeitpunkte für einen patientenrelevanten Endpunkt verfügbar, so war der letzte Erhebungszeitpunkt für die Aussage zur Beleglage grundsätzlich maßgeblich (sofern keine Widersprüche zu früheren Erhebungszeitpunkten bestanden), da eine Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen langfristig auf die Verringerung der Morbidität und Verbesserung der Lebensqualität abzielt. Lagen Daten aus mehreren Studien vor, so wurden diese metaanalytisch zusammengefasst. Dazu wurde ein Modell mit festem Effekt verwendet.

a) Ergebnisse zur Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität lagen Daten aus der Studie Myrseth 2009 vor. Im Studienzeitraum von 2 Jahren traten keine Todesfälle auf. Damit ergab sich für den Endpunkt Mortalität kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

b) Ergebnisse zur Gesichtslähmung

Für den Endpunkt Gesichtslähmung, gemessen mit dem House-Brackmann Score, lagen Daten aus den Studien Myrseth 2009 und Pollock 2006 vor. Da ausschließlich der Grad 1 einer normalen Gesichtsfunktion entspricht, wurden die übrigen Grade 2 bis 6 als Gesichtslähmung operationalisiert. Die metaanalytische Zusammenfassung des letzten Erhebungszeitpunkts

(24 Monate bzw. 42 Monate [Durchschnitt]) zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Odds Ratio [OR]: 0,06; 95 %-Konfidenzintervall (KI): [0,02; 0,21]; $p < 0,001$). Die Chance, eine Gesichtslähmung zu erleiden, war bei einer Behandlung mit SRS etwa 17-mal geringer im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion. Ein solcher Effekt lässt sich nicht allein durch Verzerrung erklären (dramatischer Effekt). Damit ergibt sich für den Endpunkt Gesichtslähmung ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

c) Ergebnisse zum Hörvermögen

Für den Endpunkt Hörvermögen lagen Daten aus 3 Studien vor. Als funktionell erhalten galt das Hörvermögen bei einer Beibehaltung des Grades A oder B gemäß der Gardner-Robertson-Skala oder gemäß der AAO-HNS-Klassifikation (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery).

Infolge der unzureichenden Ergebnisdarstellung und unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Myrseth 2009 (Gardner-Robertson-Skala) zeigte sich zum Zeitpunkt 24 Monate ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (OR: 22,93; 95 %-KI: [1,33; 396,64]; $p = 0,002$). Die Chance, dass funktionelle Hörvermögen zu erhalten, war bei einer Behandlung mit SRS etwa 23-mal höher im Vergleich zu einer Behandlung mit mikrochirurgischer Resektion. In der Studie Pollock 2006 (AAO-HNS-Klassifikation) zeigte sich nach 42 Monaten (Mittelwert) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion ($p < 0,001$, keine weiteren Angaben). In der Studie Carlson 2021 wurde das Hörvermögen mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 (normales Hörvermögen) bis 10 (vollständig taub) erhoben. Es ergab sich zum Zeitpunkt 2,1 Jahre (Mittelwert) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Mittelwertdifferenz [MD]: -1,60; 95 %-KI: [-2,63; -0,57]; $p = 0,002$). Allerdings ließ sich der Erhalt des funktionellen Hörvermögens mit diesem Erhebungsinstrument nicht beurteilen, sodass diese Auswertung als Ergänzung zu den maßgeblichen Auswertungen aus den Studien Myrseth 2009 und Pollock 2006 betrachtet wurde. In der Gesamtschau zeigten sich insbesondere in der Studie Myrseth 2009 große Effekte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lassen (dramatischer Effekt). Damit ergab sich für den Endpunkt Hörvermögen ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

d) Ergebnisse zum Schwindelgefühl

Für den Endpunkt Schwindelgefühl lagen Daten aus 2 Studien vor. Die Datenerhebung erfolgte in der Studie Myrseth 2009 mit einer visuellen Analogskala und in der Studie Pollock 2006 mit dem Dizziness Handicap Inventory (Wertebereich jeweils von 0 bis 100, höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Beide Instrumente wurden als hinreichend ähnlich eingestuft, um sie metaanalytisch zusammenzufassen. Dabei zeigte sich zum letzten Erhebungszeitpunkt (24 Monate bzw. 42 Monate [Durchschnitt]) ein numerischer Vorteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion, jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (MD: -5,97; 95 %-KI: [-11,98; 0,04]; $p = 0,052$). Damit ergab sich für den Endpunkt Schwindelgefühl kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

e) Ergebnisse zu Kopfschmerzen

Für den Endpunkt Kopfschmerzen lagen Daten aus 2 Studien vor. Infolge der unterschiedlichen Operationalisierungen des Endpunkts konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 bis 10 erhoben (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). In der Studie Pollock 2006 erfolgte die Erhebung mit dem Headache Survey, der sich aus Fragen zur Häufigkeit, Dauer, Intensität, Behandlung und Arbeitsunfähigkeit infolge von Kopfschmerzen zusammensetzt. Entsprechend der Antwortmöglichkeiten liegt der Wertebereich zwischen 1 und 20 (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Weder in der Studie Carlson 2021 nach 2,1 Jahren (Mittelwert) noch in der Studie Pollock 2006 nach 42 Monaten (Mittelwert) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,871$ bzw. $p = 0,29$).

Damit ergab sich für den Endpunkt Kopfschmerzen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

f) Ergebnisse zum Tinnitus

Für den Endpunkt Tinnitus lagen Daten aus 2 Studien vor. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit einer Likert-Skala mit einem Wertebereich von 1 bis 10 erhoben (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). In der Studie Myrseth 2009 erfolgte die Erhebung mit einer visuellen Analogskala mit einem Wertebereich von 0 bis 100 (höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden). Da mit Ausnahme des Wertebereiches beide Skalen vergleichbar sind, wurde der Wertebereich in der Studie Carlson 2021 mittels Multiplikation mit 10 angeglichen. Die metaanalytische Zusammenfassung des letzten Erhebungszeitpunkts (2,1 Jahre [Durchschnitt] bzw. 24 Monate) zeigte einen statistisch signifikanten Effekt zum Nachteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (MD: 9,27; 95 %-KI: [0,84; 17,71]; $p = 0,031$). Eine Mittelwertdifferenz von etwa 9 auf einer Skala von 1 bis 100 war nach Einschätzung des IQWiG nicht von einer Größenordnung, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lässt. Es lag somit kein dramatischer Effekt vor.

Damit ergab sich für den Endpunkt Tinnitus kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

g) Ergebnisse zu Gleichgewichtsstörungen

Für den Endpunkt Gleichgewichtsstörungen lagen Daten aus der Studie Myrseth 2009 vor. Nach 24 Monaten gaben 45,0 % der Patientinnen und Patienten in der SRS-Gruppe und 50,0 % in der mikrochirurgischen Behandlungsgruppe an, dass sie unter Gleichgewichtsstörungen litten. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant (keine weiteren Angaben verfügbar). Damit ergab sich für den Endpunkt Gleichgewichtsstörungen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

h) Ergebnisse zur Arbeitsunfähigkeit

Für den Endpunkt Arbeitsunfähigkeit lagen Daten aus 1 Studie vor. In der Studie Myrseth 2009 wurde erhoben, ob die Personen zu Studienbeginn und nach 24 Monaten berufstätig, krankgeschrieben, arbeitsunfähig oder im Ruhestand waren. In dieser norwegischen Studie

fehlten die konkreten Operationalisierungen der einzelnen Ausprägungen, die eine Abgrenzung untereinander erlauben würden. Insbesondere die Ausprägung krankgeschrieben wurde als patientenrelevant eingestuft und mit den anderen Ausprägungen gemeinsam betrachtet. Hinsichtlich der 4 Ausprägungen zeigten sich nach 24 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,924$; siehe Abschnitt A3.3.9 für Details).

Damit ergab sich für den Endpunkt Arbeitsunfähigkeit kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

i) Ergebnisse zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)

Es lagen keine Daten zum Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) aus den 3 Studien vor. Damit ergab sich für den Endpunkt SUE kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

j) Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen (UE) – Komplikationen der Therapie und Reinterventionen

Für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse (UE) – Komplikationen der Therapie und Reinterventionen lagen Daten aus 2 Studien vor. In der Studie Myrseth 2009 wurde für keine der 60 Personen, die mit der SRS behandelt wurden, UEs berichtet. Nach mikrochirurgischer Resektion traten 9 UEs bei 28 Patientinnen und Patienten (32,1 %) auf. Dazu zählten plastisch-chirurgische Eingriffe zur Korrektur postoperativer Gesichtslähmungen ($n = 5$), Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit ($n = 2$), durch Computertomografie identifiziertes asymptomatisches kleines Hämatom in der Resektionshöhle ($n = 1$) und Heiserkeit, die nach einigen Wochen verschwand ($n = 1$). In der Studie Pollock 2006 traten nach SRS bei 46 Patientinnen und Patienten insgesamt 3 UEs auf. Dabei handelte es sich um zunehmende Ataxie ($n = 2$) und Trigeminusneuralgie ($n = 1$). Nach mikrochirurgischer Resektion ereigneten sich bei 36 Personen insgesamt 13 UEs. Diese umfassten den Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit ($n = 5$), Tarsorrhaphie ($n = 5$), Einsatz eines Oberlid-Goldgewichts ($n = 1$), tiefe Beinvenenthrombose ($n = 1$) und Wundinfektion ($n = 1$). Die Gesamtrate der UEs wurde als nicht interpretierbar angesehen und ein Effektschätzer wurde nicht berechnet. Einerseits ließ sich der Schweregrad einzelner UEs anhand der verfügbaren Angaben nicht beurteilen, andererseits konnte eine Mehrfachnennung von Personen nicht ausgeschlossen werden. Des Weiteren ließ sich bei den berichteten UEs grundsätzlich keine systematische Erhebung erkennen. Folglich entfiel eine Nutzensaussage. Reinterventionen erfolgten in beiden Studien ausschließlich nach SRS. In der Studie Myrseth 2009 erfolgte innerhalb von 24 Monaten bei 1 von 60 Personen (1,7 %) eine mikrochirurgische Tumorsektion infolge von Tumorwachstum, in der Studie Pollock 2006 waren innerhalb von 42 Monaten (Durchschnitt) 2 von 46 Personen (4 %) betroffen. Die metaanalytische Zusammenfassung zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (OR: 2,62; 95 %-KI: [0,29; 23,57]; $p = 0,390$). Damit ergab sich für den Endpunkt UE (Komplikation der Therapie und Reinterventionen) kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

k) Ergebnisse zur Krankenhausverweildauer

Für den Endpunkt Krankenhausverweildauer lagen Daten aus 2 Studien vor. Infolge der unzureichenden Ergebnisdarstellung konnte kein Gesamtschätzer berechnet werden. In der Studie Myrseth 2009 ergab sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (Mittelwert [Min; Max]: 2,5 [2; 5] Tage im Vergleich zu 12,5 [10; 30] Tage; $p < 0,001$). In der Studie Pollock 2006 erfolgte die SRS ambulant. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer nach der mikrochirurgischen Resektion betrug 5,1 Tage (keine weiteren Angaben verfügbar). In der Gesamtschau zeigten sich große Effekte, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lassen (dramatischer Effekt). Damit ergab sich für den Endpunkt Krankenhausverweildauer ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

I) Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen Daten aus 3 Studien vor. In der Studie Carlson 2021 wurde der Endpunkt mit der Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL) Scale erhoben. Der Gesamtscore und die 7 Domänen umfassen jeweils einen Wertebereich von 0 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 2,1 Jahren (Durchschnitt) zeigte sich im Gesamtscore ein numerischer Vorteil der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion, jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (MD: 5,00; 95 %-KI: [-3,41; 13,41]; $p = 0,242$). Auf eine Darstellung der 7 Domänen wurde verzichtet, da für die Nutzensaussage der Gesamtscore maßgeblich war.

Damit ergab sich für die PANQOL Scale kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Studie Myrseth 2009 wurde der Endpunkt mit dem Glasgow Benefit Inventory (GBI) erhoben. Der Gesamtscore und die 3 Domänen umfassen jeweils einen Wertebereich von -100 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 24 Monaten zeigte sich im Gesamtscore ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion (MD: 13,90; 95 %-KI: [3,02; 24,78]; $p = 0,013$). Eine Mittelwertdifferenz von etwa 14 auf einer Skala von -100 bis 100 war nach Einschätzung des IQWiG nicht von einer Größenordnung, die sich nicht allein durch Verzerrung erklären lässt. Es lag somit kein dramatischer Effekt vor. Auf eine Darstellung der 3 Domänen wurde verzichtet, da für die Nutzensaussage der Gesamtscore maßgeblich war.

Damit ergab sich für den GBI kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Studie Pollock 2006 wurde der Endpunkt mit dem Tinnitus Survey und 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) erhoben. Mit dem Tinnitus Survey wird beurteilt, in welchem Ausmaß Tinnitus die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinträchtigt. Das Instrument umfasst einen Wertebereich von 0 bis 100, und höhere Werte entsprechen einem größeren Belastungsempfinden. Nach 42 Monaten (Durchschnitt) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,29$).

Die beiden Summenscores des SF-36 Mental Component Summary (MCS) und Physical Component Summary (PCS) haben jeweils einen Wertebereich von 0 bis 100. Höhere Werte entsprechen einem geringeren Belastungsempfinden. Nach 42 Monaten (Durchschnitt) zeigte sich im MCS ein numerischer Vorteil der SRS (MD: 3,30; 95 %-KI: [-0,41; 7,01]; $p = 0,080$) und im PCS ein numerischer Nachteil der SRS (MD: -0,70; 95 %-KI: [-5,35; 3,95]; $p = 0,765$), jedoch

ergab sich weder im MCS noch im PCS ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Damit zeigte sich für den Tinnitus Survey und den SF-36 kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

In der Gesamtschau ergab sich für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

2.3.1.4 Fazit der Nutzenbewertung des IQWiG

Aus insgesamt 3 nicht randomisierten prospektiven vergleichenden Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von etwa 2 Jahren konnten Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten herangezogen werden. Die qualitative Ergebnissicherheit der 3 Studien wird mit sehr gering bewertet.

Für die Endpunkte Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer zeigte sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Für den Endpunkt schwerwiegende unerwünschte Ereignisse lagen keine Daten vor. Auswertungen zu den Endpunkten Mortalität, Gesichtslähmung und UEs im Sinne von Komplikationen der Therapie und Reinterventionen sind hingegen verfügbar. Diese werden für eine Bewertung des Schadens hinsichtlich der Fragestellung als ausreichend betrachtet. Es zeigt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Hinsichtlich der übrigen Endpunkte ergab sich kein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen oder Schaden der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion.

Anhand der Nutzen-Schaden-Abwägung ergab sich endpunktübergreifend ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion bei Patientinnen und Patienten mit einem interventionsbedürftigen Vestibularisschwannom.

2.3.2 Bewertung des Nutzens durch den G-BA

Der G-BA erkennt auf der Grundlage der im IQWiG Bericht N20-03 ausgewerteten Studien den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen an.

Zwar lagen für die Nutzenbewertung keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien vor. Doch im vorliegenden Fall kann die Nutzenanerkennung auch auf Basis der vom IQWiG ermittelten drei prospektiven vergleichenden Studien, die den Einsatz der SRS mit der mikrochirurgischen Resektion verglichen, erfolgen. Denn auch aus Sicht des G-BA sind die in den Studien beobachteten gleichgerichteten Effekte zugunsten der SRS bei den Endpunkten Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer als derart groß einzuordnen, dass sie nicht allein durch Verzerrung erklärbar sind (dramatischer Effekt) und damit patientenrelevante Vorteile der SRS gegenüber der Mikrochirurgie erkennen lassen. Ergänzend gab es teilweise signifikante jedoch keine dramatischen Effekte zugunsten der SRS beim Endpunkt Lebensqualität.

Bei dem patientenrelevanten Endpunkt Tinnitus zeigte sich in den Studien ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der mikrochirurgischen Resektion. Dieser ist aufgrund seiner Größenordnung jedoch nicht als dramatischer Effekt anzusehen und damit insbesondere nicht geeignet, die beobachteten Vorteile bei den Endpunkten Gesichtslähmung, Hörvermögen und Krankenhausverweildauer zu entkräften.

Zwar sind auch die Ergebnisse zu den unerwünschten Ereignissen aufgrund des Verzerrungspotenzials der Studien und den vom IQWiG dargelegten Gründen nicht abschließend interpretierbar. Bei qualitativer Betrachtung deuten die Ergebnisse jedoch auf eine geringere Anzahl unerwünschter Ereignisse unter Anwendung der SRS hin. Insbesondere lassen sich keine Nachteile hinsichtlich unerwünschter Ereignisse der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion erkennen.

In seiner Gesamtabwägung von Nutzen und Schaden erkennt der G-BA daher den Nutzen der SRS in der Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen an. Mit Blick auf die Indikation umfasst die Nutzenanerkennung des G-BA Vestibularisschwannome, die aufgrund ihrer Größe, ihres Wachstumsverhaltens oder der mit ihnen verbundenen Symptomatik als behandlungsbedürftig eingestuft werden. Die Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen wurden, schlossen nur Patientinnen und Patienten mit unilateralem, unbehandeltem Vestibularisschwannom ein. Aus Sicht des G-BA ist es jedoch medizinisch plausibel, dass sich die beobachteten strahlentherapeutischen Effekte zur Tumorkontrolle auch bei der Bestrahlung beidseitiger Vestibularisschwannome oder bei der Bestrahlung von rezidivierenden Vestibularisschwannomen entfalten. Daher umfasst die Nutzenanerkennung des G-BA auch diese, nicht explizit in den Studien untersuchten Patientengruppen. Diese Einschätzung steht im Einklang mit den Empfehlungen der Behandlungsleitlinie für Vestibularisschwannome der „European Association for Neuro-Oncology“¹⁴, welche die SRS auch als Therapieoption bei Rezidiven von Vestibularisschwannomen oder bei Behandlungssituationen mit beidseitigen Vestibularisschwannomen (insbesondere Neurofibromatose Typ 2) benennt.

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|------------------|---|
| <i>kein Text</i> | Wie im Rahmen der Anhörung von den Experten erläutert steht das Behandlungsvolumen im unmittelbaren Verhältnis zur applizierbaren Einzeldosis und dem Risiko von Spätfolgen (s. dazu Abschnitt 2.2). Entsprechend wurden in den Studien, die für die Nutzenbewertung herangezogen wurden, ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Vestibularisschwannomen mit einem maximalen Durchmesser von unter 3 cm eingeschlossen, bzw. wurden in der Studie von Carlson 2021 Vestibularisschwannome über 3 cm ausschließlich mikrochirurgisch behandelt. Ein Nutzen der SRS wird deshalb nur auf die Behandlung von Vestibularisschwannomen mit einem maximalen Durchmesser von bis zu 3 cm anerkannt. Auch diese Einschätzung steht im Einklang mit der Behandlungsleitlinie der EANO ¹⁵ . |

¹⁴ Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro Oncol* 2020;22(1):31-45..

¹⁵ ebd.

2.4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

Wie in Kapitel 2.1 dargestellt, ist das Vestibularisschwannom ein gutartiger, langsam wachsender Hirntumor, der mit einer Inzidenz von 1 bis 2 pro 100.000 Einwohnern als seltene Erkrankung einzuordnen ist. Zu Erkrankungsbeginn gehen Vestibularisschwannome über einen längeren Zeitraum zunächst ohne Symptome einher. Im Krankheitsverlauf treten bei Größenzunahme des Tumors als erste Symptome häufig Hörminderungen oder Tinnitus auf. Die Symptome können die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. Vestibularisschwannome, die aufgrund ihrer Größe und Lage zu einer Kompression des Hirnstamms führen, stellen eine lebensbedrohliche Situation für die Patientinnen und Patienten dar.

Die Therapie des Vestibularisschwannoms richtet sich nach Größe, Wachstumsverhalten und klinischer Symptomatik des Tumors. Die Beobachtung stellt eine Behandlungsmöglichkeit für kleinere, asymptomatische Vestibularisschwannome dar. Demgegenüber sollten bei größeren, symptomatischen Tumoren vornehmlich aktive Therapiealternativen erwogen werden. Dafür stehen die Strahlentherapie und die mikrochirurgische Resektion zur Verfügung. Die

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS bedeutet für die Patientin und den Patienten deutlich weniger Aufwand, als eine fraktionierte Strahlentherapie. Im Vergleich zur Mikrochirurgie zeichnet sich die

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|------------|
| kein Text | einzeitige |

SRS durch ihren weniger invasiven Charakter aus, wodurch einerseits operationsbedingte seltene unerwünschte Nebenwirkungen wie beispielsweise Infektionen und der Austritt von zerebrospinaler Flüssigkeit vermieden werden können. Andererseits bedeutet ein dramatischer Effekt hinsichtlich der Vermeidung von Gesichtslähmungen, wie er für die SRS gezeigt werden konnte, dass sich die Notwendigkeit von plastisch-chirurgischen Eingriffen wie beispielsweise einer Tarsorrhaphie oder dem Einsatz eines Oberlid-Goldgewichts zur Korrektur postoperativer Gesichtslähmungen entsprechend reduziert. Zudem lässt sich durch die Vermeidung eines translabyrinthären oder transmastoidalen OP-Zugangs die Anlage einer Radikalhöhle verhindern, die für den Patienten lebenslang eine regelmäßige ärztliche Reinigung (Störung des Cerumentransports) notwendig macht und die vor Eindringen von Wasser geschützt werden muss.

Zusammenfassend erachtet der G-BA die medizinische Notwendigkeit der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als gegeben.

2.5 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen ist ambulant durchführbar. Daher gelten die unter 2.4 dargestellten Betrachtungen auch für den vertragsärztlichen Sektor. Der G-BA sieht aus den unter 2.4 genannten Gründen die Notwendigkeit der SRS zur Behandlung interventionsbedürftiger Vestibularisschwannome in der vertragsärztlichen Versorgung als gegeben an.

2.6 Sektorenspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der SRS ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten) sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen keine aktuellen Daten insbesondere zum deutschen Versorgungskontext vorliegen, kann eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden. Gleichwohl ergeben sich für den G-BA aus den vorliegenden Daten keine Anhaltspunkte, die gegen die Wirtschaftlichkeit des Einsatzes der SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen sprechen.¹⁶

2.7 Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Nutzens der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen konnten die Ergebnisse aus drei prospektiven vergleichenden Studien herangezogen werden. Diese zeigten in den patientenrelevanten Endpunkten Hörvermögen, Gesichtslähmung und Krankenhausverweildauer dramatische Effekte zugunsten der SRS im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion. Da diese dramatischen Effekte nicht allein durch Verzerrung erklärbar sind, und auch die Ergebnisse zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten (einschließlich unerwünschter Wirkungen) diesen Effekten nicht entgegenstehen, erkennt der G-BA den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen - trotz der mit prospektiven vergleichenden Studien im Vergleich zu randomisierten kontrollierten Studien einhergehenden geringeren Ergebnissicherheit - an.

Auch die medizinische Notwendigkeit der SRS ist gegeben, da sie im Vergleich zur mikrochirurgischen Resektion grundsätzlich die weniger invasive und im Vergleich zur fraktionierten Strahlentherapie eine für die Patientin oder den Patienten weniger aufwendige Therapiealternative zur Verfügung stellt.

Im Ergebnis der Gesamtabwägung gemäß 2. Kapitel § 13 der Verfahrensordnung (VerfO) erkennt der G-BA den Nutzen der SRS bei interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als hinreichend belegt sowie deren medizinische Notwendigkeit als gegeben an und hat keine Erkenntnisse, die der Wirtschaftlichkeit entgegenstehen. Eine Entscheidung über den Einsatz einer SRS ist durch eine interdisziplinäre Tumorkonferenz zu treffen.

2.8 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Für die Gewährleistung einer hohen Qualität bei der Inbetriebnahme von Bestrahlungsgeräten und der Durchführung von Strahlentherapien in der medizinischen Versorgung bestehen mit dem Strahlenschutzgesetz, der Strahlenschutzverordnung und der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin bereits umfangreiche normative Vorgaben mit behördlichen Genehmigungsverfahren auf Länderebene. Diese Vorgaben gelten unabhängig von Entscheidungen und Festlegungen des G-BA. Insofern stellen die mit diesem Beschluss

¹⁶ Wellis G, Nagel R, Vollmar C, Steiger HJ. Direct costs of microsurgical management of radiosurgically amenable intracranial pathology in Germany: an analysis of meningiomas, acoustic neuromas, metastases and arteriovenous malformations of less than 3 cm in diameter. Acta Neurochir (Wien) 2003;145(4):249-255

gefassten Eckpunkte der Qualitätssicherung eine Ergänzung der bereits bestehenden strahlenschutzrechtlichen Vorgaben dar und zielen spezifisch auf die qualitätsgesicherte Durchführung der SRS bei Vestibularisschwannomen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ab.

2.8.1 Zu § 3 Absatz 1

Absatz 1 stellt sicher, dass nur Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie oder für Neurochirurgie die SRS bei Vestibularisschwannome durchführen dürfen. Diese beiden Facharztgruppen verfügen nach Auffassung des G-BA über die für die Anwendung der Methode erforderliche fachärztliche Expertise, da es sich um die maßgeblichen Facharztgruppen zur Durchführung von radiochirurgischen Behandlungen von Vestibularisschwannomen handelt.

Satz 2 regelt den Umgang mit Facharztbezeichnungen nach altem Recht.

2.8.2 Zu § 3 Absatz 2 und 3

Zur qualitätsgesicherten Durchführung von Strahlentherapien in der vertragsärztlichen Versorgung haben die Partner des Bundesmantelvertrags die Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V gefasst. Diese enthält ein Genehmigungsverfahren zur Prüfung der fachlichen Befähigung und apparativen Ausstattung vor Anwendung von Strahlentherapien in den vertragsärztlichen Einrichtungen. Absatz 2 und Absatz 3 geben vor, dass auch für die Erbringung der SRS bei Vestibularisschwannomen die Genehmigung zur Ausführung und Abrechnung strahlentherapeutischer Leistungen vorliegen muss.

Während Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie ihre fachliche Befähigung zur Ausführung und Abrechnung der SRS nach § 9 Absatz 1 der Vereinbarung zur Strahlendiagnostik und -therapie nachweisen können, fehlt es an einer entsprechenden Regelung zur Nachweisführung für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie. Insoweit bedarf es der Anpassung dieser Vereinbarung um die Voraussetzungen für eine Genehmigungserteilung für die Erbringung und Abrechnung der Leistung nach § 1 für diese Facharztgruppe.

Es soll das bisher für die Strahlentherapie festgelegte Genehmigungsverfahren auch für die Erteilung der Genehmigung zur Erbringung der Leistung nach § 1 für Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie gelten.

Dabei ist in der Vereinbarung auch umzusetzen, dass Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie ihre fachliche Befähigung zur Durchführung der SRS über die Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung und ein Kolloquium bei der zuständigen Kassenärztlichen Vereinigung nachweisen.

Diese Anpassungen sind für die Ausführung und Abrechnung der Leistung durch Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie erforderlich. Der Festlegung notwendiger Anforderungen zur Sicherung der Qualität der Leistungserbringung bedarf es daneben nicht. Die Regelungen in Absatz 2 und 3 stellen nach Auffassung des G-BA die nötige fachliche Qualifikation der zur Durchführung der SRS berechtigten Fachärztinnen und -ärzte sicher und stehen im Einklang mit den Regelungen zur Nachweisführung für die fachliche Befähigung weiterer nicht-strahlentherapeutischer Fachärztinnen und -ärzte gemäß Vereinbarung zur

Strahlendiagnostik und -therapie. Die Partner des Bundesmantelvertrags werden nach § 87 Absatz 5b SGB V prüfen, welche Anpassungen der Vereinbarung Strahlendiagnostik und -therapie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V zur Umsetzung der Vorgaben des § 3 Absatz 3 erforderlich sind.

2.8.3 Zu § 3 Absatz 4

Wie in Kapitel 2.2 dargestellt, sind nur Bestrahlungsgeräte, die bestimmte technische Voraussetzungen erfüllen, für die sachgerechte Durchführung der SRS geeignet. Absatz 4 schränkt daher die Leistungserbringung auf für die SRS technisch geeignete Bestrahlungsgeräte ein. Hierzu zählen vor allem dediziert für die Durchführung von stereotaktischen Hochdosisbestrahlungen entwickelte Bestrahlungsgeräte. Diese können entweder mit Kobalt-60-Gammastrahlungsquellen ausgerüstet oder als Linearbeschleuniger konstruiert sein (vgl. Ausführungen unter „2. Eckpunkte der Entscheidung“). Die SRS darf ferner auch mit *stereotaxie-adaptierten* Linearbeschleunigern durchgeführt werden, die auf Basis von konventionellen Linearbeschleunigern entwickelt wurden und neben der SRS grundsätzlich auch für die Durchführung von konventionellen Radiotherapien geeignet sind. *Stereotaxie-adaptierte* Linearbeschleuniger weisen insoweit (aufgrund ihrer technischen Adaption) dasselbe Wirkprinzip wie dedizierte stereotaktische Linearbeschleuniger auf. Zur präzisen Applikation der hochdosierten Bestrahlung und Schonung des Umgebungsgewebes ist eine Lagekontrolle vor und während Durchführung der SRS unabdingbar. Diese erfolgt je nach Bestrahlungsgerät mittels simultaner Bildgebung oder starrer Fixierung in stereotaktischen Rahmen.

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|--|
| kein Text | Zudem wurde von verschiedenen Experten im Rahmen der Anhörung inhaltlich übereinstimmend darauf hingewiesen, dass zwischen einer einzeitigen Bestrahlung und einer fraktionierten stereotaktischen Bestrahlung Unterschiede hinsichtlich der zu applizierenden Strahlendosis bestehen. Auf Grundlage der Angaben in den zur Nutzenbewertung herangezogenen Studien und der mündlichen Anhörung wird als weiteres Qualitätsmerkmal festgehalten, dass für die Behandlung des Vestibularisschwannoms die Referenzdosis im Zielvolumen mindestens 11 Gy betragen soll ¹⁷ . |

2.8.4 Zu § 3 Absatz 5

Aufgrund der stark variierenden Prognosen mit mitunter schwer beeinträchtigenden Symptomen und den damit verbundenen verschiedenen Therapieoptionen ist es geboten, dass das Behandlungskonzept für die Patientinnen und Patienten mit Vestibularisschwannomen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz unter Einbeziehung

¹⁷ Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. Neuro Oncol 2020;22(1):31-45

aller indikationsbezogenen Fachdisziplinen erstellt wird. Die Entscheidung der Tumorkonferenz ist zu begründen und hat die weiteren Therapiealternativen zu berücksichtigen.

Zur Entscheidung über die optimale individuelle Behandlung ist spezifische fachärztliche Expertise notwendig, sodass diese als Voraussetzung zur entsprechenden Empfehlung der Methode bestimmt wird. Die aufgeführten Fachdisziplinen verfügen über die erforderliche Fachexpertise bei der Diagnose und Behandlung von Vestibularisschwannomen.

2.9 Würdigung der Stellungnahmen

Aufgrund der vorgetragenen Argumente zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten ergaben sich folgende Änderungen im Beschlussentwurf:

- Umformulierung der Zielstellung der SRS bei der Beschreibung der Methode (§ 1),
- Ergänzung der Eckpunkte der Qualitätssicherung (§ 3 Abs. 5): Indikationsstellung zur Durchführung der SRS in einer interdisziplinären Tumorkonferenz.

| KBV, PatV, DKG | GKV-SV |
|----------------|---|
| kein Text | - Ergänzung der Eckpunkte der Qualitätssicherung (§ 3 Abs. 4): Angabe der minimalen Referenzdosis bei der einzeitigen Bestrahlung |

3. Bürokratiekostenermittlung

Gemäß § 91 Abs. 10 SGB V ermittelt der Gemeinsame Bundesausschuss die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Hinsichtlich der Regelung gemäß § 3 Abs. 2 und 3 ist für die Erbringung der SRS zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen eine Genehmigung durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung (KV) erforderlich. Damit entstehen Informationspflichten gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO.

Für die Fachärztinnen und Fachärzte für Strahlentherapie bleiben die bereits bestehenden normativen Vorgaben unverändert erhalten und die Regelungen des G-BA zielen spezifisch auf die qualitätsgesicherte Durchführung der SRS bei Vestibularisschwannomen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung ab. Es ist kein gesonderter Genehmigungsantrag für die Erbringung von Leistungen der SRS erforderlich, daher fallen für ambulante Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer, die bereits die Genehmigung für Strahlendiagnostik und -therapie haben, keine Bürokratiekosten an.

Die Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie haben für die Anwendung der Methode neben der Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung auch die erforderliche fachliche Befähigung für die Erbringung der Leistung über ein Kolloquium bei der zuständigen KV nachzuweisen. Für die Einordnung des dafür erforderlichen zeitlichen Aufwands liegt sowohl für den Genehmigungsantrag Strahlendiagnostik und -therapie als auch für das Kolloquium Strahlendiagnostik und -therapie jeweils eine Messung des Statistischen Bundesamtes vor. In Anlehnung an diese stellt sich der Aufwand für das Genehmigungsverfahren wie folgt dar:

Tabelle 1: Abbildung der für den Genehmigungsantrag Strahlendiagnostik und -therapie erforderlichen Standardaktivitäten

| Standardaktivität | Min | Qualifikationsniveau | Bürokratiekosten je Einrichtung (in €) |
|---|------------|----------------------|--|
| Einarbeitung in die Informationspflicht | 30 | hoch (59,1 €/h) | 29,55 |
| Datenbeschaffung | 120 | hoch (59,1 €/h) | 118,20 |
| Formulare ausfüllen (Ausfüllen des Genehmigungsantrags) | 15 | hoch (59,1 €/h) | 14,78 |
| Datenübermittlung | 5 | einfach (22,9 €/h) | 1,91 |
| Interne Sitzungen | 30 | hoch (59,1 €/h) | 29,55 |
| Kopieren, Archivieren, Verteilen | 15 | einfach (22,9 €/h) | 5,73 |
| Gesamt | 215 | | 199,72 |

Der zeitliche Aufwand für das Kolloquium Strahlendiagnostik und -therapie wird in Anlehnung an die Messung des Statistischen Bundesamtes folgendermaßen hergeleitet:

Tabelle 2: Abbildung der für das Kolloquium Strahlendiagnostik und -therapie erforderlichen Standardaktivitäten

| Standardaktivität | Min | Qualifikationsniveau | Bürokratiekosten je Einrichtung (in €) |
|---|-----------|----------------------|--|
| Einarbeitung in die Informationspflicht | 5 | hoch (59,1 €/h) | 4,93 |
| Datenübermittlung | 2 | einfach (22,9 €/h) | 0,76 |
| Prüfung durch öffentliche Stellen | 30 | hoch (59,1 €/h) | 29,55 |
| Gesamt | 37 | | 35,24 |

Unter Berücksichtigung von etwa 20 Fachärztinnen und Fachärzte für Neurochirurgie, die einen entsprechenden Antrag stellen, entstehen bei Bürokratiekosten von rund 199,72 Euro je Genehmigungsverfahren einmalige Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 3.994 Euro (199,72 Euro x 20) und hinsichtlich des Kolloquiums weitere einmalige Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 705 Euro (35,24 Euro x 20).

Insgesamt werden für den Nachweis der Fachkunde nach § 47 Strahlenschutzverordnung und der fachlichen Befähigung Bürokratiekosten in Höhe von 4.699 Euro erzeugt.

4. Verfahrensablauf

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|---|
| 21.09.2017 | Plenum | Annahme des Erprobungsantrags für die SRS in der Primärbehandlung interventionsbedürftiger Akustikusneurinome, die den Hirnstamm noch nicht erreicht haben. |
| 16.08.2018 | Plenum | Einleitung des Beratungsverfahrens für Richtlinien zur Erprobung gemäß § 137e SGB V im Rahmen des jährlichen Auswahlverfahrens. |

| Datum | Gremium | Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt |
|------------|---------|---|
| 22.10.2020 | UA MB | Empfehlung an das Plenum ein Methodenbewertungsverfahren nach § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V aufzunehmen. |
| 05.11.2020 | Plenum | Einleitung des Bewertungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V |
| 05.11.2020 | | Übermittlung der IQWiG-Beauftragung Bekanntmachung des Bewertungsverfahrens im BAnz |
| 14.01.2021 | UA MB | Anhörung zum Einschätzungsverfahren |
| 28.10.2021 | UA MB | Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes |
| 27.01.2022 | UA MB | Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß §§ 91 Abs. 5, 5a sowie 92 Abs.1b, 7d SGB V |
| 10.03.2022 | UA MB | Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen |
| 14.07.2022 | UA MB | Auswertung und Würdigung aller vorliegenden SN und Vorbereitung der Beschlussunterlagen |
| TT.MM.JJJJ | Plenum | Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) |
| TT.MM.JJJJ | | Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage |
| TT.MM.JJJJ | | Veröffentlichung im Bundesanzeiger |
| TT.MM.JJJJ | | Inkrafttreten |

5. Fazit

Nach erfolgter Prüfung gemäß § 135 Absatz 1 Satz 1 SGB V durch den G-BA und positiver Feststellung von Nutzen, medizinischer Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit wird die Stereotaktische Radiochirurgie zur Behandlung von interventionsbedürftigen Vestibularisschwannomen als für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich angesehen und deshalb in Anlage I der MVV-RL (Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden) aufgenommen.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken