



Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 8a SGB V zum Abschlussbericht "Protonentherapie bei der Indikation Zerebrale arteriovenöse Malformation" des Unterausschusses "Methodenbewertung im stationären Bereich" (Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gem. § 137c SGB V)

Die Bundesärztekammer nimmt zum Entwurf des Abschlussberichts des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 Abs. 7 SGB V "Krankenhausbehandlung", Methode: Protonentherapie, Indikation: Zerebrale arteriovenöse Malformation, vom 04.10.2005 zur Sitzung des Unterausschusses "Methodenbewertung" am 22.11.2005 wie folgt Stellung:

Die systematische Literaturrecherche ergab zwei HTA-Dokumente, ein systematisches Review, zwei narrative Reviews und zwei Leitlinien aus den Jahren 2001 bis 2004 sowie sechs Primärpublikationen zu – mit Ausnahme einer einarmigen Phase II-Studie – retrospektiven Studien ohne Vergleichsgruppen aus den Jahren 1983 bis 2005. Publikationen zu kontrollierten Vergleichsstudien – mit oder ohne Randomisierung –, in denen die Protonentherapie prospektiv gegen eine Kontroll- oder Leerbedingung bei zerebralen arteriovenösen Malformationen (ZAVM) verglichen worden wäre, wurden in der Literatursuche nicht gefunden.

In den HTA-Dokumenten wird keine Empfehlung für die Protonentherapie bei ZAVMs abgegeben; eine detaillierte Auseinandersetzung mit der Protonentherapie erfolgt nicht. Das systematische Review sieht die Protonentherapie als residuale Behandlungsoption bei ZAVMs, welche sich nicht für eine Operation oder andere konventionelle Formen der Behandlung eignen. In dem einen der beiden narrativen Reviews wird die Protonentherapie als Therapiealternative zweiter Wahl bei großen, kritisch lokalisierten ZAVMs eingeschätzt; in der anderen Übersichtsarbeit wird eine Empfehlung aufgrund der spärlichen Datenlage nicht ausgesprochen. In den beiden Leitlinien, darunter eine Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie aus dem Jahr 2003, wird die Protonentherapie als eine mögliche Option der Radiochirurgie insbesondere bei großen ZAVMs aufgeführt; laut der deutschen Leitlinie stellen strahlentherapeutische Verfahren eine Therapie zweiter Wahl dar, welche gleichwertig mit dem Gamma-Knife, Protonenstrahlung oder mittels Linearbeschleunigern erfolgen könne. Zur Beurteilung des therapeutischen Nutzens der Protonentherapie bei ZAVMs können keine vergleichenden Daten – weder aus kontrollierten Studien noch aus retrospektiven Fallserien – herangezogen werden. Die Bewertung stützt sich insbesondere auf eine kleine Phase II-Studie mit prospektiver Datenerhebung und eine retrospektive extendierte Fallserie, welche in den beiden letzten

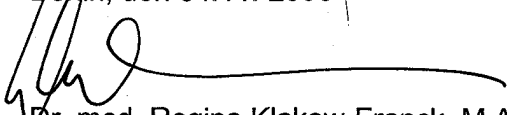
Jahren publiziert wurden. Für beide Studien zusammengefasst werden Ergebnisdaten für 91 Patienten berichtet. Demnach können mit der Protonentherapie große ZAVMs mit Obliterationsraten im Bereich von ca. 43% zu akzeptablen Nebenwirkungsraten behandelt werden.

Zur Behandlung von ZAVMs kommen in erster Linie eine mikrochirurgische Resektion und neuroradiologische Interventionen mit Embolisation der zuführenden Arterien in Frage. Strahlentherapeutische Verfahren werden nur als Therapie der zweiten Wahl angewandt. Die umfangreichsten Erfahrungen liegen zur Radiochirurgie mit Gamma-Knife bzw. Linearbeschleuniger-gestützten Systemen vor; insbesondere bei kleineren Läsionen konnten hohe Obliterationsraten erzielt werden. Bei den Studien handelt es sich zwar im wesentlichen um extendierte retrospektive Fallserien und vereinzelte vergleichende retrospektive Kohortenstudien, doch ist die Datenlage zur Abschätzung von Therapieergebnissen und unerwünschten Wirkungen sowohl hinsichtlich der Zahl der behandelten Patienten als auch im Hinblick auf die Nachbeobachtungsdauer bei der Radiochirurgie mittels Photonen besser als bei der Protonentherapie.

Nach der Neufassung der Verfahrensordnung des G-BA würden die in der Literaturrecherche zur Protonentherapie detektierten Therapiestudien mit der Evidenzstufe IV klassifiziert werden. Studien höherer Evidenzstufe wären prinzipiell durchführbar, insbesondere auch zur vergleichenden Evaluation unterschiedlicher strahlentherapeutischer Behandlungsoptionen.

Obwohl die Radiochirurgie mittels Gamma-Knife oder Linearbeschleuniger derzeit die vergleichsweise besser evaluierte strahlentherapeutische Behandlungsoption bei ZVAMs mit einem kleinen oder mittelgroßen Nidusvolumen darstellt, schließt sich die Bundesärztekammer der Version 2 der Entscheidungsbegründung im Berichtsentwurf mit Stand vom 04.10.2005 an, wonach die Protonentherapie bei der Indikation ZVAM ohne Eingrenzung auf spezifische Patientengruppen oder Läsionsvolumina als Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung anerkannt werden sollte. Bei großen, bisher kaum behandelbaren ZVAMs eröffnet die Protonentherapie eine gangbare Behandlungsoption; auch bei kleinen und mittelgroßen ZVAMs liegen im indirekten Vergleich bei der Protonentherapie die Okklusionsraten in einem ähnlichen Bereich wie unter Radiochirurgie. Da die Generalisierbarkeit der insgesamt nur auf niedriger Evidenzstufe vorhandenen Studienergebnisse schwierig ist, sollte die Entscheidung über die im Einzelfall konkret zur Anwendung kommende strahlentherapeutische oder radiochirurgische Methode angesichts des insgesamt sehr kleinen, heterogenen Patientenkollektivs in der individuellen Verantwortung des therapeutischen Teams gemeinsam mit dem Patienten liegen.

Berlin, den 04.11. 2005


Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Dezernentin

Für die Literaturlauswertung:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Hermann Wetzel', written in a cursive style.

Dr. med. Hermann Wetzel, M.Sc.
Referent