

Abschlussbericht



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung
gem. § 137e SGB V**

Liposuktion bei Lipödem

Stand: 10. April 2018

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

A Tragende Gründe und Beschluss	1
A-1.1 Rechtsgrundlage.....	1
A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung.....	1
A-1.2.1 Hintergrund	1
A-1.2.2 Zu § 1 Zielsetzung.....	2
A-1.2.3 Zu § 2 Fragestellung	3
A-1.2.4 Zu § 3 Population	3
A-1.2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)	4
A-1.2.6 Zu § 5 Endpunkte.....	5
A-1.2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	6
A-1.2.8 Zu § 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität.....	7
A-1.2.9 Verhältnis zwischen G-BA und wissenschaftlicher Institution	8
A-1.2.10 Würdigung der Stellungnahmen.....	8
A-1.3 Bürokratiekostenermittlung.....	9
A-1.4 Einschätzung zur Fallzahlplanung	9
A-1.5 Verfahrensablauf.....	10
A-1.6 Fazit.....	11
A-1.7 Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem	12
A-1.8 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V	15
B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	16
B-1 Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens	16
B-2 Eingegangene Stellungnahmen.....	16
B-3 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	17
B-3.1.1 Beschlussentwurf zum Stellungnahmeverfahren	17
B-3.1.2 Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren	21
B-3.1.3 Fristgerecht eingegangene schriftliche Stellungnahmen.....	33

B-4	Mündliche Stellungnahmen	46
B-4.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	46
B-4.2	Wortprotokoll der Anhörung	48
B-5	Würdigung der Stellungnahmen.....	64

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AIK	Apparative intermittierende Kompressionstherapie
BÄK	Bundesärztekammer
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
DKG	Deutsche Krankenhausgesellschaft
FB Med	Fachberatung Medizin des G-BA
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	Spitzenverband Bund der Krankenkassen
ICD-10	International Classification of Diseases, 10. Fassung
ICH	International Conference for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHMe-RL	Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung
KPE	Komplexe physikalische Entstauungstherapie
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MVV-RL	Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
PatV	Patientenvertretung
SF-36	Short Form (36) Gesundheitsfragebogen zur Erhebung der Lebensqualität
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
TLA	Tumeszenz-Lokalanästhesie
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VAS	Visuell Analogskala
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1.1 Rechtsgrundlage

Auf der Grundlage der §§ 135 Absatz 1 und 137c Absatz 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt eine Überprüfung nach § 135 Absatz 1 SGB V, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, kann der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) eine Richtlinie zur Erprobung gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 2 VerfO beschließen, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Richtet sich das Bewertungsverfahren auch oder ausschließlich nach § 137c SGB V, ist die Aufnahme von Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie gesetzlich vorgeschrieben.

In seiner Sitzung am 20. Juli 2017 hat der G-BA beschlossen, das Verfahren nach §§ 135 Absatz 1, 137c Absatz 1 SGB V zur Bewertung der Liposuktion beim Lipödem auszusetzen und die Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V aufzunehmen. Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V). Gemäß § 137e Absatz 2 Satz 3 SGB V kann der G-BA auch für Krankenhäuser, die nicht an der Erprobung teilnehmen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung regeln.

A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-1.2.1 Hintergrund

Beim Lipödem handelt es sich um eine schmerzhafte, symmetrische, anlagebedingte übermäßige Fettgewebsvermehrung an den Extremitäten. Zusätzlich bestehen vermehrte Wassereinlagerungen in den betroffenen Regionen. Das Lipödem tritt nahezu ausschließlich bei Frauen auf. Es führt zu einem Spannungs- und Druckgefühl und einer erhöhten Berührungsempfindlichkeit in den betroffenen Regionen. Bagatelltraumen führen vermehrt zur Hämatombildung. In der 10. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) gibt es seit der Version 2017 eine stadienspezifische Codierung für das Lipödem:

- **E88.20: Lipödem, Stadium I:** Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit glatter Hautoberfläche, mit gleichmäßig verdickter Subkutis.
- **E88.21: Lipödem, Stadium II:** Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit unebener, wellenartiger Hautoberfläche, mit knötigen Strukturen in verdickter Subkutis.

- **E88.22: Lipödem, Stadium III:** Lokalisierte schmerzhaft symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit ausgeprägter Umfangsvermehrung und großflächig überhängenden Gewebeanteilen von Haut und Subkutis.
- **E88.28: Sonstiges oder nicht näher bezeichnetes Lipödem:** Lokalisierte schmerzhaft symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, o. n. A. Lokalisierte schmerzhaft symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, Stadium nicht näher bezeichnet.

Da die Ursache des Lipödems bisher noch nicht ermittelt wurde, gibt es auch keine kausale Therapie. Als konservative Behandlungsstrategie wird die so genannte komplexe physikalische Entstauungsbehandlung (KPE) angewendet. Sie besteht aus der kombinierten Anwendung von Lymphdrainagen (manuell, u.U. apparativ), Kompressionstherapie (Bandagen, Strümpfe, meist Maßanfertigungen), Hautpflege und Bewegungstherapie. Diese Behandlung muss dauerhaft, konsequent und mit gleichbleibend hoher Intensität durchgeführt werden und hat zum Ziel, die mit dem Lipödem einhergehenden Wassereinlagerungen in den betroffenen Extremitäten zu verringern. Die Annahme ist, dass hierdurch mindestens das Voranschreiten des Lipödems verlangsamt werden kann. Die spezifische Fettansammlung und -verteilung mit den begleitenden Schmerzen und der Hämatomneigung bleiben jedoch bestehen.

Die begleitende Bewegungstherapie, ggf. auch in Kombination mit einer Ernährungsumstellung, dient der Verringerung bzw. Prävention einer begleitenden Adipositas, welche einen negativen prognostischen Einfluss auf die Entwicklung des Lipödems hat.

Ungefähr in den 1990er Jahren hat man begonnen, das pathologisch veränderte Unterhautfettgewebe chirurgisch zu entfernen: Die Fettabsaugung (Liposuktion) ist ein operativer Eingriff, bei dem Teile des Unterhautfettgewebes mit Hilfe von Kanülen abgesaugt werden.

Im März 2014 hat die Patientenvertretung im G-BA einen Antrag zur Nutzenbewertung der Liposuktion beim Lipödem gemäß §§ 135 Absatz 1 Satz 1 und 137c Absatz 1 SGB V gestellt.

Die Voraussetzungen für einen hinreichenden Nutzenbeleg gemäß VerfO sind für die Liposuktion bei Lipödem nicht erfüllt. Die wenigen gefundenen Studien entsprechen der Evidenzklasse IV (vgl. 2. Kapitel § 11 Absatz 3 VerfO). Die darin beschriebenen Ergebnisse werden vom G-BA in ihrer Ergebnissicherheit als nicht ausreichend bewertet, um daraus bereits einen Nutzen ableiten zu können. Für die Bewertung des Nutzens werden vielmehr Ergebnisse aus einer randomisierten kontrollierten Studie als erforderlich und die Durchführung einer solchen Studie als möglich angesehen.

Auf Basis der gefundenen Studien kann jedoch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative angenommen werden. Bei allen bestehenden methodischen Limitationen (keine Kontrollgruppen, hoher Anteil fehlender Daten) geben die berichteten Ergebnisse Anhaltspunkte dafür, dass mindestens ein Teil der behandelten Patientinnen jedenfalls kurzfristig von der Liposuktion profitiert, indem die KPE reduziert werden kann, ohne den bisherigen Behandlungserfolg einzubüßen oder gar eine Verschlimmerung des Zustands befürchten zu müssen. Auf den verwendeten (nicht validierten) Beschwerdeskalen kam es zu signifikanten Reduktionen der subjektiven Beeinträchtigung durch z. B. Schmerzen, Extremitätenvolumen und Hämatomneigung. Auch für die Lebensqualität werden signifikante Verbesserungen beschrieben. Die Rate an unmittelbar eingriffsbezogenen Komplikationen wird als niedrig angegeben, allerdings ist hier erneut darauf hinzuweisen, dass für erhebliche Anteile der behandelten Patientinnen keine Daten vorliegen.

A-1.2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung der Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion bei Lipödem (Erp-RL) verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erp-RL zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein soll, die in § 2 konkretisierte Fragestellung beantworten zu

können. Damit wird dem G-BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine wissenschaftliche Institution mit der Studienplanung, -durchführung und -auswertung beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erp-RL entsprechen.

Die unabhängige wissenschaftliche Institution wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 VerfO neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution.

A-1.2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung wird die im vorangegangenen Bewertungsverfahren aufgezeigte Erkenntnislücke adressiert. Die Methode der Liposuktion hat das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Sinne von 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO im Vergleich zur komplexen physikalischen Entstauungsbehandlung (KPE) hinsichtlich der Reduktion der Schwere der Symptome (z.B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung) sowie des Umfangs der erforderlichen physikalischen Therapie.

Mit dieser Vorgabe wird im Sinne der Zielsetzung in § 1 die Basis für die Studienplanung gelegt.

A-1.2.4 Zu § 3 Population

Zu Absatz 1

An der Studie sollen ausschließlich Frauen teilnehmen. Zwar scheinen lipödemähnliche Veränderungen vereinzelt auch bei Männern aufzutreten, diese werden jedoch auf hormonell wirksame Therapien oder ausgeprägte Hormonstörungen (z.B. Hypogonadismus oder bei Leberzirrhose) zurückgeführt¹ und sind entsprechend anders zu behandeln. In die Studie werden aus Gründen der besonderen Schutzbedürftigkeit Minderjähriger in klinischen Studien nur volljährige Frauen aufgenommen.

Das Lipödem der Beine ist die weitaus häufigere und typische Form der Erkrankung und kann mit andersartigen Beeinträchtigungen einhergehen als das Lipödem der Arme. Patientinnen mit gleichzeitigem Lipödem der Arme können nur dann teilnehmen, wenn sichergestellt werden kann, dass die Mitbetroffenheit der Arme keinen Einfluss auf den primären Endpunkt hat.

Um die Komplexität des Studiendesigns in vertretbarem Rahmen zu halten, wird die Liposuktion im Rahmen der Studie ausschließlich an den Beinen durchgeführt. Sofern die Ergebnisse der Studie dazu geeignet sind, einen Nutznachweis der Liposuktion an den Beinen zu erbringen, geht der G-BA von einer grundsätzlichen Übertragbarkeit auf die Behandlung der Arme aus, es sei denn, es ergeben sich neue Hinweise, die gegen eine Übertragbarkeit sprechen.

Eine Eingrenzung auf einzelne Stadien des Lipödems erfolgt nicht, auch wenn das Lipödem im Stadium III schwieriger zu operieren sein kann bzw. der Eingriff mit höheren peri- und post-

¹ S-1-Leitlinie Lipödem, ICD-10 R60.9 Ödem, AWMF Registernummer 037-012, Stand 10/2015, S. 3.

operativen Risiken einhergeht. Es könnten jedoch gerade diese Patientinnen sein, die besonders stark betroffen sind und daher in besonderer Weise von der Liposuktion profitieren. Eine stadiengetrennte Auswertung der Studiendaten ist vorzusehen. Dieser ist bereits im Rahmen der Fallzahlschätzung durch die Planung entsprechender Subgruppenanalysen (ggf. auch durch eine entsprechend stratifizierte Randomisierung) Rechnung zu tragen.

Bedingung für den Studieneinschluss ist ferner, dass die Patientinnen angeben, dass konservative Maßnahmen zu keiner ausreichenden Beschwerdelinderung geführt haben. Die Vorbehandlung ist im Rahmen der Studiendokumentation (CRFs) zu dokumentieren.

Zu Absatz 2

Adipositas kann den Verlauf und das Beschwerdebild beim Lipödem verschlechtern. Bei den Studienpatientinnen soll eine allgemeine Adipositas ausgeschlossen werden. Maßgeblich ist hierbei vorrangig das Fehlen des Kriteriums „Disproportion“. Im Rahmen der Erstellung des Studienprotokolls soll durch die unabhängige wissenschaftliche Institution operationalisiert werden, durch welche Kriterien die allgemeine Adipositas von der Disproportion des Lipödems abgegrenzt werden kann. Hierbei sollen auch medizinisch begründete Grenzwerte für die Operabilität festgelegt werden.

Ebenso sollen Patientinnen mit anderen Fettverteilungsstörungen sowie anderen ödemverursachenden Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Die Liposuktion ist ferner möglicherweise keine Behandlungsart, die die komplexe physikalische Entstauungstherapie dauerhaft oder vollständig ersetzen kann. Es ist eher davon auszugehen, dass diese auch im Anschluss an die Operation(en), eventuell mit verringerter Intensität, fortgesetzt werden muss.

Aus diesem Grund müssen mögliche Studienteilnehmerinnen die Bereitschaft erkennen lassen und in der Lage sein, die konservativen Maßnahmen, insbesondere in Form der KPE sowohl initial, als auch während der weiteren Studiendauer und falls nötig auch nach einer Liposuktionsbehandlung konsequent durchzuführen.

Zu Absatz 3

Zur Sicherung der externen Validität der Studienergebnisse wird in Absatz 3 gefordert, dass die Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) so festzulegen sind, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in der Studienpopulation auf die Zielpopulation ermöglicht wird.

A-1.2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

Zu Absatz 1

Um für alle Patientinnen vor der Randomisierung identische Ausgangsbedingungen zu schaffen, sollen im Rahmen einer „Run-in-Phase“ alle Teilnehmerinnen zunächst konservativ therapiert werden. Dabei kommt insbesondere die komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) zum Einsatz. Diese setzt sich gemäß den Empfehlungen der S1-Leitlinie² aus den Komponenten manuelle Lymphdrainage, Kompressionstherapie, Bewegungsübungen und Hautpflege zusammen. Sie gliedert sich in eine Phase I zur Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses. Als Zeitdauer für die Phase I werden bis zu 4 Wochen, für die Phase II 6 Monate für angemessen gehalten. Die genaue Vorgehensweise ist im Studienprotokoll festzulegen. Das standardisierte Vorgehen unter Studienbedingungen soll der Tatsache Rechnung tragen, dass in den bisher vorliegenden einarmigen Verlaufsstudien die Vorbehandlung sehr heterogen beschrieben wird. So ist beispielsweise bei Schmeller beschrieben, dass von den 112 Frauen mit Fragebogenrücklauf lediglich 67 Frauen vor der Liposuktion eine konsequente KPE mit Lymphdrainage und Kompressionsbestrumpfung durchgeführt hatten, 19 hingegen überhaupt keine Entstauungstherapie.³

² S-1-Leitlinie Lipödem, a.a.O.

³ vgl. Schmeller et al. 2010, Langzeitveränderungen nach Liposuktion bei Lipödem, LymphForsch 14 (2), 17-28.

Zu Absatz 2

Die Studienbehandlung (Intervention) ist die Liposuktion der Beine in Form der „wet technique“. Dabei können unterstützende Techniken wie Vibration oder Wasserstrahl eingesetzt werden. In der Regel wird der Eingriff in Tumescenz-Lokalanästhesie (TLA) durchgeführt. Die TLA kann in Abhängigkeit vom Befund und Begleiterkrankungen auch mit einer Analgosedierung oder einer Allgemeinanästhesie kombiniert werden. Bei der TLA wird der zu behandelnde Unterhautbereich mit einer Lösung mit einem Lokalanästhetikum infiltriert. Das Fett-Lösungsgemisch wird anschließend abgesaugt. Dieses Vorgehen gilt als Standard zur größtmöglichen Vermeidung von Verletzungen subkutaner Blut- und Lymphgefäße und Nerven.⁴ In der Regel werden dazu mehrere Liter der Tumescenzlösung ins Behandlungsgebiet eingebracht. Das große infundierte und später abgesaugte Volumen birgt zum einen hämodynamische Risiken durch die Kreislaufbelastung. Zweitens kann der Übertritt des Lokalanästhetikums in größeren Mengen im Körperkreislauf systemisch-pharmakologische Wirkungen haben. Aus diesem Grund müssen Maximalmengen für die Volumina von Tumescenzlösung und abzusaugender Fettmenge pro Sitzung festgelegt werden. Dies soll prospektiv im Rahmen der Studienprotokollerstellung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution geschehen, um mehrzeitige Eingriffe klar von Rezidivoperationen unterscheiden zu können. Mehrzeitige Eingriffe, die aufgrund höherer Fettvolumina oder anderer vorab definierter Gründe erforderlich sein können, werden im Rahmen der Studie gemeinsam als eine „Intervention“ betrachtet.

Die Fortsetzung der komplexen physikalischen Entstauungsbehandlung im Anschluss an die Intervention dient der Erhaltung des Behandlungsergebnisses.

Zu Absatz 3

Die alleinige konservative Therapie insbesondere in Form der KPE ist aufgrund fehlender Behandlungsalternative die derzeitige in der Versorgung zur Anwendung kommende Standardbehandlung bei Patientinnen mit Lipödem, ohne dabei eine kausale Therapie für das Lipödem darzustellen. In der Erprobungsstudie soll die Liposuktion mit diesem Standard verglichen werden.

A-1.2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1

Das Ziel der Erprobungsstudie besteht darin, die möglichen Vor- und Nachteile der Liposuktion gegenüber der alleinigen KPE des Lipödems mit hinreichender Genauigkeit zeigen zu können. Ziel der Behandlung des Lipödems wiederum ist die Reduktion der Beeinträchtigung durch die Symptome. Analog zu den in den bisherigen Studien berichteten wesentlichen Symptomen des Lipödems wurde Schmerz als primärer Endpunkt ausgewählt.

Bei der Auswahl der Endpunkte soll dem Einbezug aller drei Erkrankungsstadien Rechnung getragen werden, um ggf. darstellen zu können, dass Patientinnen in verschiedenen Stadien in unterschiedlicher Weise von dem Eingriff profitieren können: Schmerz ist im Stadium III nach Auskunft der Stellungnehmer nicht mehr der wesentliche Aspekt, da sich die Schmerzen oftmals nicht mehr vollständig beheben lassen. Bei Stadium III geht es nach den Aussagen primär um die Bekämpfung funktioneller Einschränkungen (z. B. Beweglichkeit, Hygiene). Bei Stadium I und II hingegen ist die funktionelle Beeinträchtigung insgesamt weniger relevant. Die unabhängige wissenschaftliche Institution soll daher prüfen, in welcher Weise die Ergebnisse bezüglich der Beweglichkeit Berücksichtigung finden können.

Zu Absatz 2

Zur Abschätzung weiterer Effekte im Zusammenhang mit der Intervention fordert der G-BA die Erhebung der aufgeführten sekundären Endpunkte.

⁴ vgl. Schmeller, Meier-Vollrath 2009, Lipödem. Moderne Diagnostik und Therapie, Gefäßchirurgie 14, 516-522.

Zu Absatz 3

Derzeit existieren keine validierten *krankheitsspezifischen* Instrumente zur Erhebung subjektiver Endpunkte bei Patientinnen mit Lipödem. Wo immer möglich, sollen zumindest gesundheitsspezifische, validierte Fragebögen verwendet werden, z. B. der Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36) zur Erhebung der Lebensqualität.

Zu Absatz 4

Alle unerwünschten Ereignisse sind als bewertungsrelevante Informationen zu erfassen. Dies gilt insbesondere für unerwünschte Ereignisse, die im Sinne von GCP als „schwerwiegend“ klassifiziert werden oder einen Therapieabbruch nach sich ziehen.

Zu Absatz 5

Bisher vorliegende Studienergebnisse sowie Aussagen der Stellungnehmenden lassen darauf schließen, dass Patientinnen in unterschiedlichen Stadien der Erkrankung in unterschiedlicher Weise von der Intervention profitieren können (siehe auch Ausführungen zu Absatz 1). Subgruppenanalysen sollen deshalb ermöglichen, hierzu aus den späteren Studienergebnissen valide Aussagen ableiten zu können. Dies erfordert, dass solche Analysen vorab geplant werden und ggf. in die Fallzahlplanung einfließen. Ebenfalls kann eine stratifizierte Randomisierung erforderlich werden, um sicherzustellen, dass die einzelnen Gruppen jeweils groß genug sind.

A-1.2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz 1

In Absatz 1 ist geregelt, dass der Studientyp eine randomisierte, kontrollierte Studie sein muss, da nur dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systemsentscheidung bietet. Hierfür ist es entscheidend, dass die gemessenen Effekte sicher auf die jeweilige Intervention zurückzuführen sind und entsprechend ein Unterschied in den Effekten auch tatsächlich den jeweiligen Behandlungen zuzurechnen ist.

Bei dem Verzicht auf eine Randomisierung bestünde die Gefahr, dass Frauen, die die invasive Methode (Liposuktion) wählen, sich von Frauen, die sich mit der KPE behandeln lassen, auch in solchen Eigenschaften unterscheiden, die den Therapieeffekt systematisch beeinflussen.

Es wird darüber hinaus auch festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei unizentrischen Studien. Das liegt nicht nur daran, dass dadurch höhere Gesamtstichprobenumfänge erreicht werden, sondern auch daran, dass eine Beeinflussung des Ergebnisses durch lokale Besonderheiten vermieden wird. Mit der durch die verschiedenen Zentren erreichbaren Streubreite der Merkmale der Patientinnen und der Behandelnden kann eine mögliche verdeckte faktische Homogenisierung der eingeschlossenen Patientinnen vermieden werden.

Zu Absatz 2

Die Personen, die die Endpunkte erheben, sollen bestmöglich gegen die Intervention verblindet sein, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzuordnung entstehen können, zu vermeiden. Dieser Grundsatz ist zumindest auf alle Endpunkterhebungen anzuwenden, die nicht mit einer unmittelbaren körperlichen Untersuchung einhergehen, bei der die Gruppenzuordnung klar erkennbar wird.

Zu Absatz 3

Es besteht Grund zur Annahme, dass sich keine Patientinnen zur Randomisierung bereit erklären werden oder auch die Teilnahme vorzeitig beenden, wenn nicht die Chance besteht, dass sie die Liposuktion im Rahmen der Studie erhalten. Um die Bereitschaft betroffener Patientinnen zur Studienteilnahme zu erhöhen, ist ein Studiendesign geeignet, welches ermöglicht, dass – wenn auch im Kontrollarm erst nach 12 Monaten – alle Teilnehmerinnen die In-

tervention erhalten können. Dieses Vorgehen dient der Minimierung des Risikos, dass die Studie andernfalls nicht zustande kommt. Die Nachbeobachtungs-Phase ist elementarer Bestandteil der Studie.

Auch die Daten zu den Endpunktparametern und unerwünschten Ereignissen, die an Patientinnen nach Wechsel des Studienarms erhoben werden, gehen in die statistischen Analysen ein. Die genauen Details dazu regelt die unabhängige wissenschaftliche Institution.

Die Randomisierung erfolgt im Anschluss an die zunächst durchzuführende initiale KPE, je ca. 7 Monate nach Einschluss einer Patientin. Eine Randomisierung im Verhältnis 2:1 (Intervention : Kontrolle) kann die Bereitschaft zur Studienteilnahme erhöhen, weil die Wahrscheinlichkeit für den Erhalt der vermutlich präferierten Studienbehandlung höher ist.

Die Auswertung des primären Endpunkts erfolgt 12 Monate nach Randomisierung (und Fortsetzung der KPE) in der Kontrollgruppe bzw. 12 Monate nach der letzten Liposuktionsbehandlung in der Interventionsgruppe. Wenn gewünscht, können die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe nach Erhebung des primären Endpunkts ebenfalls die Liposuktion erhalten. Die bisher vorliegenden Studien im Vorher-Nachher-Design (von Schmeller, Rapprich) berichten Messungen diverser Parameter ab einer Zeit von etwa sechs Monaten postoperativ, so dass die Erhebung des primären Endpunkts nach 12 Monaten gerechtfertigt erscheint. Zwar wäre ein längerer Beobachtungszeitraum im kontrollierten Design zur Beurteilung der Persistenz gemessener Effekte wünschenswert, muss aber gegen den Nachteil der verlängerten „Wartezeit“ bis zum Erhalt der Intervention und der damit voraussichtlich geringeren Teilnahmebereitschaft in der Kontrollgruppe abgewogen werden.

Zu Absatz 4

Eine weitere Nachbeobachtung aller Teilnehmerinnen soll für 24 Monate erfolgen. Dabei ist dann zwar keine vergleichende Beurteilung der Wirksamkeit der Liposuktion mehr möglich, jedoch können Erkenntnisse zum längerfristigen Verlauf, insbesondere zu Spätkomplikationen des Eingriffs, Rezidiven, Progression und ggf. weiteren Folgeeingriffen gewonnen werden.

Die gesamte Studiendauer umfasst die Run-in-Phase gemäß § 4 Absatz 1 Erp-RL (bis zu vier Wochen plus sechs Monate), den Beobachtungszeitraum gemäß § 6 Absatz 3 Satz 2 Erp-RL (12 Monate) sowie den Nachbeobachtungszeitraum gemäß § 6 Absatz 4 Erp-RL (24 Monate).

A-1.2.8 Zu § 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Zu Absatz 1

Die Behandlungsarten in der Interventions- und Kontrollgruppe sind insofern nicht voneinander zu trennen, als *alle* Teilnehmerinnen die konservative Behandlung (komplexe physikalische Entstauungstherapie) erhalten: jedenfalls initial vor der Randomisierung, sowie entweder im Anschluss an die Liposuktion oder in der Kontrollgruppe als alleinige Behandlung. Bei Einsatz eines Wartegruppendesigns können alle Patientinnen auch die Liposuktion bekommen. Aus diesem Grund ist ein Zentrum nur dann als Studienzentrum qualifiziert, wenn es beide Behandlungsarten anbieten kann und entsprechende Erfahrungen sowohl in der konservativen als auch chirurgischen Behandlung von Lipödem-Patientinnen vorweisen kann.

Dies kann auch durch einrichtungsübergreifende Kooperationen gewährleistet werden. Die chirurgische Behandlung kann dabei sowohl durch plastische Chirurgen, als auch durch chirurgisch tätige Dermatologen erfolgen. Näheres zur Qualifikation der beteiligten Leistungserbringer sowie zur organisatorischen Verantwortlichkeit für die Studiendurchführung werden durch die unabhängige wissenschaftliche Institution geregelt.

Zu Absatz 2

Die Prinzipien der International Conference for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) zur Guten Klinischen Praxis (Good Clinical Practice, GCP) sollen, soweit auf Nicht-Arzneimittelstudien übertragbar, auch in den Erprobungsstudien des G-BA angewendet werden.

Die GCP ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Teilnehmenden gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

Zu Absatz 3

In Bezug auf die Begründung der Studie, deren Konzeption und Ergebnisse ist Transparenz herzustellen: Die Methoden und Ergebnisse der Erprobungsstudie sind umfassend öffentlich zugänglich zu machen.

Die Registrierung der Studien soll in einem einschlägigen Register klinischer Studien erfolgen. Die Veröffentlichung des Studienprotokolls ist vorzusehen. Die Erstellung eines vollständigen Studienberichts (entsprechend der ICH-E3 Guideline⁵) ist notwendig. Eine Vollpublikation der (zentralen) Ergebnisse in einer referenzierten Fachzeitschrift, deren Beiträge einem wissenschaftlichen Begutachtungsprozess (sog. Peer-Review) unterzogen werden, ist vorzusehen.

Zu Absatz 4

Nähere Bestimmungen bzw. vertragliche Vereinbarungen zu Durchführung, wissenschaftlicher Begleitung und Auswertung können im Rahmen der Ausschreibung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution vor der Beauftragung entsprechend 2. Kapitel § 25 VerfO festgelegt werden. Weiterreichende Konkretisierungen der danach vorliegenden Vorgaben für die Erprobung, die keine Rechte Dritter betreffen, sind der unabhängigen wissenschaftlichen Institution bei deren Erstellung des Studienkonzepts und des darauf beruhenden Studienprotokolls vorbehalten; sie bedürfen der Begründung anhand wissenschaftlicher Maßstäbe.

A-1.2.9 Verhältnis zwischen G-BA und wissenschaftlicher Institution

Der G-BA wird die Einhaltung der in der Richtlinie definierten Parameter des Studiendesigns und die Begründungen für die jeweilige Ausgestaltung im Rahmen seiner Beschlussfassung zum Studienprotokoll und während der Durchführung der Studie überprüfen.

A-1.2.10 Würdigung der Stellungnahmen

Die Auswertung der Stellungnahmen hat zu Änderungen in folgenden Punkten geführt:

- Als Intervention wird die Liposuktion der Beine festgelegt (Änderung § 3 Absatz 1, DKG/GKV-SV/KBV: § 4 Absatz 2 / PatV: § 4 Absatz 1).
- Es wird bestimmt, dass Patientinnen in sämtlichen Erkrankungsstadien (I, II, III) in die Studie eingeschlossen werden können (Änderung § 3 Absatz 1).
- Als alleiniger primärer Endpunkt wird Schmerz festgelegt (Änderung in § 5 Absatz 1), Bewegungseinschränkung wird als sekundärer Endpunkt bestimmt (Änderung § 5 Absatz 2).
- Um mögliche stadienbezogene Effektunterschiede bei einer Bewertung der Ergebnisse berücksichtigen zu können, wird eine stadiengetrennte Auswertung der Daten ausdrücklich gefordert (Hinzufügung eines Absatzes 5 nach § 5 Absatz 4).
- Studienzentren können auch mittels einrichtungsübergreifender Kooperationen aufgestellt werden (Hinzufügung der Sätze 3 und 4 nach § 7 Absatz 1 Satz 2).
- Studienzentren haben neben der konservativ-lymphologischen Kompetenz auch die erforderliche chirurgische Kompetenz aufzuweisen; die Eingrenzung auf eine plas-

⁵ International Conference for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use 1995, ICH Harmonised Tripartite Guideline. Structure and Content of Clinical Study Report E3.

tisch-chirurgische Kompetenz entfällt, da die Liposuktion häufig auch von Fachärztinnen und Fachärzten für Dermatologie mit chirurgischem Schwerpunkt durchgeführt wird (Änderung § 7 Absatz 1 Satz 2).

- Der Begriff „Wartegruppendedesign“ wird unter Beibehaltung der Erläuterungen zum vorgesehenen Studiendesign gestrichen (Änderung § 6 Absatz 3).
- Als Vergleichsintervention wird anstatt einer standardisierten KPE eine standardisierte konservative Therapie, insbesondere unter Einsatz der KPE festgelegt (Änderung § 2, § 3 Absatz 2, § 4 Absatz 1 Satz 1 und 2, § 4 Absatz 2 Satz 5, § 4 Absatz 3).
- Bezüglich der Run-in-Phase wird festgelegt, dass die Entstauungsphase zur Ödembehebung (Phase I) nicht vier Wochen, sondern bis zu vier Wochen dauern soll (Änderung § 4 Absatz 1 Satz 2).
- Die Nachbeobachtungsdauer wird von ursprünglich 36 Monate auf 24 Monate festgelegt (Änderung § 6 Absatz 4).

A-1.3 Bürokratiekostenermittlung

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

A-1.4 Einschätzung zur Fallzahlplanung

Eine erste beispielhafte Fallzahlplanung des G-BA basiert auf den Ergebnissen der einarmigen Verlaufsstudie von Schmeller⁶, in der große Vorher-Nachher-Unterschiede unter Liposuktion für die Endpunkte Spontanschmerzen, Druckschmerzen, Bewegungseinschränkungen nach einer Beobachtungszeit von mindestens acht Monaten (im Mittel 35 Monaten) beschrieben werden.

Diese Endpunkte wurden in der Studie von Schmeller⁷ anhand eines selbst entworfenen, nicht validierten Instrumentes mit einer Fünf-Punkte-Skala (0 = gar nicht, 1 = etwas, 2 = ziemlich, 3 = stark, 4 = sehr stark) erhoben. Eine Dichotomisierung der Endpunkte erfolgte, indem der Anteil der Patientinnen, die eine Verbesserung zwischen prä- und postoperativem Wert um mindestens einen Punkt erfuhren, berechnet wurde. Dieser Anteil wird im Weiteren als „Responderrate“ bezeichnet.

Für die Endpunkte Spontanschmerzen, Druckschmerzen bzw. Bewegungseinschränkungen werden in der Studie von Schmeller⁸ Responderraten von 75%, 90% bzw. 78% berichtet.

In seiner Fallzahlplanung geht der G-BA davon aus, dass der primäre Endpunkt der Erprobungsstudie z. B. anhand einer etablierten Visuellen Analogskala (VAS) mit einer Graduierung von zehn Punkten operationalisiert werden und eine geeignete Dichotomisierung der Endpunkte erfolgt, indem der Anteil der Patientinnen, die eine Verbesserung zwischen prä- und postoperativem Wert um eine gewisse Mindestpunktzahl erfahren, berechnet wird. Dieser Anteil wird im Weiteren als „Erfolgsrate“ bezeichnet. Die Mindestpunktzahl ist im Studienprotokoll so festzulegen, dass sie eine für die einzelne Patientin relevante Veränderung – möglichst im Sinne eines validierten bzw. etablierten Responsekriteriums – abbildet. Die Fallzahlplanung basiert auf der Annahme, dass die o.g. Ergebnisse der Studie von Schmeller⁹ auf die in der Erprobungsstudie definierten Erfolgsraten anwendbar sind. Zum Nachweis der Überlegenheit der Liposuktion gegenüber der konservativen Therapie hinsichtlich des primären Endpunktes

⁶ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

⁷ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

⁸ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

⁹ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

wird Fishers exakter Test zweiseitig zum globalen Signifikanzniveau von 5% mit einer Power von 90% angewendet. Ferner wird von einer Randomisierung im Verhältnis 2:1 (Intervention: Kontrolle) ausgegangen, und es wird erwartet, dass für etwa 20% der Patientinnen keine Daten zu den primären Endpunkten erhoben werden können. Da bislang nur einarmige Verlaufsstudien zur Liposuktion vorliegen, kann die erwartete Erfolgsrate in der Kontrollgruppe nicht aus vorhandenen Studienergebnissen abgeleitet werden.

Angesichts der Run-in-Phase mit konservativer Therapie könnte von einer Erfolgsrate von 0% in der Kontrollgruppe ausgegangen werden, da es sich beim Lipödem um eine progrediente Erkrankung handelt (S1-Leitlinie¹⁰). Jedoch erscheint es sinnvoll, die erwartete Erfolgsrate in der Kontrollgruppe höher einzuschätzen, da unter Studienbedingungen gewisse Placeboeffekte zu erwarten sind. Deshalb wird eine Erfolgsrate in der Kontrollgruppe von 10% angenommen.

Für den Endpunkt Spontanschmerzen wurde in der Schmeller-Studie¹¹ eine Responderrate unter Liposuktion von 75% beobachtet. Angesichts der großen Unsicherheiten in dieser Studie (insbesondere hoher Anteil fehlender Daten) sowie angesichts der Run-in-Phase mit konsequenter KPE in der Erprobungsstudie (wohingegen nur 60% der ausgewerteten Patientinnen der Schmeller-Studie¹² präoperativ manuelle Lymphdrainagen und Kompressionstherapie erhalten hatten) wird eine konservativere Annahme für die Erfolgsrate in der Liposuktions-Gruppe getroffen.

Es wird von einer Erfolgsrate von 40% (etwa Halbierung der Responderrate aus Schmeller¹³) ausgegangen, d.h. der minimale aufdeckbare Unterschied in den Erfolgsraten beträgt 30 Prozentpunkte in der Differenz der Erfolgsraten. Damit errechnet sich für den Endpunkt Schmerz zunächst eine benötigte Fallzahl von 105 Patientinnen bei 1:2-Randomisierung (70 Liposuktion, 35 Kontrolle).

Es ist ferner eine angemessene Drop-out-Rate einzuplanen. Im Fall der Definition weiterer primärer Endpunkte oder der Planung von Subgruppenanalysen (siehe Ausführungen zu § 3) sind weitere Erhöhungen der Fallzahl vorzunehmen.

A-1.5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
20.07.2017	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
27.07.2017	UA MB	Einrichtung und Beauftragung themenbezogene Arbeitsgruppe
12.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerFO)
23.11.2017	UA MB	Anhörung
14.12.2017	UA MB	<ul style="list-style-type: none"> • Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen • Beschlussempfehlung an das Plenum
18.01.2018	Plenum	Beschluss der Erprobungs-Richtlinie

¹⁰ S-1-Leitlinie Lipödem, a.a.O.

¹¹ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

¹² Schmeller et al. 2010, a.a.O.

¹³ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
23.03.2018		Nichtbeanstandung i. R. d Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V des Bundesministeriums für Gesundheit
09.04.2018		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
10.04.2018		Inkrafttreten

A-1.6 Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems.

A-1.7 Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 9. April 2018, BAnz AT 09.04.2018 B1

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem

Vom 18. Januar 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Januar 2018 folgende Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem beschlossen:

I.

„Richtlinie

des Gemeinsamen Bundesausschusses

zur Erprobung der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems

(Erprobungs-Richtlinie Liposuktion; Erp-RL Liposuktion)

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 Absatz 1, 137c Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) in Verbindung mit den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen mit Lipödem die zusätzliche Liposuktion gegenüber einer alleinigen konservativen, symptomorientierten Behandlung insbesondere unter Einsatz der komplexen physikalischen Entstauungstherapie (KPE) zu einer Verbesserung patientenrelevanter Zielgrößen führt.

§ 3 Population

(1) In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, mit gesichertem Lipödem der Beine im Stadium I, II oder III, die auch unter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben.

(2) Ausschlussgründe sind eine allgemeine Adipositas ohne Disproportion, wobei Grenzwerte oder andere Maße zur Operationalisierung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution festzulegen sind, andere ödemverursachende Erkrankungen, Fettverteilungsstörungen anderer Genese sowie eine Ablehnung der konservativen Therapie.

(3) Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

(1) ¹Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-in-Phase, in der sie eine standardisierte konservative Therapie insbesondere unter Einsatz der KPE erhalten. ²Dabei dient eine Phase I von bis zu 4 Wochen der Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die konservative Therapie zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses. ³Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung weiterhin eine Liposuktion für erforderlich halten, werden anschließend randomisiert.

(2) ¹Studienintervention ist die Liposuktion der Beine in „wet technique“. ²Dabei können unterstützende Techniken wie Vibration oder Wasserstrahl eingesetzt werden. ³Sie erfolgt in Abhängigkeit von der abzusaugenden Fettmenge soweit erforderlich in mehreren Sitzungen. ⁴Kriterien zur Festlegung des maximalen Volumens der in einer Sitzung zu infundierenden Tumescenzlösung sowie des maximalen Volumens der abgesaugten Fettgewebsmenge sind im Rahmen der Erstellung des Studienprotokolls zu definieren und zu begründen. ⁵Ergänzend zur Liposuktionsbehandlung wird die konservative Therapie (einschließlich KPE) zur Progressionsprophylaxe im erforderlichen Umfang fortgesetzt.

(3) ¹Als Vergleichsintervention kommt die Fortsetzung der alleinigen konservativen Therapie zum Einsatz. ²Der Umfang der durchzuführenden Maßnahmen ist dabei patientenindividuell festzulegen. ³Ziel dieser Behandlung ist es, das Behandlungsergebnis zum Ende der Run-in-Phase mindestens aufrecht zu erhalten.

§ 5 Endpunkte

(1) Primärer Endpunkt ist Schmerz.

(2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Hämatomneigung, Ödeme, Physikalische Therapie, Beinumfang, Bewegungseinschränkung, Körperfettanteil, Rezidiveingriffe. ²Die Erhebung weiterer Endpunkte ist jeweils zu begründen.

(3) Sofern vorhanden, sind für alle Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

(4) ¹Es sind unerwünschte und als Teilmenge davon schwerwiegende unerwünschte Ereignisse darzustellen. ²Therapieabbrüche aufgrund derartiger Ereignisse sind ebenfalls darzustellen.

(5) Es soll eine stadiengetrennte Auswertung (Subgruppenanalysen) der Endpunkte geplant werden, um im Fall von Gruppenunterschieden diese mit ausreichender statistischer Aussagekraft zeigen zu können.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

(1) ¹Bei der Erprobungsstudie muss es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie handeln. ²Die Studie ist multizentrisch durchzuführen.

(2) Die Personen, die die Endpunkte erheben und auswerten sowie das weitere Studienpersonal sollen gegen die Intervention verblindet sein, soweit dies möglich ist.

(3) ¹Der Beobachtungszeitraum bezüglich des primären Endpunktes soll in der Interventionsgruppe 12 Monate nach Abschluss der Liposuktion sowie in der Kontrollgruppe 12 Monate nach Randomisierung umfassen. ²Das Studiendesign soll die Möglichkeit vorsehen, dass die Teilnehmerinnen des Vergleichsarms nach 12 Monaten nach der

Randomisierung in den Interventionsarm wechseln und dann ebenfalls die Liposuktion erhalten.

(4) ¹Eine Nachbeobachtung aller Patientinnen nach Abschluss des Beobachtungszeitraums gemäß Absatz 3 soll für 24 Monate erfolgen. ²Diese Nachbeobachtungszeit ist ebenfalls Bestandteil der Studie.

§ 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

(1) ¹Es ist sicherzustellen, dass in jedem Studienzentrum die Voraussetzungen für die Betreuung von Patientinnen mit Lipödem gegeben sind. ²Studienzentren sollen ausschließlich Einrichtungen sein, an denen sowohl chirurgische, als auch konservativ-lymphologische Kompetenz vorhanden ist. ³Dies kann auch durch einrichtungsübergreifende Kooperationen gewährleistet werden. ⁴Die organisatorische Verantwortung für die Studiendurchführung ist in diesen Fällen durch die unabhängige wissenschaftliche Institution zu definieren. ⁵Näheres zu den Qualifikationsvoraussetzungen sowohl der Einrichtungen als auch der einzelnen Leistungserbringer ist durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Rahmen der Studienprotokollerstellung zu konkretisieren.

(2) An den Studienzentren soll die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgen.

(3) ¹Das Studienprotokoll ist zu veröffentlichen. ²Die Registrierung der Studie muss in einem einschlägigen Register klinischer Studien erfolgen. ³Die Ergebnisse der Erprobungsstudie sind umfassend nach Abschluss der Studie öffentlich zugänglich zu machen. ⁴Hierzu sind die Ergebnisse der Erprobung spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichtes durch den G-BA von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift, deren Beiträge einem wissenschaftlichen Begutachtungsprozess (sogenannter Peer-Review) unterzogen werden, einzureichen.

(4) Nähere Bestimmungen zu Durchführung, wissenschaftlicher Begleitung und Auswertung können im Rahmen der Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution entsprechend 2. Kapitel § 25 Verfo vertraglich festgelegt werden.“

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

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

Berlin, den 18. Januar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

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

23/03/2018 11:21 EMPFANGEN 23/03/2018 12:34 004930275838105 GEM. BUNDESAUSSCHUSS
030184413788 BMG REFERAT 213 S. 01/01



**Bundesministerium
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11058 Berlin

**Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin**

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

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

vorab per Fax: 030 - 275838105

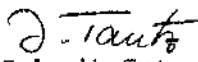
Berlin, 23. März 2018
AZ 213 - 21432 - 79

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 18. Januar 2018
hier: Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 18. Januar 2018 über eine
Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6 Oranienburger Tor
S-Bahn S1, S2, S3, S7: Friedrichstraße
Straßenbahn M1

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens

Der Unterausschuss Methodenbewertung beschloss in seiner Sitzung am 12. Oktober 2017 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens nach § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V vor seiner Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion bei Lipödem. Den zur Stellungnahme berechtigten Organisationen der jeweils einschlägigen in der AWMF organisierten Fachgesellschaften und der Bundesärztekammer wurde Gelegenheit gegeben, innerhalb einer Frist von vier Wochen zur beabsichtigten Richtlinie zur Erprobung Stellung zu nehmen. Den angeschriebenen Organisationen wurden anlässlich der Beschlussfassung des G-BA zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens neben dem Beschlussentwurf die Tragenden Gründe übersandt. Die Stellungnahmefrist endete am 9. November 2017.

B-2 Eingegangene Stellungnahmen

Die eingegangenen Stellungnahmen der Institutionen/Organisationen, denen Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme gegeben wurde, sowie entsprechende Eckdaten zum Eingang und zur Anhörung sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Stellungnahmeberechtigte	Eingang SN	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK) gemäß § 91 Abs. 5 SGB V	09.11.2017	Verzicht auf Ausübung des Anhörungsrechts
Einschlägige, in der AWMF organisierte Fachgesellschaften gemäß § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V		
Gemeinsame Stellungnahme der <ul style="list-style-type: none"> • Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), • Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP) 	08.11.2017	Die Stellungnahme wurde zudem im Namen der nicht in der AWMF vertretenen Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) sowie der Deutschen Gesellschaft für Lymphologie (DGL) abgegeben.
Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL)	08.11.2017	
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)	09.11.2017	
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	09.11.2017	

B-3 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Den Stellungnahmeberechtigten wurden der Beschlussentwurf und die Tragenden Gründe übermittelt.

B-3.1.1 Beschlussentwurf zum Stellungnahmeverfahren

Stand 10.10.2017

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem

Vom TT. Monat 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ, folgende Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem (Erp-RL Liposuktion) beschlossen:

I.

„Richtlinie
des Gemeinsamen Bundesausschusses
zur Erprobung der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems
(Erprobungs-Richtlinie Liposuktion)

§ 1 Zielsetzung

¹Um den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 Absatz 1, 137c Absatz 1 SGB V i.V.m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. ²Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. ³Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen. ⁴Bei der Erstellung des Studienprotokolls ist das Wirtschaftlichkeitsprinzip zu beachten.

§ 2 Fragestellung

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen mit Lipödem die zusätzliche Liposuktion gegenüber einer alleinigen konservativen, symptomorientierten Behandlung in Form der komplexen physikalischen Entstauungstherapie (KPE) zu einer Verbesserung patientenrelevanter Zielgrößen führt.

§ 3 Population

(1) In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben,

GKV	KBV/DKG	PatV
mit gesichertem Lipödem der Beine im Stadium I oder II,	mit gesichertem Lipödem der Beine im Stadium I, II oder III,	mit gesichertem Lipödem der oberen und unteren Extremitäten im Stadium I, II und III,

die auch unter konsequent durchgeführter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben.

(2) Ausschlussgründe sind eine allgemeine Adipositas ohne Disproportion, wobei Grenzwerte oder andere Maße zur Operationalisierung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution festzulegen sind, andere ödemverursachende Erkrankungen, Fettverteilungsstörungen anderer Genese sowie eine Ablehnung der KPE.

(3) Die weiteren Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) sind so festzulegen, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Zielpopulation ermöglicht wird.

§ 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

DKG/GKV/KBV
(1) Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-In-Phase, in der sie eine standardisierte KPE erhalten. Dabei dient eine Phase I über 4 Wochen der Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses. Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung keine ausreichende Linderung der Beschwerden angeben, werden anschließend randomisiert.

(2) Studienintervention ist die Liposuktion in „wet technique“. Dabei können unterstützende Techniken wie Vibration oder Wasserstrahl eingesetzt werden. Sie erfolgt in Abhängigkeit von der abzusaugenden Fettmenge soweit erforderlich in mehreren Sitzungen. Kriterien zur Festlegung des maximalen Volumens der in einer Sitzung zu infundierenden Tumescenzlösung bzw. abgesaugten Fettgewebsmenge sind im Rahmen der Erstellung des Studienprotokolls zu definieren und zu begründen. Ergänzend zur Liposuktionsbehandlung wird die KPE zur Progressionsprophylaxe im erforderlichen Umfang fortgesetzt.

GKV-SV/KBV/DKG	PatV
(3) Als Vergleichsintervention kommt die Fortsetzung der alleinigen KPE zum Einsatz. Der Umfang der durchzuführenden KPE ist dabei patientenindividuell festzulegen. Ziel dieser Behandlung ist es, das Behandlungsergebnis zum Ende der Run-in-Phase mindestens aufrecht zu erhalten.	(2) Als Vergleichsintervention kommt die alleinige KPE zum Einsatz. Der Umfang der durchzuführenden KPE ist dabei patientenindividuell festzulegen.

§ 5 Endpunkte

(1) Primäre Endpunkte sind

GKV-SV	DKG/KBV	PatV
Spontanschmerzen, Druckschmerzen und Bewegungseinschränkung.	Spontanschmerzen und Druckschmerzen.	Schmerzen.

(2) ¹Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen:

Endpunkt	GKV-SV	DKG	KBV	PatV
Gesundheitsbezogene Lebensqualität,	x	x	x	x
Hämatomneigung,	x	x	x	x
Ödemneigung,	x	x	x	x
Physikalische Therapie,	x	x	x	x
Beinumfang,	x	x	x	Umfang Extremitäten
Körperfettanteil,	x	x	x	
Rezidiveingriffe,	x	x	x	
Bewegungseinschränkung,	als primärer Endpunkt vorgesehen	x	x	x

²Die Erhebung weiterer Endpunkte ist jeweils zu begründen.

(3) Sofern vorhanden, sind für alle subjektiven Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden.

(4) Es sind unerwünschte und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse darzustellen. Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen sind ebenfalls darzustellen.

§ 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

(1) ¹Bei der Erprobungsstudie muss es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie handeln. ²Die Studie ist multizentrisch durchzuführen.

(2) Die Personen, die die Endpunkte erheben und auswerten sowie das weitere Studienpersonal sollen gegen die Intervention verblindet sein, soweit dies möglich ist.

(3) Die Studie kann in Form eines Wartegruppendesigns angelegt werden. Der Beobachtungszeitraum bezüglich der primären Endpunkte soll 12 Monate nach Abschluss der Liposuktion in der Interventionsgruppe bzw. 12 Monate nach Randomisation in der Kontrollgruppe umfassen. Durch das Wartegruppendesign besteht die Möglichkeit, dass die Teilnehmerinnen des Vergleichsarms nach 12 Monaten in den Interventionsarm wechseln und dann ebenfalls die Liposuktion erhalten.

GKV-SV/KBV/DKG
Die darauffolgenden 36 Monate Nachbeobachtungsdauer nach Absatz 4 sind ebenfalls Bestandteil der Studie.

(4) Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen soll für

GKV-SV/KBV/DKG	PatV
36 Monate erfolgen.	18 Monate erfolgen.

§ 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

(1) Es ist sicherzustellen, dass in jedem Studienzentrum die Voraussetzungen für die Betreuung von Patientinnen mit Lipödem gegeben sind. Studienzentren sollen ausschließlich Zentren sein, an denen sowohl plastisch-chirurgische als auch konservativ-lymphologische Kompetenz vorhanden ist.

(2) An den Studienzentren soll die Behandlung gemäß dem Studienprotokoll unter Berücksichtigung aller erforderlichen anerkannten, nach ethischen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgestellten Regeln für die Durchführung von klinischen Studien erfolgen.

(3) ¹Das Studienprotokoll ist zu veröffentlichen. ²Die Registrierung der Studie muss in einschlägigen Registern klinischer Studien erfolgen ³Die Ergebnisse der Erprobungsstudie sind umfassend nach Abschluss der Studie öffentlich zugänglich zu machen. ⁴Hierzu sind die Ergebnisse der Erprobung spätestens 3 Monate nach Abnahme des Studienberichtes durch den G-BA von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution zur Veröffentlichung in einer referenzierten Fachzeitschrift, deren Beiträge einem wissenschaftlichen Begutachtungsprozess (sog. Peer-Review) unterzogen werden, einzureichen.

(4) Nähere Bestimmungen zu Durchführung, wissenschaftlicher Begleitung und Auswertung können im Rahmen der Beauftragung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution entsprechend 2. Kapitel § 25 VerfO vertraglich festgelegt werden.“

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

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

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-3.1.2 Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren

Stand: 10.10.2017

Tragende Gründe



zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1	Rechtsgrundlagen.....	2
2	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Hintergrund.....	2
2.2	Zu § 1 Zielsetzung	3
2.3	Zu § 2 Fragestellung	4
2.4	Zu § 3 Population	4
2.5	Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle).....	5
2.6	Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum	7
2.7	Zu § 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität	8
2.8	Verhältnis zwischen G-BA und wissenschaftlicher Institution.....	9
3	Würdigung der Stellungnahmen.....	9
4	Bürokratiekostenermittlung	9
5	Einschätzung zur Fallzahlplanung	9
6	Verfahrensablauf.....	12
7	Fazit.....	12

1 Rechtsgrundlagen

Auf der Grundlage der §§ 135 Abs. 1 und 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) gemäß § 91 SGB V Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind.

Ergibt eine Überprüfung nach § 135 Abs. 1 SGB V, dass der Nutzen einer Methode noch nicht hinreichend belegt ist, sie aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, kann der G-BA unter Aussetzung des Bewertungsverfahrens gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) eine Richtlinie zur Erprobung gemäß 2. Kap. § 14 Abs. 2 VerfO beschließen, um die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode zu gewinnen. Richtet sich das Bewertungsverfahren auch oder ausschließlich nach § 137c SGB V, ist die Aufnahme von Beratungen zu einer entsprechenden Erprobungs-Richtlinie gesetzlich vorgeschrieben.

In seiner Sitzung am 20. Juli 2017 hat der G-BA beschlossen, das Verfahren nach §§ 135 Abs. 1, 137c Abs. 1 SGB V zur Bewertung der Liposuktion beim Lipödem auszusetzen und Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Abs. 1 SGB V aufzunehmen. Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V). Gemäß § 137e Abs. 2 Satz 3 SGB V kann der G-BA auch für Krankenhäuser, die nicht an der Erprobung teilnehmen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung regeln.

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Hintergrund

Beim Lipödem handelt es sich um eine schmerzhafte, symmetrische, anlagebedingte übermäßige Fettgewebsvermehrung an den Extremitäten. Zusätzlich bestehen vermehrte Wassereinsparungen in den betroffenen Regionen. Das Lipödem tritt nahezu ausschließlich bei Frauen auf. Es führt zu einem Spannungs- und Druckgefühl und einer erhöhten Berührungsempfindlichkeit in den betroffenen Regionen. Bagatelltraumen führen vermehrt zur Hämatombildung. In der ICD-10 gibt es seit der Version 2017 eine stadienspezifische Codierung für das Lipödem:

E88.20: Lipödem, Stadium I

Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit glatter Hautoberfläche, mit gleichmäßig verdickter Subkutis

E88.21: Lipödem, Stadium II

Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit unebener, wellenartiger Hautoberfläche, mit knotigen Strukturen in verdickter Subkutis

E88.22: Lipödem, Stadium III

Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, mit ausgeprägter Umfangsvermehrung und großlappig überhängenden Gewebeanteilen von Haut und Subkutis

E88.28: Sonstiges oder nicht näher bezeichnetes Lipödem

Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, o.n.A. Lokalisierte schmerzhafte symmetrische Lipohypertrophie der Extremitäten mit Ödem, Stadium nicht näher bezeichnet

DKG, GKV-SV, KBV

Das Lipödem der Beine ist die weitaus häufigere und typische Form der Erkrankung und geht mit andersartigen Beeinträchtigungen einher als das Lipödem der Arme. Um eine einheitliche Endpunkterhebung zu ermöglichen, sollen in der Erprobungsstudie nur Frauen mit Lipödem der Beine eingeschlossen werden.

Da die Ursache des Lipödems bisher noch nicht ermittelt wurde, gibt es auch keine kausale Therapie. Als konservative Behandlungsstrategie wird die so genannte komplexe physikalische Entstauungsbehandlung (KPE) angewendet. Sie besteht aus der kombinierten Anwendung von Lymphdrainagen (manuell, u.U. apparativ), Kompressionstherapie (Bandagen, Strümpfe, meist Maßanfertigungen), Hautpflege und Bewegungstherapie. Diese Behandlung muss dauerhaft, konsequent und mit gleichbleibend hoher Intensität durchgeführt werden und hat zum Ziel, die mit dem Lipödem einhergehenden Wassereinlagerungen in den betroffenen Extremitäten zu verringern. Die Annahme ist, dass hierdurch mindestens das Voranschreiten des Lipödems verlangsamt werden kann. Die spezifische Fettansammlung und -verteilung mit den begleitenden Schmerzen und der Hämatomneigung bleiben jedoch bestehen.

Ungefähr in den 1990er Jahren hat man begonnen, das pathologisch veränderte Unterhautfettgewebe chirurgisch zu entfernen: Die Fettabsaugung (Liposuktion) ist ein operativer Eingriff, bei dem Teile des Unterhautfettgewebes mit Hilfe von Kanülen abgesaugt werden.

Im März 2014 hat die Patientenvertretung im G-BA einen Antrag zur Nutzenbewertung der Liposuktion beim Lipödem gemäß §§ 135 Abs. 1 Satz 1 und 137c Abs. 1 SGB V gestellt.

Die Voraussetzungen für einen hinreichenden Nutzenbeleg gemäß G-BA-Verfahrensordnung sind für die Liposuktion bei Lipödem nicht erfüllt. Die wenigen gefundenen Studien entsprechen der Evidenzklasse IV (vgl. 2. Kap. § 11 Abs. 3 VerfO). Die darin beschriebenen Ergebnisse werden vom G-BA in ihrer Ergebnissicherheit als nicht ausreichend bewertet, um daraus bereits einen Nutzen ableiten zu können. Für die Bewertung des Nutzens werden vielmehr Ergebnisse aus einer randomisierten kontrollierten Studie als erforderlich und die Durchführung einer solchen Studie als möglich angesehen.

Auf Basis der gefundenen Studien kann jedoch das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative angenommen werden. Bei allen bestehenden methodischen Limitationen (keine Kontrollgruppen, hoher Anteil fehlender Daten) geben die berichteten Ergebnisse Anhaltspunkte dafür, dass mindestens ein Teil der behandelten Patientinnen jedenfalls kurzfristig von der Liposuktion profitiert, indem die KPE reduziert werden kann, ohne den bisherigen Behandlungserfolg einzubüßen oder gar eine Verschlimmerung des Zustands befürchten zu müssen. Auf den verwendeten (nicht validierten) Beschwerdeskalen kam es zu signifikanten Reduktionen der subjektiven Beeinträchtigung durch z. B. Schmerzen, Extremitätenvolumen und Hämatomneigung. Auch für die Lebensqualität werden signifikante Verbesserungen beschrieben. Die Rate an unmittelbar eingriffsbezogenen Komplikationen wird als niedrig angegeben, allerdings ist hier erneut darauf hinzuweisen, dass für erhebliche Anteile der behandelten Patientinnen keine Daten vorliegen.

2.2 Zu § 1 Zielsetzung

Die in Satz 1 formulierte Zielsetzung dieser Erp-RL verdeutlicht, dass die entsprechend der Vorgaben dieser Erp-RL zu konzipierende Erprobungsstudie geeignet sein soll, die in § 2 konkretisierte Fragestellung beantworten zu können. Damit wird dem G-BA eine Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt.

Mit Satz 2 wird vorgeschrieben, dass eine wissenschaftliche Institution mit der Studienplanung, -durchführung und -auswertung beauftragt werden soll, die den Vorgaben dieser Erp-RL entsprechen.

Die unabhängige wissenschaftliche Institution wird mit Satz 3 verpflichtet, aus Gründen der Objektivierbarkeit und Nachvollziehbarkeit sämtliche Festlegungen der Parameter des Studiendesigns nach wissenschaftlichen Kriterien zu treffen; damit wird sichergestellt, dass die Zielsetzung nach § 1 Satz 1 erreicht werden kann.

Das Wirtschaftlichkeitsprinzip ist gemäß § 1 Satz 4 bereits bei der Erstellung des Studienprotokolls zu beachten, da sich die späteren Studienkosten unmittelbar oder mittelbar aus den im Studienprotokoll spezifizierten Eckdaten und Parametern (z. B. der benötigten Patientenzahl, der Studiendauer, der Anzahl der Studienzentren, der Studienvisiten und der Qualitätssicherung) ergeben. Darüber hinaus ist gemäß 2. Kapitel § 25 Absatz 3 Spiegelstrich 3 VerfO neben der fachlichen Eignung sowie der Geeignetheit des Angebots der angebotene Preis der wissenschaftlichen Begleitung und Auswertung ein Kriterium für die Beauftragung der unabhängigen wissenschaftlichen Institution.

2.3 Zu § 2 Fragestellung

Mit der hier definierten Fragestellung wird die im vorangegangenen Bewertungsverfahren aufgezeigte Erkenntnislücke adressiert. Die Methode der Liposuktion hat das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative i.S.v. 2. Kapitel § 14 Absatz 3 VerfO hinsichtlich der Reduktion der Schwere der Symptome (z.B. Schmerzen, Bewegungseinschränkung) sowie des Umfangs der erforderlichen physikalischen Therapie.

Mit dieser Vorgabe wird i.S. der Zielsetzung in § 1 die Basis für die Studienplanung gelegt.

2.4 Zu § 3 Population

Zu Absatz 1

An der Studie sollen ausschließlich Frauen teilnehmen. Zwar scheinen lipödemähnliche Veränderungen vereinzelt auch bei Männern aufzutreten, diese werden jedoch auf hormonell wirksame Therapien oder ausgeprägte Hormonstörungen (z.B. Hypogonadismus oder bei Leberzirrhose) zurückgeführt (S-1-Leitlinie Lipödem, ICD 10 R60.9 Ödem, AWMF Registernummer 037-012, Stand 10/2015, S. 3)) und sind entsprechend anders zu behandeln. In die Studie werden aus Gründen der Erfordernisse der besonderen Schutzbedürftigkeit Minderjähriger in klinischen Studien nur volljährige Frauen aufgenommen.

PatV		
Die Indikation zur Liposuktion bei Lipödem ist gegeben, wenn ein Lipödem diagnostiziert wurde und trotz des Einsatzes der konservativen Maßnahmen die Erkrankung fortschreitet oder die Krankheitsbeschwerden nicht hinreichend gelindert werden können. Zur Diagnosestellung müssen insbesondere folgende Kriterien herangezogen werden: a) Fettgewebsvermehrung, b) Disproportion bezogen auf Extremitäten und Stamm, c) Druckschmerz, d) Hämatomneigung sowie e) Ödeme. Bei der Bewertung der Ödemausprägung sind mögliche Variabilitäten zu berücksichtigen, die sich auf das Erkrankungsstadium und auf Effekte der konservativen Vortherapie zurückführen lassen. Ein Lipödem kann auch dann vorliegen, wenn Ödeme nur temporär bestehen.		
GKV-SV	DKG/KBV	PatV
Die Beschränkung auf die Stadien I und II des Lipödems ergibt sich daraus, dass das Lipödem im Stadium III als schwer zu operieren beschrieben wird. Das Volumen der zu infiltrierenden Tumescenzlösung als		

auch der zu entfernenden Fettmenge kann mit erhöhten peri- und postoperativen Komplikationen einhergehen (Schmeller 2010).		
	Eine Eingrenzung auf einzelne Stadien des Lipödems erfolgt nicht, auch wenn das Lipödem im Stadium III schwieriger zu operieren sein kann. Es sind gerade diese Patientinnen, die besonders stark betroffen sind und daher in besonderer Weise von der Liposuktion profitieren.	

Bedingung für den Studieneinschluss ist ferner, dass die Patientinnen angeben, dass konservative Maßnahmen zu keiner ausreichenden Beschwerdelinderung geführt haben.

Zu Absatz 2

Adipositas kann den Verlauf und das Beschwerdebild beim Lipödem verschlechtern. Bei den Studienpatientinnen soll eine allgemeine Adipositas ausgeschlossen werden. Maßgeblich ist hierbei nicht ein bestimmter Grenzwert (BMI, Gewicht), sondern das Fehlen des Kriteriums „Disproportion“. Im Rahmen der Erstellung des Studienprotokolls soll durch die unabhängige wissenschaftliche Einrichtung operationalisiert werden, durch welche Kriterien die allgemeine Adipositas von der Disproportion des Lipödems abgegrenzt werden kann. Hierbei sollen auch medizinisch begründete Grenzwerte für die Operabilität festgelegt werden.

Ebenso sollen Patientinnen mit anderen Fettverteilungsstörungen sowie anderen ödemverursachenden Erkrankungen ausgeschlossen werden.

Die Liposuktion ist ferner möglicherweise keine Behandlungsart, die die komplexe physikalische Entstauungstherapie dauerhaft oder vollständig ersetzen kann. Es ist eher davon auszugehen, dass diese auch im Anschluss an die Operation(en), eventuell mit verringerter Intensität, fortgesetzt werden muss.

DKG/GKV-SV/KBV	PatV
Aus diesem Grund müssen mögliche Studienteilnehmerinnen die Bereitschaft erkennen lassen und in der Lage sein, die KPE sowohl initial, als auch während der weiteren Studiendauer und falls nötig auch nach einer Liposuktionsbehandlung konsequent durchzuführen.	Aus diesem Grund müssen mögliche Studienteilnehmerinnen die Bereitschaft erkennen lassen und in der Lage sein, die KPE während der gesamten Studiendauer und falls nötig auch nach einer Liposuktionsbehandlung konsequent durchzuführen.

Zu Absatz 3

Zur Sicherung der externen Validität der Studienergebnisse wird in Absatz 3 gefordert, dass die Ein- und Ausschlusskriterien (z. B. Alter, Komorbiditäten, Vorerkrankungen) so festzulegen sind, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in der Studienpopulation auf die Zielpopulation ermöglicht wird.

2.5 Zu § 4 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

DKG/GKV-SV/KBV
Zu Absatz 1 Um für alle Patientinnen vor der Randomisierung identische Ausgangsbedingungen zu schaffen, sollen im Rahmen einer „Run-in-Phase“ alle Teilnehmerinnen zunächst eine konsequent angewendete komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) erhalten. Diese

setzt sich gemäß den Empfehlungen der S1-Leitlinie (a.a.O.) aus den Komponenten manuelle Lymphdrainage, Kompressionstherapie, Bewegungsübungen und Hautpflege zusammen. Sie gliedert sich in eine Phase I zur Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses. Als Zeitdauer für die Phase I werden 4 Wochen, für die Phase II 6 Monate für angemessen gehalten. Die genaue Vorgehensweise ist im Studienprotokoll festzulegen. Das standardisierte Vorgehen unter Studienbedingungen soll der Tatsache Rechnung tragen, dass in den bisher vorliegenden einarmigen Verlaufsstudien die Vorbehandlung sehr heterogen beschrieben wird. So ist beispielsweise bei Schmeller (2010) beschrieben, dass von den 112 Frauen mit Fragebogenrücklauf lediglich 67 Frauen vor der Liposuktion eine konsequente KPE mit Lymphdrainage und Kompressionsbestrumpfung durchgeführt hatten, 19 hingegen überhaupt keine Entstauungstherapie.

Zu Absatz 2

Die Studienbehandlung (Intervention) ist die Liposuktion in Form der „wet technique“. Dabei können unterstützende Techniken wie Vibration oder Wasserstrahl eingesetzt werden. In der Regel wird der Eingriff in Tumescenz-Lokalanästhesie (TLA) durchgeführt. Die TLA kann in Abhängigkeit vom Befund und Begleiterkrankungen auch mit einer Analgosedierung oder einer Allgemeinanästhesie kombiniert werden. Bei der TLA wird der zu behandelnde Unterhautbereich mit einer Lösung mit einem Lokalanästhetikum infiltriert. Das Fett-Lösungsgemisch wird anschließend abgesaugt. Dieses Vorgehen gilt als Standard zur größtmöglichen Vermeidung von Verletzungen subkutaner Blut- und Lymphgefäße und Nerven (Schmeller 2009). In der Regel werden dazu mehrere Liter der Tumescenzlösung ins Behandlungsgebiet eingebracht. Das große infundierte und später abgesaugte Volumen birgt zum einen hämodynamische Risiken durch die Kreislaufbelastung. Zweitens kann der Übertritt des Lokalanästhetikums in größeren Mengen im Körperkreislauf systemisch-pharmakologische Wirkungen haben. Aus diesem Grund müssen Maximalmengen für die Volumina von Tumescenzlösung und abzusaugender Fettmenge pro Sitzung festgelegt werden. Dies soll prospektiv im Rahmen der Studienprotokollerstellung durch die uwl geschehen, um mehrzeitige Eingriffe klar von Rezidivoperationen unterscheiden zu können. Mehrzeitige Eingriffe, die aufgrund höherer Fettvolumina oder anderer vorab definierter Gründe erforderlich sein können, werden im Rahmen der Studie gemeinsam als eine „Intervention“ betrachtet.

Die Fortsetzung der komplexen physikalischen Entstauungsbehandlung im Anschluss an die Intervention dient der Erhaltung des Behandlungsergebnisses.

Zu Absatz 3

Die komplexe physikalische Entstauungstherapie ist aufgrund fehlender Behandlungsalternative die derzeitige in der Versorgung zur Anwendung kommende Standardbehandlung bei Patientinnen mit Lipödem ohne dabei eine kausale Therapie für das Lipödem darzustellen. In der Erprobungsstudie soll die Liposuktion mit diesem Standard verglichen werden.

2.6 Zu § 5 Endpunkte

Zu Absatz 1

Das Ziel der Erprobungsstudie besteht darin, die möglichen Vor- und Nachteile der Liposuktion gegenüber der alleinigen KPE des Lipödems mit hinreichender Genauigkeit zeigen zu können. Ziel der Behandlung des Lipödems wiederum ist die Reduktion der Beeinträchtigung durch die Symptome. Analog zu den berichteten wesentlichen Symptomen des Lipödems wurden folgende primäre Endpunkte ausgewählt:

DKG/KBV	GKV-SV	PatV
Spontanschmerzen und Druckschmerzen.	Spontanschmerzen, Druckschmerzen und Bewegungseinschränkung.	Schmerzen.

Zu Absatz 2

Zur Abschätzung weiterer Effekte im Zusammenhang mit der Intervention fordert der G-BA die Erhebung der aufgeführten sekundären Endpunkte.

Zu Absatz 3

Derzeit existieren keine validierten *krankheitsspezifischen* Instrumente zur Erhebung subjektiver Endpunkte bei Patientinnen mit Lipödem. Wo immer möglich, sollen zumindest gesundheitspezifische, validierte Fragebögen verwendet werden, z. B. der Short Form (36) Gesundheitsfragebogen (SF-36) zur Erhebung der Lebensqualität.

2.7 Zu § 6 Studientyp und Beobachtungszeitraum

Zu Absatz 1

In Absatz 1 ist geregelt, dass der Studientyp eine randomisierte, kontrollierte Studie sein muss, da nur dieser Studientyp ein ausreichend sicheres Erkenntnisniveau für eine spätere Systemscheidung bietet. Hierfür ist es entscheidend, dass die gemessenen Effekte sicher auf die jeweilige Intervention zurückzuführen sind und entsprechend ein Unterschied in den Effekten auch tatsächlich den jeweiligen Behandlungen zuzurechnen ist.

Bei dem Verzicht auf eine Randomisierung bestünde die Gefahr, dass Frauen, die die invasive Methode (Liposuktion) wählen, sich von Frauen, die sich mit der KPE behandeln lassen, auch in solchen Eigenschaften unterscheiden, die den Therapieeffekt systematisch beeinflussen.

Es wird darüber hinaus auch festgelegt, dass die Studie multizentrisch durchgeführt werden soll. Die Aussagekraft multizentrischer Studien ist im Allgemeinen höher als bei unizentrischen Studien. Das liegt nicht nur daran, dass dadurch höhere Gesamtstichprobenumfänge erreicht werden, sondern auch daran, dass eine Beeinflussung des Ergebnisses durch lokale Besonderheiten vermieden wird. Mit der durch die verschiedenen Zentren erreichbaren Streubreite der Merkmale der Patientinnen und der Behandelnden kann eine mögliche verdeckte faktische Homogenisierung der eingeschlossenen Patientinnen vermieden werden.

Zu Absatz 2

Die Personen, die die Endpunkte erheben, sollen bestmöglich gegen die Intervention verblindet sein, um mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses, die aufgrund der Kenntnis der Gruppenzuordnung entstehen können, zu vermeiden. Dieser Grundsatz ist zumindest auf alle Endpunkterhebungen anzuwenden, die nicht mit einer unmittelbaren körperlichen Untersuchung einhergehen, bei der die Gruppenzuordnung klar erkennbar wird.

Zu Absatz 3

Um die Bereitschaft betroffener Patientinnen zur Studienteilnahme zu erhöhen, ist ein Wartegruppendesign geeignet, welches ermöglicht, dass – wenn auch im Kontrollarm erst nach 12 Monaten – alle Teilnehmerinnen die Intervention erhalten können. Das Wartegruppendesign ist aus forschungspraktischen Erwägungen die wahrscheinlich einzige Chance, die benötigten Vergleichsdaten überhaupt zu bekommen. Es dient der Minimierung des Risikos, dass die Studie anderweitig nicht zustande kommt. Die Nachbeobachtungs-Phase ist elementarer Bestandteil der Studie. Auch die Daten die zu primären Endpunktparametern und unerwünschten Ereignissen, die an Patientinnen nach Wechsel des Studienarms erhoben werden, gehen in die statistischen Analysen ein. Die genauen Details dazu regelt die unabhängige wissenschaftliche Institution.

DKG/GKV-SV/KBV
Die Randomisierung erfolgt im Anschluss an die zunächst durchzuführende initiale KPE, je 7 Monate nach Einschluss einer Patientin.

Eine Randomisierung im Verhältnis 2:1 (Intervention:Kontrolle) kann die Bereitschaft zur Studienteilnahme erhöhen, weil die Wahrscheinlichkeit für den Erhalt der vermutlich präferierten Studienbehandlung höher ist.

Die Auswertung der primären Endpunkte erfolgt 12 Monate nach Randomisierung (und Fortsetzung der KPE) in der Kontrollgruppe bzw. 12 Monate nach der letzten Liposuktionsbehandlung in der Interventionsgruppe. Wenn gewünscht, können die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe nach Erhebung der primären Endpunkte ebenfalls die Liposuktion erhalten.

Die bisher vorliegenden Studien im Vorher-Nachher-Design (von Schmeller, Rapprich) berichten Messungen diverser Parameter ab einer Zeit von etwa sechs Monaten postoperativ, so dass die Erhebung der primären Endpunkte nach 12 Monaten gerechtfertigt erscheint. Zwar wäre eine längere Nachbeobachtungszeit zur Beurteilung der Persistenz gemessener Effekte wünschenswert, muss aber gegen den Nachteil der verlängerten „Wartezeit“ und damit voraussichtlich geringeren Teilnahmebereitschaft in der Kontrollgruppe abgewogen werden.

Zu Absatz 4

Eine weitere Nachbeobachtung aller Teilnehmerinnen soll für

DKG/GKV-SV/KBV	PatV
<p>36 Monate erfolgen. Dabei ist dann zwar keine vergleichende Beurteilung der Wirksamkeit der Liposuktion mehr möglich, jedoch können Erkenntnisse zum längerfristigen Verlauf, insbesondere zu Spätkomplikationen des Eingriffs, Rezidiven, Progression und ggf. weiteren Folgeeingriffen gewonnen werden.</p> <p>Die gesamte Studiendauer umfasst die Run-in-Phase gemäß § 4 Abs. 1 Erp-RL (vier Wochen plus sechs Monate), den Beobachtungszeitraum gemäß § 6 Abs. 3 Satz 2 Erp-RL (12 Monate) sowie den Nachbeobachtungszeitraum gemäß § 6 Abs.4 Erp-RL (36 Monate).</p>	<p>18 Monate erfolgen. Dieser Zeitraum erscheint bei einer Bewertung der Wirksamkeit der Methode nach 12 Monaten ausreichend lang gewählt, um Erkenntnisse zum längerfristigen Verlauf, insbesondere zu Spätkomplikationen des Eingriffs, Rezidiven, Progression und ggf. weiteren Folgeeingriffen zu gewinnen.</p>

2.8 Zu § 7 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Zu Absatz 1

Die Behandlungsarten in der Interventions- und Kontrollgruppe sind insofern nicht voneinander zu trennen, als *alle* Teilnehmerinnen die konservative Behandlung (komplexe physikalische Entstauungstherapie) erhalten: jedenfalls initial vor der Randomisierung, sowie entweder im Anschluss an die Liposuktion oder in der Kontrollgruppe als alleinige Behandlung. Bei Einsatz eines Wartegruppensdesigns können alle Patientinnen auch die Liposuktion bekommen. Aus diesem Grund ist ein Zentrum nur dann als Studienzentrum qualifiziert, wenn es beide Behandlungsarten anbieten kann und entsprechende Erfahrungen sowohl in der konservativen als auch chirurgischen Behandlung von Lipödem-Patientinnen vorsehen kann.

Zu Absatz 2

Die International Committee on Harmonisation (ICH)-GCP-Prinzipien sollen, soweit auf Nicht-Arzneimittelstudien übertragbar, auch in den Erprobungsstudien des G-BA angewendet werden.

Die Gute Klinische Praxis (GCP, Good Clinical Practice) ist ein internationaler ethischer und wissenschaftlicher Standard für Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien am Menschen. Die Einhaltung dieses Standards schafft öffentliches Vertrauen, dass die Rechte, die Sicherheit und das Wohl der Teilnehmenden gemäß der Deklaration von Helsinki geschützt werden und die bei der klinischen Studie erhobenen Daten glaubhaft sind.

Zu Absatz 3

In Bezug auf die Begründung der Studie, deren Konzeption und Ergebnisse ist Transparenz herzustellen: Die Methoden und Ergebnisse der Erprobungsstudie sind umfassend öffentlich zugänglich zu machen.

Die Registrierung der Studien soll in einem einschlägigen Register klinischer Studien erfolgen. Die Veröffentlichung des Studienprotokolls ist vorzusehen. Die Erstellung eines vollständigen Studienberichts (entsprechend der ICH-E3 Guideline¹) ist notwendig. Eine Vollpublikation der (zentralen) Ergebnisse in einer referenzierten Fachzeitschrift, deren Beiträge einem wissenschaftlichen Begutachtungsprozess (sog. Peer-Review) unterzogen werden, ist vorzusehen.

Zu Absatz 4

Nähere Bestimmungen bzw. vertragliche Vereinbarungen zu Durchführung, wissenschaftlicher Begleitung und Auswertung können im Rahmen der Ausschreibung einer unabhängigen wissenschaftlichen Institution vor der Beauftragung entsprechend 2. Kapitel § 25 VerFO festgelegt werden. Weiterreichende Konkretisierungen der danach vorliegenden Vorgaben für die Erprobung, die keine Rechte Dritter betreffen, sind der unabhängigen wissenschaftlichen Institution bei deren Erstellung des Studienkonzepts und des darauf beruhenden Studienprotokolls vorbehalten; sie bedürfen der Begründung anhand wissenschaftlicher Maßstäbe.

2.9 Verhältnis zwischen G-BA und wissenschaftlicher Institution

Der G-BA wird die Einhaltung der in der Richtlinie definierten Parameter des Studiendesigns und die Begründungen für die jeweilige Ausgestaltung im Rahmen seiner Beschlussfassung zum Studienprotokoll und während der Durchführung der Studie überprüfen.

3 Würdigung der Stellungnahmen

(Ausführungen folgen nach Durchführung des Stellungnahmeverfahrens)

4 Bürokratiekostenermittlung

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

5 Einschätzung zur Fallzahlplanung

Eine erste beispielhafte Fallzahlplanung des G-BA basiert auf den Ergebnissen der einarmigen Verlaufsstudie von Schmeller (2010), in der große Vorher-Nachher-Unterschiede unter Liposuktion für die drei primären Endpunkte der Erprobungsstudie (Spontanschmerzen, Druckschmerzen, Bewegungseinschränkungen) nach einer Beobachtungszeit von mindestens acht Monaten (im Mittel 35 Monaten) beschrieben werden.

Die drei Endpunkte wurden in der Studie von Schmeller² anhand eines selbst entworfenen, nicht validierten Instrumentes mit einer Fünf-Punkte-Skala (0 = gar nicht, 1 = etwas, 2 = ziemlich, 3 = stark, 4 = sehr stark) erhoben. Eine Dichotomisierung der Endpunkte erfolgte, indem der Anteil der Patientinnen, die eine Verbesserung zwischen prä- und postoperativem Wert um mindestens einen Punkt erfuhren, berechnet wurde. Dieser Anteil wird im Weiteren als „Responderrate“ bezeichnet.

Für die Endpunkte Spontanschmerzen, Druckschmerzen bzw. Bewegungseinschränkungen werden in der Studie von Schmeller³ Responderraten von 75%, 90% bzw. 78% berichtet.

¹ ICH (International Committee on Harmonisation) Harmonised Tripartite Guideline. Structure and Content of Clinical Study Report. E3

² Schmeller et al. (2010) Langzeitveränderungen nach Liposuktion bei Lipödem, LymphForsch 14 (2), 17-28.

³ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

In seiner Fallzahlplanung geht der G-BA davon aus, dass die drei primären Endpunkte der Erprobungsstudie anhand einer etablierten Visuellen Analogskala (VAS) mit einer Graduierung von zehn Punkten operationalisiert werden und eine geeignete Dichotomisierung der Endpunkte erfolgt, indem der Anteil der Patientinnen, die eine Verbesserung zwischen prä- und postoperativem Wert um eine gewisse Mindestpunktzahl erfahren, berechnet wird. Dieser Anteil wird im Weiteren als „Erfolgsrate“ bezeichnet. Die Mindestpunktzahl ist im Studienprotokoll so festzulegen, dass sie eine für die einzelne Patientin relevante Veränderung – möglichst im Sinne eines validierten bzw. etablierten Responsekriteriums – abbildet. Die Fallzahlplanung basiert auf der Annahme, dass die o.g. Ergebnisse der Studie von Schmeller⁴ auf die in der Erprobungsstudie definierten Erfolgsraten anwendbar sind.

Zum Nachweis der Überlegenheit der Liposuktion gegenüber der alleinigen KPE hinsichtlich der drei primären Endpunkte wird *Fishers exakter Test* zweiseitig zum globalen Signifikanzniveau von 5% mit einer Power von 90% angewendet. Angesichts der drei primären Endpunkte wird eine Korrektur für multiples Testen nach der *Methode von Bonferroni-Holm* durchgeführt. Hierzu werden in der Fallzahlplanung für die Endpunkte Druckschmerzen, Spontanschmerzen bzw. Bewegungseinschränkungen lokale Signifikanzniveaus von 1,67%, 2,5% bzw. 5% angesetzt. Ferner wird von einer Randomisierung im Verhältnis 2:1 (Intervention : Kontrolle) ausgegangen, und es wird erwartet, dass für etwa 20% der Patientinnen keine Daten zu den primären Endpunkten erhoben werden können.

Da bislang nur einarmige Verlaufsstudien zur Liposuktion vorliegen, kann die erwartete Erfolgsrate in der Kontrollgruppe nicht aus vorhandenen Studienergebnissen abgeleitet werden. Angesichts der Run-in-Phase mit konsequenter KPE könnte von einer Erfolgsrate von 0% in der Kontrollgruppe ausgegangen werden, da es sich beim Lipödem um eine progrediente Erkrankung handelt (S1-Leitlinie). Jedoch erscheint es sinnvoll, die erwartete Erfolgsrate in der Kontrollgruppe höher einzuschätzen, da unter Studienbedingungen gewisse Placeboeffekte zu erwarten sind. Deshalb wird für alle drei primären Endpunkte eine Erfolgsrate in der Kontrollgruppe von 10% angenommen.

Für den Endpunkt Spontanschmerzen wurde in der Schmeller-Studie⁵ eine Responderrate unter Liposuktion von 75% beobachtet. Angesichts der großen Unsicherheiten in dieser Studie (insbesondere hoher Anteil fehlender Daten) sowie angesichts der Run-in-Phase mit konsequenter KPE in der Erprobungsstudie (wohingegen nur 60% der ausgewerteten Patientinnen der Schmeller-Studie präoperativ manuelle Lymphdrainagen und Kompressionstherapie erhalten hatten) wird eine konservativere Annahme für die Erfolgsrate in der Liposuktionsgruppe getroffen. Es wird von einer Erfolgsrate von 40% (etwa Halbierung der Responderrate aus Schmeller (2010)) ausgegangen, d.h. der minimale aufdeckbare Unterschied in den Erfolgsraten beträgt 30 Prozentpunkte in der Differenz der Erfolgsraten. Damit errechnet sich für den Endpunkt Spontanschmerzen eine benötigte Fallzahl von 150 Patientinnen (100 Liposuktion, 50 Kontrolle).

Für den Endpunkt Druckschmerzen wurde in der Schmeller-Studie⁶ eine Responderrate unter Liposuktion von 90% beobachtet. Aus den o.g. Gründen wird für die Erprobungsstudie von einer deutlich kleineren Erfolgsrate von 50% (etwa Halbierung der Responderrate aus Schmeller (2010)) ausgegangen, d.h. der minimale aufdeckbare Unterschied in den Erfolgsraten beträgt 40 Prozentpunkte. Damit errechnet sich für den Endpunkt Druckschmerzen eine benötigte Fallzahl von 102 Patientinnen (68 Liposuktion, 34 Kontrolle).

GKV-SV

⁴ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

⁵ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

⁶ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

Für den Endpunkt Bewegungseinschränkungen wurde in der Schmeller-Studie⁷ eine Responderate unter Liposuktion von 78% beobachtet. Wieder wird für die Erprobungsstudie von einer deutlich kleineren Erfolgsrate von 40% (etwa Halbierung der Erfolgsrate aus Schmeller (2010)) ausgegangen, d.h. der minimale aufdeckbare Unterschied in den Erfolgsraten beträgt 30 Prozentpunkte. Damit errechnet sich für den Endpunkt Druckschmerzen eine benötigte Fallzahl von 132 Patientinnen (88 Liposuktion, 44 Kontrolle).

Die größte dieser drei errechneten Fallzahlen ist die für die Erprobungsstudie benötigte Fallzahl. Demnach werden für die Erprobungsstudie 150 Patientinnen benötigt; 100 Patientinnen sind in die Liposuktions-Gruppe und 50 Patientinnen in die Kontroll-Gruppe zu randomisieren.

DKG/KBV

Für eine Erprobungsstudie mit nur zwei primären Endpunkten (Spontanschmerzen und Druckschmerzen) reduziert sich die benötigte Anzahl von Patientinnen auf 132 (88 in Liposuktions-Gruppe, 44 in Kontroll-Gruppe).

PatV

Für eine Erprobungsstudie mit nur einem primären Endpunkt (Schmerzen) reduziert sich die benötigte Anzahl von Patientinnen ebenfalls auf 132 (88 in Liposuktions-Gruppe, 44 in Kontroll-Gruppe), sofern für den Endpunkt „Schmerzen“ die oben für den Endpunkt „Spontanschmerzen“ getroffenen Annahmen übernommen werden.

⁷ Schmeller et al. 2010, a.a.O.

6 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
20.07.2017	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
27.07.2017	UA MB	Einrichtung und Beauftragung Arbeitsgruppe (AG)
12.10.2017	UA MB	Beschluss zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens vor abschließender Entscheidung des G-BA (gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO)
23.11.2017	UA MB	Anhörung
14.12.2017	UA MB	<ul style="list-style-type: none"> • Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen • Beschluss der Beschlussempfehlung an das Plenum (Erprobungs-Richtlinie, Tragende Gründe, ZD)
18.01.2018	Plenum	Beschluss der Erprobungs-Richtlinie
TT.MM.JJJJ		Nichtbeanstandung i.R.d Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V des Bundesministeriums für Gesundheit
TT.MM.JJJJ		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
TT.MM.JJJJ		Inkrafttreten

7 Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss beschließt die Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion zur Behandlung des Lipödems.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

B-3.1.3 Fristgerecht eingegangene schriftliche Stellungnahmen



Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) Deutsche Gesellschaft für Lymphologie (DGL) Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) (DGDC und DGL sind nicht in der AWMF organisiert, schließen sich aber der gemeinsamen Stellungnahme an)	
Mittwoch, den 08.11.2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir schlagen folgendes Studiendesign vor : Multizentrische, randomisierte drei-armige Studie mit Cross-over : Arm A : Beobachtung Arm B : konservative Therapie (komplexe physikalische Entstauungstherapie KPE) Arm C : Liposuktion Nachuntersuchungszeitraum 1 Jahr, dann Möglichkeit des Cross-over.	Die vorliegenden Studien zur Liposuktion beim Lipödem werden der Evidenzklasse IV zugeordnet und in ihren Ergebnissen als nicht ausreichend bewertet, um daraus einen Nutzen ableiten zu können. Zum Nutzen der KPE liegen dagegen gar keine Studien vor, so dass mit einem Beobachtungsarm auch hier die Daten in geforderter Qualität gewonnen werden können. Cross-over, da sich sonst vermutlich keine Probandinnen finden lassen ohne die Möglichkeit doch noch eine Liposuktion zu erhalten.
Zu §3 : Eingeschlossen werden sollte nur Lipödeme im Stadium 2 und 3 mit getrennter Auswertung	Getrennte Auswertung um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, denn die Ergebnisse sind nach bisherigen Erfahrungen in früheren Stadien besser als in fortgeschrittenen Stadien. Im Stadium 1 ist die Diagnose durch subjektive Verwässerung der Kriterien problematisch.
Das Gewicht sollte unter 120 kg liegen,	da eine Begleitadipositas die Beschwerden verstärkt.
Zu §5 : Endpunkte Primäre Endpunkte sollten Spontanschmerzen, Druckschmerzen und Bewegungseinschränkung sein.	Spontanschmerzen und Druckschmerzen sind die führenden Symptome . Zusammen mit der Bewegungseinschränkung machen sie bestimmend für den Grad der Morbidität des Lipödems aus.
Zu §6 (4) Weitere Nachbeobachtung sollte nach 36	Nach einem längerem Nachbeobachtungszeitraum können

<p>Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) Deutsche Gesellschaft für Lymphologie (DGL) Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) (DGDC und DGL sind nicht in der AWMF organisiert, schließen sich aber der gemeinsamen Stellungnahme an)</p>	
<p>Mittwoch, den 08.11.2017</p>	
<p>Monaten erfolgen.</p>	<p>Aussagen über die Nachhaltigkeit der Therapie gemacht werden.</p>
<p>Als Studienzentren dermatochirurgische und plastische-chirurgische Zentren zulassen.</p>	<p>Das Krankheitsbild als Erkrankung des Unterhaut-Fettgewebes fällt in das Fachgebiet Dermatologie , Dermatochirurgie, Phlebologie und Lymphologie. Dermatologen haben die Gewebs- schonende Technik der Liposuktion entwickelt und wissenschaftliche Daten über die Anwendung beim Lipödem publiziert, deshalb sollte die Therapie im Rahmen der Studie nicht allein bei plastischen Chirurgen durchgeführt werden.</p>
<p>Die Entscheidung über ambulante oder stationäre Vorgehensweise sollte alleine der Operateur fällen.</p>	<p>Der Operateur trägt die Verantwortung und wird dies Anhand der persönlichen Erfahrung, der lokalen Gegebenheiten und eventueller Risikofaktoren der Patientin entscheiden.</p>
<p>Folgende Qualitätsanforderungen sind zu stellen: Diagnose- und Indikationsstellung durch einen lymphologisch geschulten Arzt und durch einen erfahrenen Operateur nach klaren Kriterien. Dies können z. B. sein: Angiologen, Dermatologen, Phlebologen..</p>	<p>Entscheidend ist die Qualifikation und nicht die Art der Facharztbezeichnung. Ferner ist dem Missbrauchspotential vorzubeugen um versteckte Adipositas-therapie oder kosmetische Liposuktion zu verhindern</p>
<p>In der Liposuktion speziell des Lipödems erfahrener Operateur. Facharztstandart (in der Regel Dermatologie oder Plastische Chirurgie) ist zu fordern.</p>	<p>Die Liposuktion eines Lipödems ist nicht mit der Liposuktion von Bauchfett zu vergleichen.</p>
<p>Die Liposuktionstechnik muss Lymphgefäß- schonend und dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen. Diesen Voraussetzungen entspricht derzeit nur die Technik in Tumescenz-Lokalanästhesie mit stumpfen Kanülen. Vollnarkose ist nicht erforderlich und birgt zusätzliche Risiken. Ggf. kann eine Analgosedierung oder IV- Sedierung erfolgen.</p>	<p>Im Beschlussentwurf unter §4 (2) berücksichtigt.</p>

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) Deutsche Gesellschaft für Lymphologie (DGL) Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) (DGDC und DGL sind nicht in der AWMF organisiert, schließen sich aber der gemeinsamen Stellungnahme an)	
Mittwoch, den 08.11.2017	
Eine qualifizierte Vor- und Nachbehandlung muss gewährleistet sein (Lymphnetzwerk, Lipödem-Zentrum). Dies beinhaltet die angemessene Versorgung mit manueller Lymphdrainage und geeigneten Kompressionsmitteln. Behandlungsergebnisse und Komplikationen sollten durch geeignete Verlaufskontrollen überprüft und dokumentiert werden. Die Auswahl der Studienzentren sollten sich nach diesen Qualitätsanforderungen richten.	Im Beschlussentwurf unter §7 berücksichtigt.
Kooperationen zwischen chirurgischen und konservativ-lymphologischen Zentren sollten zulässig sein	Es gibt in Deutschland kaum Zentren , an denen gleichzeitig beide Kompetenzen vorhanden sind

Prof. Dr. med. Uwe Wollina für die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) (1)

Dr. med. Stefan Rapprich für die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP) (2)

(1)
 Prof. Dr. med. Uwe Wollina
 Chefarzt der Klinik für Dermatologie und Allergologie
 Städtisches Klinikum Dresden
 Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden
 Friedrichstr. 41
 D-01067 Dresden
 Tel. +49 (0) 351-4801685
 Fax +49 (0) 351-4801219
 eMail wollina-uw@khdf.de
 Web www.khdf.de

(2)
 Dr.med.Stefan Rapprich
 Facharzt für Dermatologie - Phlebologie
 Hautmedizin Bad Soden
 Kronberger Str. 2
 D-65812 Bad Soden
 Tel. +49 (0) 6196-651550
 Fax +49 (0) 6196-6515530
 eMail info@hautmedizin-badsoden.de
S.Rapprich@hautmedizin-badsoden.de
 Web www.hautmedizin-badsoden.de



Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem

Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL)	
8.11.2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
	Zu den Richtlinien der Stellungnahme Liposuktion beim Lipödem ergeben sich von der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL) keine Änderungsvorschläge. Die Studie sollte als Multicenter-Studie an drei verschiedenen Universitätskliniken in Deutschland durch Abteilungen durchgeführt werden, an denen gleichzeitig Plastische Chirurgie und Lymphologie betrieben wird.



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V
zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem

Berlin, 09.11.2017

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 12.10.2017 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zum Beschlussentwurf des G-BA über eine Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion beim Lipödem aufgefordert.

In seiner Sitzung am 20. Juli 2017 hat der G-BA beschlossen, das Verfahren nach §§ 135 Abs. 1, 137c Abs. 1 SGB V zur Bewertung der Liposuktion beim Lipödem auszusetzen und Beratungen zu einer Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Abs. 1 SGB V aufzunehmen. Eine solche Richtlinie setzt voraus, dass der G-BA bei der Prüfung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zu der Feststellung gekommen ist, dass eine Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet, ihr Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt ist. Mit Hilfe der Richtlinie sollen die notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Der G-BA regelt in einer solchen Richtlinie die in die Erprobung einbezogenen Indikationen sowie die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er soll zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung festlegen.

Die Bundesärztekammer nimmt zum Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer hatte sich mit Stellungnahme vom 22.07.2016 für die Anerkennung der Liposuktion bei Lipödem als Leistung, die innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung und damit zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden kann, ausgesprochen.

Angesichts der Beschlusslage des G-BA spricht sich die Bundesärztekammer nun für eine möglichst zeitnahe Realisierung der Erprobungsstudie aus.

Ebenfalls mit Blick auf den weiteren Zeithorizont schlagen wir vor, bei der Festlegung des Nachbeobachtungszeitraums (§ 6 Abs. 4 des RL-Entwurfs) den Vorschlag der Patientenvertretung dahingehend aufzugreifen, nach 18 Monaten eine Zwischenauswertung vorzusehen und anschließend – je nach Ergebnislage - die Dauer der weiteren Nachbeobachtungsphase zu vereinbaren.

Bei der Frage der Einschlusskriterien (§ 3 Abs. 1 des RL-Entwurfs) sollte eine Mitbetroffenheit der oberen Extremitäten durch ein Lipödem zumindest kein Ausschlussgrund für Patientinnen sein.

Wenn auch Lipödeme der Stadien III zur Studienpopulation gehören sollen, so wären bei der Festlegung der Endpunkte (§ 5 des RL-Entwurfs) der erhöhte Aufwand für die Durchführung einer Liposuktion mit entsprechend größeren Komplikationsrisiken und die ohne zusätzliche plastisch-chirurgische Eingriffe zur Gewebestraffung nicht immer befriedigenden Ergebnisse einer alleinigen Liposuktion Rechnung zu tragen.

Davon unabhängig sollte die Tabelle mit den sekundären Endpunkten um einen Endpunkt „Komplikationen (z. B. Sepsis oder Thrombose)“ ergänzt werden.

Berlin, 09.11.2017



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3 – Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und Patientensicherheit

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.



DGfW e.V. | Glaubrechtstr. 7 | 35392 Gießen

via Mail an erprobung137e@g-ba.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
zu Händen Herrn Mario Hellbardt
Wegelystraße 8

10623 Berlin

Unser Zeichen
BNG/

Datum
08.11.2017

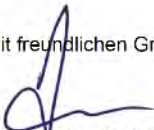
AWMF | Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem | Einleitung des SN-Verfahrens

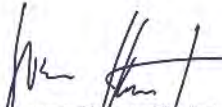
Sehr geehrter Herr Hellbardt,
sehr geehrte Damen und Herren,


herzlichen Dank für die Einbindung in das Stellungnahmeverfahren „Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem“ über die AWMF. Die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) hat ihre Stellungnahmen im Vorfeld in großen Teilen mit der Deutschen Gesellschaft der Plastischen und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC) abgestimmt.

Beide Fachgesellschaften sind gerne bereit, ihren Sachverstand bei der Entwicklung des Studiendesign / Studienprotokoll einzubringen.

Mit freundlichen Grüßen


Dr. med. Jan Dirk Esters
Präsident


Dr. med. Gerson Strubel
Vizepräsident Medizin
Ressort Gefäßmedizin


Brigitte Nink-Grebe
Generalsekretärin

Anlage: Stellungnahmen der DGfW

DGfW e.V.
Glaubrechtstraße 7
35392 Gießen

☎ 0641 - 6868518
☎ 03212 - 6868517

E-Mail: dgfw@dgfw.de
Internet: www.dgfw.de

Vorstand:

Präsident:
Dr. med. Jan Dirk Esters

Vizepräsident Medizin:
Dr. med. Gerson Strubel

Vizepräsident Pflege:
N.N.

Schatzmeister:
Dr. jur. Rolf Jungbecker

**Beauftragter für Forschung
und Kommunikation**
Prof. Dr. med. Hans-Martin Seipp

**Fachvorstand
Niedererlassene Ärzte**
Dr. med. Wilfried Jungkunz

**Fachvorstand Nichtärztliche
Heilberufe:**
Rita Negele-Strauß

Generalsekretärin:
Brigitte Nink-Grebe

Bankverbindung:
Volksbank
Mittelhessen e.G.
BLZ: 513 900 00
Konto: 45 4674 06

SWIFT-BIC:
VBMHDE5F

IBAN:
DE95 5139 0000
0045 4674 06

Steuernummer:
20 250 6624 3 – K 07

Vereinsregister Ulm
VR 1589



Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.	
08. November 2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>§ 3 (1) Änderungsvorschlag</p> <p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen mit gesichertem Lipödem der oberen und unteren Extremitäten im Stadium I, II und III, eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben,</p> <p>die auch unter konsequent durchgeführter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben.</p>	<p>Die Ergebnisse der unteren Extremitäten können nicht ohne weiteres auf die Arme übertragen werden.</p> <p>Besser gut angelegte Studie mit größerer Fallzahl, ggf. längere Einschlussphase als zweite Studie für Patientinnen mit Arm - Lipödem</p> <p>Alle Stadien sollten in die Studie eingeschlossen werden. Insbesondere Patientinnen im Stadium III sind besonders stark betroffen.</p> <p>Das Volumen der zu infiltrierenden Tumescenzlösung als auch der zu entfernenden Fettmenge kann mit erhöhten peri- und postoperativen Komplikationen einhergehen (Schmeller 2010). Deshalb sollte die Liposuktion bei Lipödem Stadium III grundsätzlich unter akuten stationären Bedingungen durchgeführt werden.</p>
<p>§ 4, Abs. 1 Änderungsvorschlag</p> <p>Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-In-Phase, in der sie eine standardisierte KPE erhalten. Dabei dient eine Phase I über 2 Wochen der Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses.</p>	<p>Die Phase I ist mit 4 Wochen zu lang angesetzt, weil das gewünschte Entstauungsergebnis frühzeitiger erreicht wird. Insofern ist ein Zeitraum von 4 Wochen in diesem Rahmen unwirtschaftlich.</p>
<p>§ 4, Abs. 1 Stellungnahme</p> <p>Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung keine ausreichende Linderung der Beschwerden angeben, werden anschließend randomisiert.</p>	<p>Der Begriff „ausreichende Linderung“ ist per se subjektiv und soll möglichst mittels validierten Instrumenten zur LQ und zum Schmerz weitgehend objektiviert werden. Die Erfassung von Schmerz und LQ ist während der Studie in beiden Gruppen durchzuführen</p>

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.	
08. November 2017	
<p>§ 5, Abs. 1 Änderungsvorschlag</p> <p>GKV-SV: Spontanschmerzen, Druckschmerzen, Berührungsschmerzen und Bewegungseinschränkung-Änderung von „Bewegungseinschränkung“ in funktionelle Beeinträchtigungen.</p>	<p>Es soll eine Qualifizierung und Differenzierung des Schmerzes erfolgen.</p> <p>Änderung von „Bewegungseinschränkung“ in funktionelle Beeinträchtigungen, um auch die Parameter mit Einfluss auf mögliche Erwerbsminderung zu erfassen.</p>
<p>§ 5, Abs. 2 Änderungsvorschlag</p> <p>GKV-SV, DKB, KBV: Beinumfang durch beidseitigen Extremitätenumfang ersetzen</p> <p>GKV-SV, DKB, KBV: Körperfettanteil streichen</p> <p>Bewegungseinschränkung in funktionelle Beeinträchtigungen ändern und als primären Endpunkt nutzen</p>	<p>Körperfettanteil hat vermutlich keinen Einfluss auf die Symptome des Lipödems, Wenn er dennoch erfasst werden soll, dann mit validem Messinstrument</p>
<p>§ 5, Abs. 3 Stellungnahme</p> <p>Sofern vorhanden, sind für alle subjektiven Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden</p>	<p>Die Erfassung von subjektiven Endpunkten mittels validierter Erhebungsinstrumente wird in beiden Gruppen gewünscht.</p>
<p>§ 6, Abs. 3 Stellungnahme</p> <p>Die darauffolgende 36 Monate Nachbeobachtungsdauer nach Absatz 4 sind ebenfalls Bestandteil der Studie.</p> <p>§ 6, Abs. 4 Änderungsvorschlag</p> <p>Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen soll für weitere 36 Monate via Register erfolgen</p>	
<p>§ 7, Abs. 1 Stellungnahme</p> <p>Es ist sicherzustellen, dass in jedem Studienzentrum die Voraussetzungen für die Betreuung von Patientinnen mit Lipödem gegeben sind. Studienzentren sollen ausschließlich Zentren sein, an denen sowohl plastisch-chirurgische als auch konservativ-lymphologische Kompetenz vorhanden ist.</p>	<p>Zur plastisch-chirurgischen Kompetenz sollten auch dermatologische Zentren mit hinreichender Erfahrung in Liposuktion zählen. Die nachgewiesene Mindestmenge von X Liposuktionen bei Lipödem-Patienten Stadium II und III sollte von beiden Facharztgruppen nachgewiesen werden. Die Mindestmenge ist in einer Expertengruppe zu definieren.</p>

Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V.	
08. November 2017	

Offene Fragen, die im Studiendesign / Protokoll noch zu klären sind:

1. Ist eine Behandlung = 1 Liposuktionssitzung oder eine Serie?
2. Wie erfolgt die Messung des Körperfettes?
3. Welche Tumescenzlösung soll eingesetzt werden?
4. Was gilt als maximal zu tolerierende Tumescenzmenge? Hierbei ist zu bedenken, dass ältere Patientinnen häufig unter nicht zu vernachlässigenden Ko-Morbiditäten leiden.
5. Welches Antidot soll bei signifikanter Met-Hb-Bildung Verwendung finden?
6. Welcher Met-Hb-Wert wird als eindeutige Indikation zur Injektion des Antidotes definiert?
7. Welches sind die konkreten Ein- und Ausschlußkriterien für die Studie?
8. Wie lang erfolgt die Nachbeobachtung und in welcher zeitlichen Frequenz?
9. Wie wird die abgesaugte Fettmenge gemessen? Als Lipoaspirat, als Gewicht des separierten Fettgewebes, als ml Fett?



Stellungnahme zur Richtlinie zur Erprobung: Liposuktion bei Lipödem

Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen	
08. November 2017	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>§ 3 (1) Änderungsvorschlag</p> <p>In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen mit gesichertem Lipödem der oberen und unteren Extremitäten im Stadium I, II und III, eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben,</p> <p>die auch unter konsequent durchgeführter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben.</p>	<p>Die Ergebnisse der unteren Extremitäten können nicht ohne weiteres auf die Arme übertragen werden.</p> <p>Besser eine gut angelegte Studie mit größerer Fallzahl, ggf. längere Einschlussphase als eine zweite Studie für Patientinnen mit Arm – Lipödem.</p> <p>Alle Stadien sollten in die Studie eingeschlossen werden. Insbesondere Patientinnen im Stadium III sind besonders stark betroffen.</p> <p>Das Volumen der zu infiltrierenden Tumescenzlösung als auch der zu entfernenden Fettmenge kann mit erhöhten peri- und postoperativen Komplikationen einhergehen (Schmeller 2010). Deshalb sollte die Liposuktion bei Lipödem Stadium III grundsätzlich unter akuten stationären Bedingungen durchgeführt werden.</p>
<p>§ 4, Abs. 1 Änderungsvorschlag</p> <p>Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-In-Phase, in der sie eine standardisierte KPE erhalten. Dabei dient eine Phase I über 2 Wochen der Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses.</p>	<p>Die Phase I ist mit 4 Wochen zu lang angesetzt, weil das gewünschte Entstauungsergebnis frühzeitiger erreicht wird. Insofern ist ein Zeitraum von 4 Wochen in diesem Rahmen unwirtschaftlich.</p>
<p>§ 4, Abs. 1 Stellungnahme</p> <p>Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung keine ausreichende Linderung der Beschwerden angeben, werden anschließend randomisiert.</p>	<p>Der Begriff „ausreichende Linderung“ ist per se subjektiv und soll möglichst mittels validierten Instrumenten zur LQ und zum Schmerz weitgehend objektiviert werden. Die Erfassung von Schmerz und LQ ist während der Studie in beiden Gruppen durchzuführen</p>

Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen	
08. November 2017	
<p>§ 5, Abs. 1 Änderungsvorschlag</p> <p>GKV-SV: Spontanschmerzen, Druckschmerzen, Berührungsschmerzen und Bewegungseinschränkung. Änderung von „Bewegungseinschränkung“ in funktionelle Beeinträchtigungen.</p>	<p>Es soll eine Qualifizierung und Differenzierung des Schmerzes erfolgen.</p> <p>Änderung von „Bewegungseinschränkung“ in funktionelle Beeinträchtigungen, um auch die Parameter mit Einfluss auf mögliche Erwerbsminderung zu erfassen.</p>
<p>§ 5, Abs. 2 Änderungsvorschlag</p> <p>GKV-SV, DKB, KBV: Beinumfang durch beidseitigen Extremitätenumfang ersetzen</p> <p>GKV-SV, DKB, KBV: Körperfettanteil streichen</p> <p>Bewegungseinschränkung in funktionelle Beeinträchtigungen ändern und als primären Endpunkt nutzen.</p>	<p>Der Körperfettanteil hat vermutlich keinen Einfluss auf die Symptome des Lipödem, Wenn er dennoch erfasst werden soll, dann mit validem Messinstrument.</p>
<p>§ 5, Abs. 3 Stellungnahme</p> <p>Sofern vorhanden, sind für alle subjektiven Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden</p>	<p>Die Erfassung von subjektiven Endpunkten mittels validierter Erhebungsinstrumente wird in beiden Gruppen gewünscht.</p>
<p>§ 6, Abs. 3 Stellungnahme</p> <p>Die darauffolgende 36 Monate Nachbeobachtungsdauer nach Absatz 4 sind ebenfalls Bestandteil der Studie.</p> <p>§ 6, Abs. 4 Änderungsvorschlag</p> <p>Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen soll für weitere 36 Monate via Register erfolgen</p>	

Offene Fragen, die im Studiendesign / Protokoll noch zu klären sind:

1. Ist eine Behandlung = 1 Liposuktionssitzung oder eine Serie?
2. Wie erfolgt die Messung des Körperfettes?
3. Welche Tumescenzlösung soll eingesetzt werden?
4. Was gilt als maximal zu tolerierende Tumescenzmenge? Hierbei ist zu bedenken, dass ältere Patientinnen häufig unter nicht zu vernachlässigenden Ko-Morbiditäten leiden.
5. Welches Antidot soll bei signifikanter Met-Hb-Bildung Verwendung finden?
6. Welcher Met-Hb-Wert wird als eindeutige Indikation zur Injektion des Antidotes definiert?
7. Welches sind die konkreten Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie?
8. Wie lang erfolgt die Nachbeobachtung und in welcher zeitlichen Frequenz?
9. Wie wird die abgesaugte Fettmenge gemessen? Als Lipoaspirat, als Gewicht des separierten Fettgewebes, als ml Fett?

B-4 Mündliche Stellungnahmen

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben sowie nicht auf eine Anhörung verzichtet haben, sind fristgerecht zur Anhörung am 10. November 2017 eingeladen worden.

B-4.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

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

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung vom 23. November 2017 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Herr Dr. med. Stefan Rapprich	nein	ja	ja	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP)							
Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL)	Herr PD Dr. Gunther Felmerer	nein	nein	ja	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW)	Herr Dr. med. Gerson Strubel	nein	ja	ja	nein	ja	nein
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	Herr Dr. med. Stefan Richter	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt 1 zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte für Sachverständige und Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

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

Frage 2: Beratungsverhältnisse

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

Frage 3: Honorare

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

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

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

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

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

Der Inhalt der mündlichen Stellungnahme wurde in einem stenografischen Wortprotokoll festgehalten und in fachlicher Diskussion im Unterausschuss Methodenbewertung gewürdigt.

B-4.2 Wortprotokoll der Anhörung

Mündliche Anhörung



149. Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung des G-BA

Richtlinie zur Erprobung der Liposuktion bei Lipödem

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 23. November 2017
von 11.00 Uhr bis 11.56 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Teilnehmerinnen/Teilnehmer

Institution	Teilnehmerin/Teilnehmer
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Herr Dr. Stefan Rapprich
Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (DGP)	
Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW)	Herr Dr. Gerson Strubel
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DPPRÄC)	Herr Dr. Stefan Richter
Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL)	Herr PD Dr. Gunther Felmerer

Beginn der Anhörung: 11.00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Guten Morgen! Sie finden irgendwo Ihre Namen niedergelegt; insoweit bitte ich, dort Platz zu nehmen. – Ja, meine Herren, dann darf ich Sie herzlich hier beim Unterausschuss Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses begrüßen. Heute findet hier die mündliche Anhörung zur Liposuktion bei Lipödem statt.

Ich darf Sie jeweils aufrufen und um Verständnis bitten, dass ich das ohne akademische Titel mache, weil wir uns im Unterausschuss Methodenbewertung angewöhnt haben, uns nicht gegenseitig die akademischen Titel „um die Ohren zu hauen“. Wenn Sie damit einverstanden sind und für die nächste Stunde darauf verzichten könnten, dann wäre ich Ihnen dankbar. – Ich sehe insgesamt keinen Widerspruch. Dann darf ich jetzt als Allerersten Herr Rapprich aufrufen, der für zwei Organisationen kommt – er ist anwesend –, dann Herrn Felmerer, Herrn Strubel und Herrn Richter. – Wunderbar, dann sind alle vier insgesamt anwesend, und ich bedanke mich dafür, dass Sie es sich nicht haben nehmen lassen, hier bei der Anhörung bei uns zu sein und uns vielleicht doch entscheidende Hinweise geben zu können.

Bevor wir mit der eigentlichen Anhörung anfangen, versuche ich jetzt zunächst einmal, gleich lange Spieße herbeizuführen, obwohl mir das nicht so ganz richtig gelingen wird: Sie sehen, Sie sitzen hier mit den vier Herren, die Sie insgesamt sind, einer relativ großen Übermacht gegenüber. Ich möchte Ihnen zumindest einmal cursorisch darstellen, wer Ihnen in dieser Runde gegenübersteht: Ganz hinten rechts von mir – das heißt, links von Ihnen – ist es die Patientenvertretung; dem schließt sich das Ministerium zum Beispiel an, aber hier weiter kommt dann der GKV-Spitzenverband. – Hier sitzt Ihnen die Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses gegenüber, links von mir – das heißt, rechts von Ihnen – die KBV, dann als Einzelkämpfer die KZBV – nein, Entschuldigung, zu zweit; da korrigiere ich mich, als ich mich um ungefähr 100 Prozent geirrt habe –, also zwei Leute von der KZBV, und dann last but not least die Deutsche Krankenhausgesellschaft insgesamt. Somit haben Sie zumindest einen kleinen Überblick, mit wem Sie es insgesamt zu tun haben.

Jetzt sehen Sie es mir nach, dass ich Sie von vornherein auch noch auf ein paar Usancen aufmerksam machen muss. Ich gehe einmal davon aus, dass Sie unsere Geschäftsordnung bzw. Verfahrensordnung nicht jeden Tag nachlesen und nicht jeden Tag – quasi, um Hermann Höcherl zu zitieren, falls jemand noch Hermann Höcherl kennt – mit unserer Verfahrensordnung „unter dem Arm“ herumlaufen. Deswegen darf ich Ihnen sagen, wie diese Anhörung durchgeführt wird. Jetzt ersparen Sie mir – als Jurist tue ich das immer sehr gerne –, dass Paragraphen quasi zitiert werden. Ich zitiere jetzt wortwörtlich: Laut 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 5 Verfahrensordnung dient die mündliche Stellungnahme „in erster Linie dazu, die sich aus den schriftlichen Stellungnahmen ergebenden Fragen zu klären“ – und jetzt kommt es – „und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen“.

Nun wissen wir aus vielen Anhörungen, die wir machen – ich verrate ja kein Konventsgeheimnis, wenn ich sage, es ist nicht die erste Anhörung, die der Unterausschuss Methodenbewertung hinter sich gebracht hat –, dass der Zeitraum zwischen Ihrer schriftlichen Stellungnahme und der mündlichen Anhörung, wie sie heute stattfindet, meistens kein allzu großer ist und da neuere Erkenntnisse relativ selten sind. Insoweit würden wir uns nicht dagegen sperren, sondern es ganz im Gegenteil begrüßen, wenn Sie uns die Highlights Ihrer schriftlichen Stellungnahmen noch einmal nahebringen würden. Gehen Sie allerdings davon aus, dass wir alles, was Sie geschrieben haben, bereits ordentlich gelesen haben und je unterschiedlich oder gemeinsam in unserem Herzen bewogen haben. Das heißt, wir kennen Ihre schriftlichen Stellungnahmen relativ genau; aber nichtsdestotrotz wären wir, wenn Sie uns noch einmal

die Highlights nahebringen würden, also insgesamt dankbar. Wenn ich „Highlights“ sage, dann bitte ich allerdings davon abzusehen, bei „Sehr geehrte Damen und Herren“ anzufangen und „Mit freundlichen Grüßen“ aufzuhören, sondern sich tatsächlich auf diese Highlights zu beschränken.

Ein weiterer Hinweis für Sie: Heute ist für Sie oder auch für uns eine Ewigkeitsveranstaltung. Das heißt, wir haben Stenografen bei uns, die also das, was Sie sagen, quasi für die Ewigkeit festhalten. Die Damen sitzen rechts von mir. Damit sie das allerdings mitschreiben können, bitte ich, obwohl das eine Wiederholung ist, bevor Sie dann das Wort ergreifen, jeweils Ihren Namen zu sagen, weil die Stenografen meistens nach unten schauen und sie es insoweit nicht so ganz genau sehen können, und Sie anschließend Ihr Statement von sich geben, damit dann auch die Zuordnung richtig ist und Sie später Ihren Enkelkindern sagen können: Jawohl, und da habe ich das Entscheidende damals dort insgesamt gesagt.

Ja, das wäre das, was ich so als Anfang Ihnen insgesamt nahebringen wollte. Jetzt lege ich eine zehnssekündige Pause ein, weil wir wissen, dass es auf die Frage, wer als Erster sprechen möchte, immer gewisse Abstimmungsmodalitäten und ein gegenseitiges Angucken gibt, bis dann der Erste sagt, jawohl, ich will es sein. – Ich wäre froh, wenn Sie die 10 Sekunden unterschreiten würden, aber das ist Erfahrungstatbestand. – Herr Rapprich, Sie haben das Wort. Sie sprechen ja auch für zwei Organisationen.

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Richtig. – Ich vertrete hier die Deutsche Gesellschaft für Phlebologie und die Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Vielleicht zwei Sätze zu meinem Hintergrund. Ich bin Dermatologe, ich habe viele Jahre als Oberarzt in einer Dermatochirurgischen Klinik gearbeitet und arbeite seit drei Jahren in eigener Praxis. Ich führe seit über 20 Jahren Liposuktionen beim Lipödem durch.

Wir haben den Beschlussentwurf gemeinsam in den Fachgesellschaften diskutiert. Er ist schon relativ nahe an dem, was wir uns an Studien zu diesem Thema vorstellen. Mir sind nur drei Punkte ganz besonders wichtig, und sie will ich jetzt noch einmal voranstellen.

Erstens. In dem Entwurf steht, dass nur plastische chirurgische Abteilungen quasi als Studienzentren zugelassen werden. Ich weise darauf hin, dass auch dermatochirurgische Abteilungen die Kompetenz darin besitzen. Die Grundlagen, die Techniken, die Entwicklung lymphgefäßschonender Liposuktionstechniken kommen aus der Dermatologie. Wir haben die Studien publiziert, aufgrund derer wir alle wahrscheinlich heute hier sitzen; das sind die Studien von Professor Schmeller und auch von mir. Ich will nur vermeiden, dass sich daraus ein Exklusivrecht der plastischen Chirurgen zur Liposuktion beim Lipödem ableitet. Selbstverständlich können plastische Chirurgen Liposuktionen durchführen, gar keine Frage, aber Dermatochirurgen können es auch.

Zweitens ist genannt, dass nur Kliniken als Studienzentren fungieren sollen. Es wird aber auch viel in Praxen betrieben. Warum nicht? Zur Frage, ob es stationär oder ambulant gemacht wird, sage ich: 50 Prozent der Liposuktionen führe ich ambulant durch; das ist durchaus möglich. Also, die Frage ist, ob man sich darauf schon vom Studiendesign her festlegt. Letztendlich sollte der Operateur entscheiden; er übernimmt ja die Verantwortung dafür, in welcher Form er die Operation durchführt.

Der dritte Punkt ist: Zentren, die sowohl operative als auch konservative lymphologische Kompetenz zur Verfügung stellen, sollen Studienzentren sein. Das halte ich für schwierig. So viele scheint es nicht zu geben. Die Frage ist, ob nicht auch Kooperationen möglich sind, um die Versorgung zu gewährleisten, wie es die Studie fordert. Das ist in der Praxis auch durchaus üblich. Es gibt eben Zentren mit operativem Schwerpunkt und solche mit konservativem. Da sollten Kooperationen zugelassen werden. – Das waren mir die wichtigsten Punkte.

Zudem will ich noch ein paar Punkte aus der Stellungnahme erläutern und diskutieren. Wir haben ein dreiarmliges Studiendesign vorgeschlagen; der Entwurf sah etwas anderes vor. Sinn des dreiarmligen Designs war auch, die Therapie mittels KPE auf eine wissenschaftliche Datenbasis zu heben. Das wäre jetzt eine Chance, wenn man schon eine groß angelegte Studie initiiert, hierbei auch eine wissenschaftliche Grundlage zu schaffen, wohl in dem Bewusstsein, dass das die Machbarkeit der Studie einschränken könnte. Wir wären auch mit dem vorgeschlagenen Design als Fachgesellschaft zufrieden, um es einmal so zu sagen.

Wir haben gesagt, nur Stadium II und III, und zwar aus dem Grunde, weil in Stadium I die Abgrenzung oder die Diagnostik etwas verwässert werden kann. Grundsätzlich ist es auch so, dass wir in früheren Stadien einfach bessere Ergebnisse als in Stadium III haben. Hier sollte dann in der Studie berücksichtigt werden, eine Subgruppenanalyse zu machen, um diese Effekte herauszufiltern, damit wir in höheren Stadien mit mehr Komorbiditäten dann nicht schlechte Ergebnisse haben und die Studienergebnisse verfälschen.

Hinsichtlich des Gewichts haben wir uns, orientiert an der Leitlinie, auf 120 kg festgelegt. Hier wäre auch durchaus der BMI anzusetzen. Das ist in dem Studiendesign sicherlich praktikabler.

Zu den primären Endpunkten: Als Ärzte sind wir Wissenschaftler; je differenzierter wir eine Studie anlegen können, desto besser. Auch hier ist es meines Erachtens sinnvoll, auf die Machbarkeit Rücksicht zu nehmen und es auf einen Endpunktparameter zu begrenzen, den wichtigsten beim Lipödem, nämlich den Schmerz.

Wichtig sind die Qualitätsanforderungen an die Zentren. Da gehen wir durchaus konform mit dem, was im Entwurf geschrieben wurde. Der Operateur sollte natürlich Facharztstandard haben, also in der Regel Chirurg oder Dermatologe sein, und die Liposuktion sollte lymphgefäßschonend durchgeführt werden, das heißt durchaus in Tumescenzanästhesie mit Vibration oder Wasserstrahl; denn wirklich nur für diese Methoden liegt der wissenschaftliche Beweis vor, dass sie lymphgefäßschonend funktionieren. – Das wäre es soweit von meiner Seite.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank, Herr Rapprich. – Ich schlage vor, dass alle vier ein Eingangsstatement machen und wir danach die Diskussion einleiten. „Diskussion“ bedeutet allerdings beim Unterausschuss Methodenbewertung, dass es keine Fragen von Ihnen an uns gibt, sondern Fragen von uns an Sie. Was die Fragen angeht, ist es also quasi eine Einbahnstraße. – Wer möchte denn als Nächstes? – Ich warte wieder 10 Sekunden; das ist gar keine Frage. – Bitte schön, Herr Richter.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): Ich bin der Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie. Ich bin selber Chefarzt einer Klinik zwischen Köln und Bonn, akademisches Lehrkrankenhaus der Universität in Bonn. Ich vertrete von daher die Plastische Chirurgie. Ohne Herrn Rapprich da zu nahe treten zu wollen, begrüßen wir als Plastische Chirurgen natürlich, dass es in plastisch chirurgischen Zentren durchgeführt werden soll, –

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Etwas anderes hätte mich auch gewundert, ja.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): – weil wir damit auch den Facharztstandard aufrechterhalten. Obwohl wir uns alle gegenseitig schätzen, ist aber eben der Facharztstandard mit der Festschreibung der Liposuktion im Curriculum ein Punkt.

Wir haben grundsätzlich auch die Auffassung vertreten, dass es nicht unbedingt ein Zentrum sein muss, das alles unter einem Dach beherbergt. Vielmehr kennen wir es auch von den Brustzentren, dass es durchaus virtuelle Zentren gibt, die die Fachkompetenzen dann teilweise außerhalb des Hauses haben,

dass derartige Kooperationen durchaus sinnvoll sein können, weil vielleicht die eigene physiotherapeutische Abteilung im Haus mehr für die Unfallchirurgen tätig ist und eventuell im Ort nebenan eine Fachpraxis tätig ist, die sich speziell auf die Lipödempatienten spezialisiert hat. Von daher würde ich eher auch begrüßen, wenn virtuelle Zentren zugelassen würden.

Hinsichtlich der Indikationsstellung, der Stadieneinteilung I, II und III, sind wir auch der Meinung, dass das Stadium I mit erfasst werden sollte; genauso wie das Stadium III. Auch diese Patienten leiden unter Schmerzen, und dies teilweise erheblich. Das Stadium selbst beschreibt ja nicht den Schweregrad der Schmerzen. Die Differenzierung im Stadium I ist in der Tat etwas schwieriger, und deswegen soll es auch wirklich dem geübten Kollegen vorbehalten sein, dieses Stadium festzustellen, die Diagnose auf valide Daten zu stützen. Wir würden also die oberen Extremitäten einschließen wollen, weil häufig eben auch Patienten mit dem Befund an den Oberarmen vertreten sind. Wir können auf diesem Wege auch dazu Daten sammeln und eben die Indikation für diese Region mit erweitern. Wenn wir das nicht machen, wäre im Prinzip eine zweite Studie erforderlich, weil die Daten von den unteren Extremitäten nicht ohne Weiteres auf die oberen Extremitäten übertragbar sind.

Die zweite Änderung bezog sich auf die konservative Phase zur Ödembeseitigung. Da haben wir uns im Vorstand auf eine relativ kurze Phase von zwei Wochen verständigt, weil wir einfach sagen: Vier Wochen sind unter Umständen zu lang und in diesem Rahmen vielleicht auch unwirtschaftlich. Der weitere Änderungsvorschlag betrifft kleinere Geschichten, dass wir beispielsweise sagen, wir wollen die Berührungsschmerzen und die Druckschmerzen mit in den primären Endpunkt hineinnehmen und die funktionellen Beeinträchtigungen ebenfalls messen. Das sind gut messbare Daten, die wir mit erheben können. Da sollten wir nicht auf ein Erheben dieser Daten verzichten. Hinsichtlich des Beinumfangs verweisen wir auf den Wortlaut „Extremitätenumfang“, weil wir eben auch die Oberarme mit einbeziehen wollen.

Ansonsten sind wir sehr glücklich über den Entwurf; wesentliche Widersprüche sehen wir nicht. Wir freuen uns auf eine lebhaftige Diskussion.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, Herr Richter, herzlichen Dank. – Jetzt will ich keine arithmetische Reihe aufmachen, 10 Sekunden eins, 5 Sekunden zwei, nur zweieinhalb für die letzten beiden. Wer möchte denn? – Herr Felmerer.

Herr PD Dr. Felmerer (GDL): Ich vertrete die plastische Chirurgie akademisch an der Universitätsklinik in Göttingen und bin hier als Vertreter der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen und selber Plastischer Chirurg und Lymphologe. Ich bin mit dem Entwurf, den Sie vorgelegt haben, einverstanden.

Ich möchte hier vielleicht als Anmerkung noch zwei Sachen hinzufügen. Das eine betrifft die bereits genannte Frage: Warum sollen das Plastische Chirurgen machen, am besten noch Plastische Chirurgen, die lymphologisch erfahren sind? Das liegt nicht daran, dass die Dermatochirurgen, mit denen wir hervorragend zusammenarbeiten, das nicht auch beherrschen und könnten. Vielmehr geht es darum, dass auch ernsthafte Komplikationen auftreten können, und als Plastischer Chirurg hat man in seiner Ausbildung gelernt, mit diesen Komplikationen umzugehen. Das bemerken wir auch, wenn wir von unseren Kollegen, die wir sehr schätzen, natürlich auch sehr schwierige Fälle zugewiesen bekommen. Zudem möchte ich darauf hinweisen, dass eine wissenschaftlich fundierte Studie am besten in akademischen Lehrkrankenhäusern oder Universitätskliniken durchgeführt werden soll, weil hier natürlich die personelle und materielle Ausstattung vorhanden ist, um eine solche Studie zielführend zu beenden. Ansonsten sind wir im Wesentlichen einverstanden.

Noch als Anmerkung zum Zeitraum der Studie: Wenn man schon nach einem halben oder einem Jahr merkt, dass dramatische Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der eigentlichen Absaugungsgruppe bestehen, sollte man eventuell diskutieren, einen vorzeitigen Abbruch der Studie vorzunehmen, um dann nicht diese drei Jahre komplett durchzuziehen, wenn man schon sehr früh sieht, dass sich die beiden Gruppen wesentlich unterscheiden. – Das wäre meine Stellungnahme.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, auch Ihnen herzlichen Dank. Jetzt habe ich Ermessensreduzierung auf null. – Herr Strubel, Sie haben das Wort.

Herr Dr. Strubel (DGfW): Vielen Dank. – Ich bin, glaube ich, der Einzige von uns vieren, der eher den konservativen Arm vertritt. Ich bin Angiologe und habe 15 Jahre lang in Deutschland eine angiologische Praxis mit einem lymphologischen Schwerpunkt geführt; in dieser Zeit habe ich auch sehr viele Lipödeme in der konservativen Richtung betreut. Ich spreche hier für die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung.

Auch ich muss grundsätzlich sagen: Ich bin sehr einverstanden mit dem, was hier vorgelegt wurde. Viele Punkte wurden bereits von meinen Vorrednern angesprochen. Insofern habe ich es da recht einfach. Ich würde Herrn Rapprich folgen und sagen: Die Dermatochirurgen gehören mit hinein, weil meiner Meinung nach dort durchaus auch die Kompetenz da ist, was ich einfach aus praktischer Alltagserfahrung in dieser langen Zeit kennengelernt habe. Auch für mich als konservativen Lymphologen war ein Punkt, wirklich zu sagen: Eine Entstauungsphase über vier Wochen halte ich einfach für zu lange. Das ist ein Mordsaufwand, das muss man logistisch auch erst einmal stemmen, seitens der Praxen wie seitens der Patienten. Viele Patientinnen muss man während dieser Zeit krankschreiben, weil sie einfach nicht in die Arbeit gehen können. Wir machen es regelhaft mit 14 Tagen und kommen damit eigentlich sehr gut hin.

Mir wäre wirklich wichtig, dass in einem solchen Zentrum, sei es lokal gebunden oder sei es in Form von Kooperationen, welcher Disziplin sie auch immer entstammen, lymphologische Kompetenz vorhanden sein muss, weil KPE bei Weitem nicht KPE ist. Die meisten Patientinnen, die mit einer sogenannten KPE zu mir gekommen sind, hatten keine KPE; somit vergleiche ich am Ende Äpfel mit Birnen. Deshalb sollte wirklich bei der Zulassung von entsprechenden Zentren oder Organisationsstrukturen darauf geachtet werden, dass dort eben lymphologische Kompetenz vorhanden ist.

Auch wir hätten gerne – ich weiß, es dehnt die Sache aus, macht es unter Umständen wesentlich komplizierter, vielleicht auch teurer – das Stadium I darin und auch die Arme darin, weil es einfach doch auch die Entität ist. Ich sehe immer wieder die Stadien I, wobei die Betroffenen wirklich sehr starke Schmerzen haben. Wir wissen es und es steht auch in der Leitlinie, dass man Stadium mit Klinik nicht immer eins zu eins abbilden kann. Dann haben wir am Ende eine gut gemachte Studie für die Stadien II und III, und den Damen im Stadium I sagen wir: Ja, für euch haben wir leider keine Daten, wartet mal, bis ihr ins Stadium II kommt, und dann haben wir die Daten. Das halte ich für problematisch. Arme verhalten sich anders. Wenn wir schon sagen, wir müssen Abstriche machen, damit auch die Gruppe nicht so groß wird, dann würde ich persönlich eher auf die Arme verzichten und das Stadium I in den Beinen mit hineinnehmen wollen.

Auch in Bezug auf die Nachbeobachtungszeit stimme ich Herrn Felmerer zu: Wenn wir sehen, dass es da hochsignifikante Unterschiede gibt, kann man das sicherlich verkürzen. Aber ansonsten glaube ich, dass wir gerade, um die Frage zu beantworten, inwiefern wir denn auch mit gut gemachten Liposuktionen Rezidive produzieren, eben diese relativ lange Nachbeobachtungszeit brauchen, damit man auch dort eine gewisse Sicherheit hat. – Vielen Dank.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, Herr Strubel, auch von unserer Seite herzlichen Dank, herzlichen Dank an alle für ihre Vorträge. – Ich weiß aus den Vorbesprechungen, dass es noch offene Fragen gibt, die jetzt an Sie gestellt werden. Als allererste habe ich die Meldung des GKV-Spitzenverbandes gesehen.

GKV-SV: Ich kann gleich voranstellen, es sind eine ganze Reihe von Fragen. Noch einmal für alle zur Information: Wir hatten ja seinerzeit – daher kennen wir uns wahrscheinlich auch noch – vor ungefähr zwei Jahren schon einmal eine ähnliche Fragerunde, als es darum ging, eine Studie zu konzipieren. Wir hatten einmal eine Expertenanhörung im Rahmen der AG. Wir haben einen Teil dieser Antworten verwendet, um das jetzige Studienkonzept zu machen. Dabei sind zum Teil aber wieder Fragen offengeblieben. Sie haben ja auch gesehen, dass in unserem Entwurf an einigen Stellen zwei Alternativen abgebildet waren. Sehen Sie es mir bitte nach, wenn ich da jetzt noch einmal an einigen Stellen etwas nachhaken werde. Ich spreche jetzt niemanden gezielt an; ich denke, es möge sich derjenige melden, dem als Ersten etwas dazu einfällt.

Zunächst einmal folgende Frage: Ist die Eingrenzung auf Frauen, wie wir sie ja in dem Konzept gemacht haben, sachgerecht, und zwar a) im Rahmen der Studie und b) aber auch im richtigen Leben? Ich frage danach, weil dies später auch sozialrechtliche Konsequenzen hat. Können Sie dazu sagen, ob Sie überhaupt schon einmal Männer mit einem Lipödem operiert haben?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Wollten Sie mehrere Fragen stellen?

GKV-SV: Ich will ganz viele Fragen stellen, aber ich glaube, es ist einfacher, wenn wir sie tatsächlich schrittweise beantworten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Gut. – Dann machen wir die Schrittinnovation; insoweit Antwort des Ersten, der sich gemeldet hat.

Herr Dr. Rapprich (DDG): Also, es liegt an der Natur des Krankheitsbildes, dass praktisch ausschließlich Frauen betroffen sind. Es gibt ganz, ganz selten Männer – ich habe in meiner Sprechstunde vier – ; dann liegt meistens ein Testosteronmangel vor, und das erfordert dann eine andere Therapie. Das ist einfach der Hintergrund.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Außerdem habe ich noch jemanden, der das Wort für eine Antwort haben möchte. – Nein. Dann die nächste Frage, wenn Ihr Herz ganz voll ist und Sie viele Fragen haben.

GKV-SV: Noch einmal die Frage zum Einschluss des Stadiums III. Wir hatten damals mitgenommen, dass sich doch relativ vehement dagegen ausgesprochen wurde, in der Studie Stadium III zu operieren, eben vor dem Hintergrund – so habe ich es noch in Erinnerung –, es sei schwieriger, es werde oft vom Ergebnis her nicht zufriedenstellend. Sie sehen jetzt aber doch den Bedarf, auch das Stadium III mit in der Studie einzuschließen. Habe ich das jetzt so richtig mitgenommen?

Herr Dr. Strubel (DGfW): Auch wenn ich jetzt nicht der Operateur bin, aber wenn wir auch auf die Diskussion primäre Endpunkte gehen, wollen wir die Bewegungseinschränkung, die funktionellen Einschränkungen mit darin haben. Da haben wir natürlich doch immer wieder einmal die Stadien III, bei denen wir sagen: Wir können zwar nicht mehr das kosmetische und vielleicht auch das Beschwerdebild so stark verbessern wie im Stadium I und II, aber wir können funktionell deutlich Verbesserungen erzielen, Mobilität erhalten, was dann ja auch im Hinblick auf Rente etc. pp. eine Rolle spielt. Unter diesem Aspekt und deshalb, weil wir ja sagen, wir wollen hochqualifizierte Zentren als Studienzentren nehmen,

erlaube ich mir jetzt einmal als Nichtoperateur die Äußerung: Denjenigen Leuten, die das machen, traue ich auch zu, dass sie ein IIIer-Stadium operieren können. Unter diesem Aspekt würde ich es begrüßen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich wiederhole meinen Hinweis: Bitte nennen Sie, bevor Sie antworten, immer erneut Ihren Namen, damit das von der Stenografin festgehalten wird. – Jetzt sind Sie wieder an der Reihe.

GKV-SV: Noch einmal zur Nachfrage. Wenn wir Subgruppen planen, müssten wir ungefähr auch eine Idee davon haben, in welchem Mengenverhältnis die Stadien II und III dort zum Einschluss kommen, weil das auch statistisch unterfüttert werden muss. Können Sie uns da ungefähr eine Schätzung geben, in welcher Größenordnung Stadium III operiert wird? Wir haben aus der Studie von Herrn Schmeller mitgenommen, dass es wohl nur zwei waren, die überhaupt dann zur Auswertung kamen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Wer möchte? – Herr Richter.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): Das ist sicherlich auch immer von der Institution abhängig. Wenn Sie an einem großen Zentrum operieren, dann bekommen Sie auf Zuweisung natürlich die schwierigeren Fälle. Das heißt, in einem großen Zentrum werden häufiger die Stadien III operiert werden, also bei uns im klinischen Alltag sicherlich mehr als 30 Prozent. Diese Patienten profitieren zwar nicht so sehr, was die Schmerzreduktion angeht – da bin ich völlig bei Herrn Strubel –, aber die Bewegungseinschränkungen, die alltäglichen Probleme, die mit Hygiene usw. zusammenhängen, werden dort eben deutlich verbessert. Deswegen haben wir auch dafür plädiert, obwohl sie schwieriger zu behandeln sind, das Stadium III mit hineinzunehmen. Wenn wir I und III ausschließen, dann hätten wir nur noch Patienten im Stadium II für die Studie.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Ja, natürlich, selbstverständlich; Sie haben immer das Recht, sich einzuklinken.

Herr Dr. Rappich (DDG/DGP): Ich würde dem hundertprozentig zustimmen. Wir haben natürlich das Problem, dass wir nur ganz schwache epidemiologische Daten zu dem Krankheitsbild haben. Davon, wie sich das unter den Betroffenen prozentual auf die verschiedenen Stadien verteilt, haben wir nur nebulöse Vorstellungen. Es findet in den einzelnen Zentren auch eine gewisse Selektion statt, wie es der Kollege gesagt hat.

Herr PD Dr. Felmerer (GDL): Ich möchte noch anfügen, dass man natürlich Folgendes bedenken muss: Bei Stadium III wird die Komplikationswahrscheinlichkeit steigen, weil das ja oft ältere Patienten sind, auch mit Funktionseinschränkungen usw. Sie haben natürlich nach einem solchen Eingriff manchmal länger zu knapsen als Stadium-II-Patienten. Insofern wäre ich eher dafür, Stadium III da herauszunehmen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Der GKV-Spitzenverband nickt zumindest bei der letzten Antwort. – Haben Sie weitere Fragen?

GKV-SV: Ich nicke dazu, weil wir das dann weiter verarbeiten werden. – Ja, ich habe weitere Fragen. Wir haben vorhin über die Dauer der ersten Phase, unserer Run-in-Phase, gesprochen, also dieser Initialphase zur Ödembeseitigung. Sie haben gesehen, das ist nur ein Teil der sogenannten Run-in-Phase. Wir wollen – so ist bisher das Konzept – dann ein halbes Jahr lang die Erhaltungstherapie vor der Randomisierung durchführen, also konservativ, um sicherzugehen, dass sozusagen die Ausgangsbedingungen für alle Patientinnen gleich sind. Ist das aus Ihrer Sicht sachgerecht?

Herr Dr. Strubel (DGfW): Ja, das ist meiner Meinung nach sachgerecht. Genauso machen wir es auch in der Praxis, dass wir eben sagen, wir machen zuerst diese 14 Tage Entstauung und dann über sechs Monate eine Erhaltungsphase, wie es in der Lymphologie heißt. Danach zu randomisieren halte ich für völlig in Ordnung, weil man dann durchaus auch seriös etwas zum Erfolg der konservativen Maßnahmen sagen kann.

Dazu vielleicht ganz kurz als Ergänzung: Ich denke, es ist schon auch wichtig, dass man in dieser Run-in-Phase darauf fokussiert, um zu sagen, die konservative Therapie des Lipödems besteht nicht nur aus der KPE – sie ist ein zentraler Punkt –, sondern dazu gehört genauso Bewegungstherapie, dazu gehören die Ernährungsmodifikation und die Gewichtsreduktion. Das muss man sicherlich mit berücksichtigen; anderenfalls reizen wir natürlich die konservativen Methoden nicht aus.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Weiterer Antwortbedarf? – Das ist nicht der Fall. Dann frage ich noch einmal, wenn ich zur Seite gucke. – Es gibt weitere Fragen vom GKV-Spitzenverband?

GKV-SV: Sie gibt es. – Wir haben ja vorhin schon über die Dauer der Nachbeobachtungszeit gesprochen. Wir gehen in der Tat davon aus, dass man möglicherweise nach einem halben oder einem Jahr die bereits beschriebenen Effekte sehen kann. Uns interessiert tatsächlich auch die Nachhaltigkeit dieses Eingriffs. Würden Sie schätzen, dass wir mit diesen zwei oder drei Jahren, die wir jetzt als Nachbeobachtungszeit vorgesehen haben, tatsächlich dort etwas erkennen können? Die Frage ist: In welchem Zeitraum kann man denn mit Rezidiven rechnen, wenn sie denn auftreten?

Herr PD Dr. Felmerer (GDL): Rezidive nach der Liposuktion sind äußerst selten. Der Hauptgrund für ein Rezidiv ist Gewichtszunahme nach der Operation. Das sehen wir eigentlich als einzigen Grund; ansonsten sind Rezidive sehr unwahrscheinlich.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Gut, damit ich nicht immer fragen muss, GKV-Spitzenverband: Wie viele Fragen hätten Sie denn noch? – Ja, ist gut, okay. – Noch irgendwelchen Antwortbedarf, eben gerade auf die Frage? – Jawohl, Herr Rapprich.

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Es ist tatsächlich so, dass wir schon nach einem halben Jahr die Effekte sehen. Diesen Nachbeobachtungszeitraum hatten wir auch bisher in den Studien; das ist so üblich in phlebologischen Studien. Aber wenn man Nachhaltigkeitseffekte sehen will, dann braucht man natürlich längere Nachbeobachtungszeiträume. Das liegt in der Natur der Sache. Die 36 Monate sind aus meiner Sicht ein guter Kompromiss.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Herr Richter.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): Ich würde dem zustimmen. Dass man innerhalb von 36 Monaten ein Rezidiv sehen kann, ist sehr unwahrscheinlich. Die Klinik zeigt eher wirklich: Wenn die Patienten beschwerdefrei gesaugt worden sind, bleiben sie das.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Dann darf ich wieder den GKV-Spitzenverband aufrufen.

GKV-SV: Die nächste Frage zielt noch einmal auf die Art der Zentren ab, und zwar jetzt im Rahmen der Studie. Wir haben damals aus der Befragung mitgenommen, dass es in Deutschland etwa zehn bis zwölf Zentren gibt, in denen beide Arten von Kompetenz vorliegen, die wir uns vorstellen, also die plastisch-chirurgische und die lymphologische. Würden Sie davon ausgehen, dass das für eine Studie, in die wir ja vielleicht maximal 200 Patientinnen einschließen, den Bedarf im Rahmen der Studie decken

könnte? Ich frage dies, weil jetzt wieder der Punkt mit Kooperation aufkam; das ist ja jetzt in diesem Kontext ein neuerer Aspekt. Wir reden jetzt nur von der Studie.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): Ich glaube, dass es das zahlenmäßig sicherlich abdecken kann. Es ist die Frage, inwieweit einfach die Tatsache, dass beide Zentren praktisch auf der Checkliste vorhanden sind, sicherstellt, dass sie auch zusammenarbeiten, ob das dann wirklich ein Verbund ist. Häufig ist es halt so, dass unter Umständen in den Zentren gar keine Kommunikation besteht. Von daher halten wir es zum Beispiel auch so, dass wir mit umliegenden Praxen Kooperationen eingehen. Das ist durchaus sinnvoll. Zahlenmäßig wird das mit Sicherheit ausreichen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Möchte noch jemand antworten? – Ich sehe so ein gewisses Zögern.

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Ja, gut, es ist die Frage, wie die Vorgaben sind, wie multizentrisch die Studie denn sein soll. Sicherlich, es gibt auch Praxen, die Studienzentren betreiben; sie könnte man dann sicherlich durchaus einschließen und damit die Studie durchführbar machen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): So, wenn ich das gerade richtig gezählt habe, kommt jetzt die letzte Frage des GKV-Spitzenverbandes, zumindest in dieser ersten Runde. – Sie haben das Wort.

GKV-SV: Die letzte Frage betrifft die Qualifikation, den Aspekt, wer sich dafür qualifiziert, diesen Eingriff zu machen. Die Facharztbezeichnung Plastische und Ästhetische Chirurgie ist klar. Bei Dermatochirurgie bin ich nicht so ganz sicher, wie man Dermatochirurg wird. Anhand der Weiterbildungsordnung erschließt sich das mir nicht so ganz.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Da kann ich mir vorstellen, dass sich Herr Rapprich sofort meldet.

(Heiterkeit)

– Herr Rapprich.

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Das dürfte vielen nicht bekannt sein: Auch die Dermatologie ist ein chirurgisches Fach, genauso, wie Gynäkologen und HNO-Ärzte auch operieren. Wir operieren alles an der Haut, und bei allem, was wir operieren, sind wir auch in der Lage, die Komplikationen zu beherrschen, selbstverständlich. Wir machen Hautchirurgie in dem Sinne, und dazu gehört selbstverständlich auch das subkutane Fettgewebe. Also, unser Revier geht bis zur Muskelfaszie; anschließend beginnt sozusagen dasjenige der Chirurgen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Dann wissen wir etwas über die Revierabsteckung. – Ich habe als Nächstes die KBV. – Entschuldigung, das habe ich nicht gesehen. Das ist auch zu schüchtern gewesen, Patientenvertretung. – Patientenvertretung, bitte.

PatV: Ich hatte mich schon vorher gemeldet; kein Problem. – Zuerst einmal vielen Dank. Wir haben auch einige Fragen, wollten aber zunächst auf diese Phase II kommen, diese sechs Monate Erhaltung. Wir sehen das ja aus Patientenvertreterpersicht eher kritisch; wir haben das auch nicht aufgenommen. Sie haben gerade gesagt, das wäre Standard. Wir wissen ja eben aus der leidvollen Erfahrung der Frauen, dass es das in der Versorgung so nicht gibt. Wir haben einen Heilmittelkatalog, das heißt, es ist eigentlich aus unserer Perspektive eher eine künstliche Situation. Wir wollen zumindest nicht an dieser Stelle die KPE bewerten, weil wir davon ausgehen, dass sie im Heilmittelkatalog aufgenommen ist.

Wir wüssten gerne, warum Sie es denn für so wichtig halten, dass die Patienten mit einer gesicherten Diagnose in einem Studiendesign noch einmal sieben Monate behandelt werden und erst anschließend

bei Patienten randomisiert wird, die keine Besserung haben. Aus unserer Perspektive passt dann die gesicherte Diagnose nicht dazu; denn entweder haben sie eine gesicherte Diagnose und auch schon einen langen Leidensweg oder eben nicht. Können Sie da noch einmal erklären, warum Sie diese sechs Monate für so wichtig halten? Ich frage danach, weil dies die Studie natürlich noch einmal sehr verlängert.

Herr Dr. Strubel (DGfW): Der Hintergrund ist natürlich auch das, was in der Leitlinie steht, dass wir sagen, dass es bei der Diagnose Lipödem oft lange dauert, kein Thema. Aber nach der Diagnosestellung ist die Therapie der Wahl zunächst einmal die konservative Therapie. Wenn die konservative Therapie versagt, also nicht zu einer ausreichenden Symptomlinderung führt, oder wenn es während der konservativen Therapie zu einem weiteren Wachstum des Fettgewebes kommt, dann ist die Indikation gegeben, eine Fettabsaugung vorzunehmen. Es geht aber nicht an, Folgendes zu sagen: Es gibt eigentlich keine konservative Therapie des Lipödems, es gibt eigentlich nur eine operative, und die operative Therapie wollen wir überprüfen.

Der klinische Alltag zeigt doch: Ja, natürlich gibt es eine relevante Anzahl von Patientinnen, die von der konservativen Therapie nicht profitieren oder schlecht profitieren – anderenfalls säßen wir nicht hier –; aber es gibt durchaus auch einen relevanten Anteil, der mit einer konservativen Therapie sehr gut zurechtkommt und nicht operiert werden muss. Um das seriös beurteilen zu können, brauche ich einfach eine gewisse Zeit. Die sechs Monate sind nirgendwo studientechnisch festgelegt; das ist Praxisalltag. Aber ich brauche irgendwie einen gewissen Zeitraum, um dies zu sehen: Meine konservativen Maßnahmen, die auch weitergehen – es geht nicht nur um die KPE, sondern es geht in den Sport, es geht in die Gewichtsproblematik hinein –, brauchen einfach eine gewisse Zeit. Dafür ist meines Erachtens ein Zeitraum von sechs Monaten gut. Es kann ja auch herauskommen, dass so wenige nach den sechs Monaten davon profitieren, dass man sich auch in der Leitliniengruppe Gedanken machen muss, ob man das so stehen lassen kann. Aber Tatsache ist: Im Moment ist das der Inhalt der Leitlinie, und deswegen halte ich das für richtig.

Herr PD Dr. Felmerer (GDL): Wir sehen das so, dass es auf jeden Fall einige Patienten gibt, die auch von der konservativen Therapie profitieren und die eine Operation ablehnen, die Schmerzlinderung erfahren. Es sind sicherlich nicht viele, aber es gibt einige, und diese Patienten sollte man nicht primär operieren.

Das Zweite ist ein ganz wichtiger Faktor dieser sechs Monate: Sie haben hierin einen Compliance-Indikator, weil Sie natürlich auch sehen, ob die Patienten vor und nach diesem Eingriff mitmachen; denn auch nach der Operation muss für einen gewissen Zeitraum konsequent Kompressionstherapie getragen werden. Zudem können Sie natürlich in diesem Zeitraum sehr gut überprüfen, ob die Patienten aktiv an Gewicht abgenommen haben, weil es ebenfalls ein wesentlicher Faktor ist, dass die Patientin in der Behandlung mitmacht. Nur so können Sie verhindern, dass es nach der Operation zum Beispiel durch Nichttragen der Kompression oder durch erneute Gewichtszunahme zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommt.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, auch Sie hatten mehrere Fragen angekündigt, hohe Patientenvertretung.

PatV: Erst einmal vielen Dank. Ich will noch einmal darauf hinweisen, dass wir als Einschlusskriterium Patienten haben, die auch unter konsequent durchgeführter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung haben. Also, wir schicken die Patientin dann eigentlich dreimal in die KPE. Aber das vielleicht nur als kleine Anmerkung.

Wir haben noch eine Frage zu den Endpunkten. Ich glaube, Herr Rapprich hat gesagt, dass Schmerzen an sich ja ausreichend sind. Sie hatten auch die Idee – ich glaube, Herr Felmerer war es –, man könne, wenn man den primären Endpunkt erreicht hat, die Studie abbrechen. Aus unserer Perspektive wäre es wichtig, dann einen Endpunkt zu haben oder einen kombinierten Endpunkt zu haben. Welcher Endpunkt soll es denn dann sein? Vielleicht können Sie darauf noch einmal eingehen. Wir hatten damit ein bisschen Probleme, weil es zu viele Endpunkte gibt. Man weiß ja gar nicht, welcher gelten soll. Insoweit lautet die Frage: Wäre es dann nicht sinnvoll, einen Endpunkt zu nehmen, wenn man eine solche Konstruktion macht, dass bei Erfolg ein Studienabbruch stattfindet?

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Schmerzen als Studienendpunkt zu wählen hat natürlich den Vorteil, dass sie das führende Symptom bei Lipödem-Patientinnen sind. Das ist das, worunter sie am meisten leiden; außerdem haben wir ein validiertes Instrument, um Schmerzen zu messen. Wir haben diese visuellen Analogskalen; es ist ja auch wichtig für Studien, dass man mit validierten Instrumenten arbeitet. Bei den Endpunkten Druckschmerzhaftigkeit und Bewegungseinschränkung wird es schon schwieriger, das zu beurteilen. Es wäre tatsächlich im Sinne der Vereinfachung der Studie, wenn man sich auf diesen Endpunkt Schmerzen beschränkte. Alle weiteren Endpunkte, die genannt sind, sind natürlich wissenschaftlich interessant; aber wenn es hier um die Fragestellung geht, was die Liposuktion bringt, und wenn man sauber arbeiten will, kann man sich meines Erachtens darauf beschränken.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Weitere Antworten? – Dann gebe ich wieder zurück an den Fragesteller.

PatV: Ich habe noch einmal eine Frage zur Dauer. Wir sind ja in einer relativ langen Studie, für klinische Studien eigentlich sehr lang; das sind fast 55 Monate. Sie haben auch gesagt, dass es wichtig wäre, eine Interimsanalyse vorzunehmen oder zumindest zu sagen, primärer Endpunkt erreicht, dann könnte man eine Studie auch abbrechen. Verstehen Sie die 36 Monate als Teil der Studie, oder was soll denn im Prinzip noch einmal gemessen werden, wenn Sie sagen, man kann im Prinzip relativ früh den primären Endpunkt messen? Sie sagen andererseits, Rezidive träten eigentlich nicht auf. Wieso dann diese doch relativ lange Dauer? Oder ist ein Rezidiv immer etwas Schlechtes? Es kann ja auch im Prinzip ein Konzept sein, dass man sagt, man kann nicht alles auf einmal machen. Wie ist ein Rezidiv zu bewerten?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Es gibt keinen Zwang zur Antwort.

Herr Dr. Rapprich (DDG/DGP): Es wurde ja die Frage nach der Nachhaltigkeit einer Therapie gestellt. Sie kann man eben nur nachweisen, wenn man lange genug nachbeobachtet. In der Tat sind Rezidive selten, und es tritt dann meist doch durch die Gewichtszunahme auf. Es wäre sicherlich, wenn man eine solche Studie initiiert, sinnvoll, dies mit zu erfassen.

Herr Dr. Strubel (DGfW): Der Aspekt ist ja auch noch dabei, dass wir wissen – zumindest aus dem, was wir an Literatur haben –, dass nur ungefähr 30 Prozent, 40 Prozent der Patientinnen hinterher gar nichts mehr brauchen, keine Kompression, keine Lymphdrainage, nichts. Das wurde ja eben auch schon angesprochen. Wir wissen natürlich überhaupt nicht verwertbar, wissenschaftlich begründet: Wie ist denn der weitere Verlauf? Ist das vielleicht etwas, was nach einem Jahr vorbei ist? Ist das etwas, was ich lebenslang weiter machen muss, wovon man zum Teil heute ausgeht, was auch für die Patientinnen oft schwierig ist? Die freuen sich: Es ist besser geworden. Aber ganz weg ist es halt nicht, und jetzt soll ich doch wieder in die ungeliebten Strümpfe.

Es geht auch um die Erkenntnis, was denn wirklich unter Studienbedingungen in einem Zeitfenster nach einer gut gemachten Opposition passiert, wobei ich OP so definieren würde: Die OP ist abgeschlossen, wenn das Lipödem behandelt ist, also nicht nach dem Motto, ich mache jetzt einen Eingriff und warte ein Jahr, und dann mache ich den nächsten notwendigen Eingriff, sondern behandelt ist, wenn das Lipödem fertig abgesaugt ist. Es gibt so viele unklare Fragen, deren Antwort wir alle nicht wissen. Wenn wir jetzt schon eine Studie machen, dann können wir uns eigentlich mit einem Schlag all diese Informationen holen. Deswegen macht das meiner Meinung nach zusätzlich Sinn, auch wenn das natürlich für die Patientinnen, die auf das Ergebnis hoffen etc., Zeit braucht. Das ist richtig.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Es gibt weiteren Fragebedarf.

PatV: Noch eine kurze Rückfrage. Also, wenn ich Sie richtig verstehe, wäre das eigentlich eher etwas für das Register, weil es ja nicht der Methode anzulasten ist, wenn die Patientin, wie Sie sagen, nach fünf Jahren vielleicht zugenommen hat. Im Prinzip messen Sie damit nicht den Effekt der Liposuktion, sondern gucken sich einen Krankheitsverlauf an. Wie kann man das denn scharf trennen? Wäre nicht eigentlich dafür ein Register optimal?

Herr Dr. Strubel (DGfW): Das steht in unserer schriftlichen Stellungnahme, genau deswegen. Man kann das sicherlich viel besser über ein Register abbilden und gegebenenfalls auch länger nachbeobachten; denn es steht ja nirgendwo geschrieben, dass nach 36 Monaten Schluss sein muss. Insofern könnte ein Register meines Erachtens eine gute Lösung dafür sein.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Gibt es weiteren Fragebedarf? – Das ist nicht der Fall, zumindest nicht von der Patientenvertretung. – Dann habe ich jetzt die KBV bei mir auf der Liste, und zwar zweimal.

KBV I: Ja, erst einmal eine Frage an Herrn Felmerer: Sie waren jetzt der Einzige, der sich gegen den Einschluss von Stadium III ausgesprochen hat. Das habe ich aber so verstanden, dass Sie davon ausgehen, dass das im Prinzip eigentlich ein quantitatives Problem ist – also quasi mehr Fett, mehr Komplikationen, möglicherweise längere Dauer, mehr Absaugmaterial –, aber dass man nicht irgendwelche Bedenken dagegen hätte, wenn man bei Stadium II einen Nutzen findet, auch davon auszugehen, dass Stadium-III-Patientinnen in gleicher oder in ähnlicher Weise profitieren, wie Sie es ausgeführt haben.

Herr PD Dr. Felmerer (GDL): Genauso sehe ich das. Für eine sauber durchgeführte Studie sollte man Patienten, bei denen es eher zu Komplikationen kommen kann, nicht einschließen, aber dann, wenn sich zeigt, dass die Methode wirksam ist, es auf jeden Fall natürlich diesen Patienten hinterher auch anbieten. Ja, genauso sehe ich das.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Das war KBV I, jetzt kommt KBV II, wobei ich damit keine Rangfolge gesagt habe.

KBV II: Nur noch einmal eine Frage zu den Endpunkten. Sie haben, glaube ich, eben gesagt, Bewegungseinschränkungen seien schwierig zu validieren. Treten die Bewegungseinschränkungen in den Stadien I und II überhaupt auf? Ist das nicht etwas, was eher nur im Stadium III auftritt?

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herr Richter.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): So ist das Stadium III auch definiert. Bewegungseinschränkungen werden in den Stadien I und II eigentlich kaum gesehen. Deswegen gibt es auch die Fürsprache, es als sekundären Endpunkt mit aufzunehmen, einfach um die Daten zu erfassen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Wer antwortet? – Dann habe ich als Nächstes – insoweit gehen wir quasi die Reihe doch durch – jetzt die Deutsche Krankenhausgesellschaft.

DKG: Wir würden gerne zur Stadienproblematik nachfragen. Wir haben ja die Beschlussfassung jetzt vor Kurzem dahingehend getroffen, dass man das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative beim Lipödem erst einmal stadienunabhängig festgestellt hat. Der G-BA zielt nun mit diesem ja doch sehr aufwendigen Studienvorhaben, das er jetzt macht, darauf ab, Erkenntnisse zu gewinnen, um am Ende im Grunde genommen zu allen drei Stadien eine Entscheidung treffen zu können. Insofern wäre es für uns doch noch einmal von sehr elementarer Bedeutung, dass auch dann, wenn wir jetzt meinetwegen auf das Stadium III verzichten, am Ende dennoch eine Entscheidung über das Stadium III möglich ist; denn es kann wohl kaum von heutiger Warte aus verlangt werden, dass man dann erst, möglicherweise nach sechs oder sieben Jahren – mit diesem Zeitraum muss man meines Erachtens mit allen Vorbereitungen rechnen, bis die Ergebnisse vorliegen –, anfängt, wieder neu über das Stadium III zu reden.

Herr Felmerer, Sie hatten eben im Grunde genommen bereits auf die Frage der KBV geantwortet, dass Sie offenkundig eine solche Übertragbarkeit der Ergebnisse dann postulieren würden. Ich würde diese Frage aber auch noch an alle drei anderen stellen wollen, damit wir gucken können, ob es dazu ein einheitliches Bild gibt oder ob es different gesehen wird; denn insbesondere, wenn es different gesehen wird, müsste man das bei der Konzeption der Studie sicherlich anders werten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Jetzt wieder meine Standard- und Ausgangsfrage: Wer möchte denn zuerst, nachdem alle vier gefragt worden sind? – Herr Strubel.

Herr Dr. Strubel (DGfW): Ich sehe es ähnlich. Ich denke, man kann durchaus sagen, wir reduzieren es auf das, was wirklich häufig ist, und gucken, dass wir diese Ergebnisse letztendlich übertragen. Das ist einfach eine Frage, wie man sich dazu positionieren will. Ich glaube schon, dass man sagen kann, wenn das Verfahren – –

Wir hätten dann ja auch fortgeschrittenere Stadien II. Diese Stadieneinteilung ist ja relativ grob: Was ist denn jetzt noch I, und wo wird es denn schon II, wo ist II und wo wird es dann III? Die Grenzen sind dort ja auch ein bisschen fließend. Ich glaube, wenn man mit gutem Erfolg ein fortgeschrittenes Stadium II behandeln kann und dies in der Studie nachweisen könnte, dann kann man das sicherlich auch auf das Stadium III in gewisser Weise übertragen.

Aber das Problem bleibt natürlich, dass wir im Stadium III andere Ziele fokussieren. Es geht dann eben wirklich mehr um solche Dinge wie die Bewegungseinschränkung und weniger um das Thema, ob ich die Patientin denn wirklich schmerzfrei bekomme. Ich werde auch hinsichtlich der Kompression hinterher ganz andere Ergebnisse haben. Ich würde annehmen wollen, dass ich hinterher einfach sehr viel mehr operierte IIIer-Stadien mit einer Kompression versorgen muss, als ich das vielleicht bei einer gut operierten Ier-Patientin machen muss. Also, insofern ist es gar nicht so einfach zu beantworten, ob wir jetzt einfach hingehen und sagen können, okay, wir machen I und II, und das Ergebnis übertragen wir eins zu eins auf III. Das ist sicherlich nicht unproblematisch.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, die Frage ging an alle vier. Ich meine noch einmal: Es besteht kein Zwang zu antworten, wenn Sie nicht darauf antworten möchten, können, dürfen, wie auch immer Sie das sehen. Aber die zweite Antwort kommt. – Sie haben das Wort.

Herr Dr. Richter (DGPRÄC): Ich möchte antworten. – Ich denke, das wäre einfach für die generelle Verwertbarkeit der Studie im späteren Verlauf wichtig. Wenn Studien zitiert werden, dann wird jemand von extern sagen: Da haben die ja nur das Stadium II begutachtet. Es wird schwierig, dann generell von dieser Datenlage auf I und III zu übertragen. Deswegen lautet auch unser Plädoyer, die Stadien I und III zu inkludieren.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Cut? – Dann habe ich wiederum die DKG als Fragesteller. – Nein, es hat sich noch jemand aus der DKG gemeldet.

(Zuruf von der DKG: Das sah nur so aus!)

Es sah nur so aus? – Gut, okay. – Weitere Fragen? – Da warte ich immer 20 Sekunden. – Das ist nicht der Fall. Dann darf ich mich ausdrücklich bei Ihnen bedanken, dass Sie uns so viele Antworten gegeben haben. Wir werden die Antworten mehr als nur in unserem Herzen bewegen, sondern unsere Beratungen fortsetzen.

Herzlichen Dank, dass Sie sich heute die Zeit genommen haben, zum G-BA zu kommen. – Die Anhörung ist geschlossen.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 11.56 Uhr

B-5 Würdigung der Stellungnahmen

Die nachfolgende Tabelle dokumentiert die Würdigung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen im Einzelnen. Eine Zusammenfassung der wesentlichen Änderungen am BE aufgrund der Stellungnahmen findet sich in Abschnitt A-1.2.10.

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
Studiendesign: Vergleich (§§ 2, 4 BE)			
1.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Wir schlagen folgendes Studiendesign vor: Multizentrische, randomisierte dreiarmlige Studie mit Cross-over: Arm A: Beobachtung, Arm B: konservative Therapie (komplexe physikalische Entstauungstherapie KPE), Arm C: Liposuktion Nachuntersuchungszeitraum 1 Jahr, dann Möglichkeit des Cross-over. Die vorliegenden Studien zur Liposuktion beim Lipödem werden der Evidenzklasse IV zugeordnet und in ihren Ergebnissen als nicht ausreichend bewertet, um daraus einen Nutzen ableiten zu können. Zum Nutzen der KPE liegen dagegen gar keine Studien vor, sodaß mit einem Beobachtungsarm auch hier die Daten in geforderter Qualität gewonnen werden können. Cross-over, da sich sonst vermutlich keine Probandinnen finden lassen ohne die Möglichkeit doch noch eine Liposuktion zu erhalten.</p> <p>DDG, DGP (mündlich): „Wir haben ein dreiarmliges Studiendesign vorgeschlagen; der Entwurf sah etwas Anderes vor. Sinn des dreiarmligen Designs war auch, die Therapie mittels KPE auf eine wissenschaftliche Datenbasis zu heben. Das wäre jetzt eine Chance, wenn man schon eine groß angelegte Studie initiiert, hierbei auch eine wissenschaftliche Grundlage zu schaffen, wohl in dem Bewusstsein, dass das die Machbarkeit der Studie einschränken könnte. Wir wären auch mit dem vorgeschlagenen Design als Fachgesellschaft zufrieden, um es einmal so zu sagen.“</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Hierbei handelt es sich zwar zweifelsohne um eine sinnvolle Fragestellung, wenn auch diese nicht Gegenstand dieser Erprobungsregelung ist. Es scheint außerdem fraglich, ob Patientinnen nach einer Run-in-Phase mit konsequenter KPE ggf. bereit sind, auf diese zu verzichten, wenn sie in den Beobachtungsarm randomisiert werden und dann überhaupt keine Therapie erhalten würden.</p> <p>PatV: Kenntnisnahme. Grundsätzlich eine sinnvolle Fragestellung, wenn auch nicht Gegenstand dieser Erprobungsregelung. Es scheint zudem fraglich, ob Patientinnen mit einem hohen Leidensdruck bereit sind, auf eine Behandlung zu verzichten, wenn sie in den Beobachtungsarm randomisiert werden oder dies ethisch vertretbar ist.</p>	Keine Änderung

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
Einschlusskriterien (§ 3)			
2.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Eingeschlossen werden sollte nur Lipödeme im Stadium II und III mit getrennter Auswertung. Getrennte Auswertung, um die Vergleichbarkeit zu gewährleisten, denn die Ergebnisse sind nach bisherigen Erfahrungen in früheren Stadien besser als in fortgeschrittenen Stadien. Im Stadium I ist die Diagnose durch subjektive Verwässerung der Kriterien problematisch.</p> <p>DDG, DGP (mündlich): „Grundsätzlich ist es auch so, dass wir in früheren Stadien einfach bessere Ergebnisse als in Stadium III haben. Hier sollte dann in der Studie berücksichtigt werden, eine Subgruppenanalyse zu machen, um diese Effekte herauszufiltern, damit wir in höheren Stadien mit mehr Komorbiditäten dann nicht schlechte Ergebnisse haben und die Studienergebnisse verfälschen.“</p> <p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): <u>Änderungsvorschlag zu § 3 Abs. 1:</u> „In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen mit gesichertem Lipödem der oberen und unteren Extremitäten im Stadium I, II und III, eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, die auch unter konsequent durchgeführter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben.“</p> <p>Die Ergebnisse der unteren Extremitäten können nicht ohne weiteres auf die Arme übertragen werden. Besser gut angelegte Studie mit größerer Fallzahl, ggf. längere Einschlussphase als zweite Studie für Patientinnen mit Arm - Lipödem Alle Stadien sollten in die Studie eingeschlossen werden. Insbesondere Patientinnen im Stadium III sind besonders stark betroffen. Das Volumen der zu infiltrierenden Tumeszynlösung als auch der zu</p>	<p>Die Stellungnahmen spiegeln die verschiedenen methodischen Möglichkeiten zur Definition der Einschlusskriterien im Rahmen der Erprobungsstudie wieder. Auf Grundlage der insgesamt vorliegenden Aussagen wird einheitlich die Einbeziehung der Stadien I, II und III bei Analysen der jeweiligen Subgruppen und bei alleiniger Behandlung der Beine vorgesehen. Hiermit wird nach Ansicht des G-BA eine ausreichende Datengrundlage zur Adressierung der auf die Arme bezogenen Übertragbarkeitsfragestellung im Rahmen der anschließenden Methodenbewertung erzeugt. Die Studienfragestellung kann entsprechend auf die Anwendung der Methode an den Beinen fokussiert werden. Die Stellungnahmen verdeutlichen zudem die stadienspezifischen Unterschiede/Besonderheiten des Lipödems. Deshalb wurde eine Ergänzung im BE vorgenommen.</p> <p>GKV-SV: Aus der im November 2015 durch den G-BA durchgeführten Expertenanhörung zum Thema stammt die Aussage, dass Patientinnen im Stadium III mindestens in der Studie überhaupt nicht eingeschlossen werden sollen, weil die Eingriffe hier mit einem erhöhten Risiko und verminderten Erfolgsaussichten einhergehen. Eine stadiengetrennte Auswertung sollte grundsätzlich möglich sein, dieser ist aber bereits im Rahmen der Fallzahlschätzung Rechnung zu tragen. Eine Ergänzung zur Planung von stadienspezifischen Subgruppenanalysen wird in den tragenden Gründen vorgenommen.</p> <p>KBV, PatV: Aus der Expertenanhörung wurde deutlich, dass Patientinnen im Stadium III durch</p>	<p>GKV-SV: Änderung in § 3 Absatz 1 BE: „In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, mit gesichertem Lipödem der Beine im Stadium I oder, II <u>oder III</u> [...]“</p> <p>PatV: Änderung in § 3 Absatz 1 BE: „In die Erprobungsstudie sollen Patientinnen eingeschlossen werden, die das 18. Lebensjahr vollendet haben, mit gesichertem Lipödem der unteren und oberen Extremitäten <u>Beine</u> im Stadium I, II und <u>oder III</u> [...]“</p> <p>Änderung in § 5 Absatz 2 Satz 1 BE: „Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: [...] Umfang Extremitäten <u>Beinumfang</u> [...].“</p> <p>DKG, KBV: Keine Änderung erforderlich.</p> <p>Alle: Anfügung eines Absatz 5 in § 5: „<u>Es soll eine stadiengetrennte Auswertung (Subgruppenanalysen) der Endpunkte geplant werden, um im Fall von Gruppenunterschieden diese mit ausreichender statistischer Aussagekraft zeigen zu können.</u>“</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>entfernenden Fettmenge kann mit erhöhten peri- und postoperativen Komplikationen einhergehen (Schmeller 2010). Deshalb sollte die Liposuktion bei Lipödem Stadium III grundsätzlich unter akut-stationären Bedingungen durchgeführt werden.</p> <p>DGfW (mündlich):</p> <p>„Auch wir hätten gerne – ich weiß, es dehnt die Sache aus, macht es unter Umständen wesentlich komplizierter, vielleicht auch teurer – das Stadium I darin und auch die Arme darin, weil es einfach doch auch die Entität ist. Ich sehe immer wieder die Stadien I, wobei die Betroffenen wirklich sehr starke Schmerzen haben. Wir wissen es und es steht auch in der Leitlinie, dass man Stadium mit Klinik nicht immer eins zu eins abbilden kann. Dann haben wir am Ende eine gut gemachte Studie für die Stadien II und III, und den Damen im Stadium I sagen wir: Ja, für euch haben wir leider keine Daten, wartet mal, bis ihr ins Stadium II kommt, und dann haben wir die Daten. Das halte ich für problematisch. Arme verhalten sich anders. Wenn wir schon sagen, wir müssen Abstriche machen, damit auch die Gruppe nicht so groß wird, dann würde ich persönlich eher auf die Arme verzichten und das Stadium I in den Beinen mit hineinnehmen wollen.“ [...]</p> <p>„Wir hätten dann ja auch fortgeschrittenere Stadien II. Diese Stadieneinteilung ist ja relativ grob: Was ist denn jetzt noch I, und wo wird es denn schon II, wo ist II und wo wird es dann III? Die Grenzen sind dort ja auch ein bisschen fließend. Ich glaube, wenn man mit gutem Erfolg ein fortgeschrittenes Stadium II behandeln kann und dies in der Studie nachweisen könnte, dann kann man das sicherlich auch auf das Stadium III in gewisser Weise übertragen. Aber das Problem bleibt natürlich, dass wir im Stadium III andere Ziele fokussieren. Es geht dann eben wirklich mehr um solche Dinge wie die Bewegungseinschränkung und weniger um das Thema, ob ich die Patientin denn wirklich schmerzfrei bekomme. Ich werde auch hinsichtlich der Kompression hinterher ganz andere Ergebnisse haben. Ich würde annehmen wollen, dass ich hinterher einfach sehr viel mehr operierte</p>	<p>eine erhöhte Komorbidität gekennzeichnet sind, und sich durch andere Komplikationsraten von Patientinnen im Stadium II unterscheiden; daher sollte eine stadiengetrennte Auswertung grundsätzlich möglich sein.</p> <p>Sollte aus studientechnischen Gründen von einem Einschluss der Patientinnen im Stadium III abgesehen werden, so sollte, wenn sich herausstellt, dass Patientinnen von der Liposuktion profitieren, eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Patientinnen im Stadium III angenommen werden.</p>	

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>Iller-Stadien mit einer Kompression versorgen muss, als ich das vielleicht bei einer gut operierten Ier-Patientin machen muss. Also, insofern ist es gar nicht so einfach zu beantworten, ob wir jetzt einfach hingehen und sagen können, okay, wir machen I und II, und das Ergebnis übertragen wir eins zu eins auf III. Das ist sicherlich nicht unproblematisch.“</p> <p>DGPRÄC (mündlich):</p> <p>„Hinsichtlich der Indikationsstellung, der Stadieneinteilung I, II und III, sind wir auch der Meinung, dass das Stadium I miterfasst werden sollte; genauso wie das Stadium III. Auch diese Patienten leiden unter Schmerzen, und dies teilweise erheblich. Das Stadium selbst beschreibt ja nicht den Schweregrad der Schmerzen. Die Differenzierung im Stadium I ist in der Tat etwas schwieriger, und deswegen soll es auch wirklich dem geübten Kollegen vorbehalten sein, dieses Stadium festzustellen, die Diagnose auf valide Daten zu stützen. Wir würden also die oberen Extremitäten einschließen wollen, weil häufig eben auch Patienten mit dem Befund an den Oberarmen vertreten sind. Wir können auf diesem Wege auch dazu Daten sammeln und eben die Indikation für diese Region mit erweitern. Wenn wir das nicht machten, wäre im Prinzip eine zweite Studie erforderlich, weil die Daten von den unteren Extremitäten nicht ohne Weiteres auf die oberen Extremitäten übertragbar sind.“</p> <p>GDL (mündlich):</p> <p>„Ich möchte noch anfügen, dass man natürlich Folgendes bedenken muss: Bei Stadium III wird die Komplikationswahrscheinlichkeit steigen, weil das ja oft ältere Patienten sind, auch mit Funktionseinschränkungen usw. Sie haben natürlich nach einem solchen Eingriff manchmal länger zu knapsen als Stadium-II-Patienten. Insofern wäre ich eher dafür, Stadium III da herauszunehmen.“</p> <p>BÄK (schriftlich):</p> <p>Wenn auch Lipödeme der Stadien III zur Studienpopulation gehören sollen, so wären bei der Festlegung der Endpunkte (§ 5</p>		

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>des RL-Entwurfs) der erhöhte Aufwand für die Durchführung einer Liposuktion mit entsprechend größeren Komplikationsrisiken und die ohne zusätzliche plastisch-chirurgische Eingriffe zur Gewebestraffung nicht immer befriedigenden Ergebnisse einer alleinigen Liposuktion Rechnung zu tragen.</p>		
<p>3.</p>	<p>BÄK (schriftlich): Bei der Frage der Einschlusskriterien (§ 3 Abs. 1 des RL-Entwurfs) sollte eine Mitbetroffenheit der oberen Extremitäten durch ein Lipödem zumindest kein Ausschlussgrund für Patientinnen sein.</p>	<p>GKV-SV, DKG, KBV: Studienintervention soll die Liposuktion der Beine sein. Patientinnen mit gleichzeitigem Lipödem der Arme könnten nur dann teilnehmen, wenn sich sicherstellen lässt, dass eine Mitbetroffenheit der Arme auf die primären Endpunkte keinen Einfluss hat. Patientinnen mit gleichzeitig vorliegendem Lipödem der Arme können unter dieser Voraussetzung an der Studie teilnehmen, wenn keine mainfesten Ausschlussgründe vorliegen PatV: Kenntnisnahme</p> <p>Klarstellung in den Tragenden Gründen vorgenommen: „Das Lipödem der Beine ist die weitaus häufigere Form der Erkrankung und kann mit andersartigen Beeinträchtigungen einhergehen, als das Lipödem der Arme. Patientinnen mit gleichzeitigem Lipödem der Arme können nur dann teilnehmen, wenn sichergestellt werden kann, dass die Mitbetroffenheit der Arme keinen Einfluss auf den primären Endpunkt hat.“</p>	<p>Keine Änderung</p>
<p>4.</p>	<p>DDG, DGP (schriftlich): Das Gewicht sollte unter 120 kg liegen. Eine Begleitadipositas verstärkt die Beschwerden.</p>	<p>GKV-SV, KBV: Der Grenzwert von 120 kg ist zumindest auch in der aktuellen S-1-LL zum Lipödem als indikationseinschränkend benannt. Die unabhängige wissenschaftliche Institution wird unter Berücksichtigung dieser und anderer Quellen</p>	<p>Keine Änderung</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		<p>die genauen Ein- und Ausschlusskriterien festlegen.</p> <p>DKG, PatV: Siehe § 3 Absatz 2 BE, der Rest ist durch die unabhängige wissenschaftliche Institution festzulegen.</p>	
Intervention und Vergleichsintervention (§ 4)			
5.	<p>DDG, DGP (schriftlich):</p> <p>Die Liposuktionstechnik muss lymphgefäßschonend und dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis entsprechen. Diesen Voraussetzungen entspricht derzeit nur die Technik in Tumescenz-Lokalanästhesie mit stumpfen Kanülen. Vollnarkose ist nicht erforderlich und birgt zusätzliche Risiken. Ggf. kann eine Analgosedierung oder IV-Sedierung erfolgen. Im Beschlussentwurf unter § 4 (2) berücksichtigt.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
6.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): <u>Änderungsvorschlag zu § 4 Abs. 1, Position DKG, GKV-SV, KBV:</u> „Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-In-Phase, in der sie eine standardisierte KPE erhalten. Dabei dient eine Phase I über 4 2 Wochen der Ödem-beseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die KPE zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses.“ Die Phase I ist mit 4 Wochen zu lang angesetzt, weil das gewünschte Entstauungsergebnis frühzeitiger erreicht wird. Insofern ist ein Zeitraum von 4 Wochen in diesem Rahmen unwirtschaftlich. DGfW (mündlich): „Genauso machen wir es auch in der Praxis, dass wir eben sagen, wir machen zuerst diese 14 Tage Entstauung und dann über sechs Monate eine Erhaltungsphase, wie es in der Lymphologie</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Die Angabe soll als maximaler Zeitraum verstanden werden; Änderungsvorschlag wird aufgegriffen.</p> <p>Die Ausführungen der Stellungnehmer zur Ausgestaltung der konservativen Therapie werden aufgenommen. Entsprechend ist die KPE durch die unabhängige wissenschaftliche Institution zwar als wesentliche, nicht jedoch zwingend als einzige konservative Intervention anzusehen.</p> <p>PatV: Kenntnisnahme. Entsprechend der Populationsbeschreibung, sind in die Studie Patientinnen mit gesichertem Lipödem der Beine im Stadium I, II und III einzuschließen, die auch unter konservativer Behandlung keine ausreichende Linderung ihrer Beschwerden angeben. Eine weitere Vorbehandlung im Rahmen einer Run-in-Phase ist somit obsolet.</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Änderung in § 4 Absatz 1 BE: „Dabei dient eine Phase I <u>über von bis zu</u> 4 Wochen der Ödembeseitigung [...].“ Änderung in § 1 BE: „Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen mit Lipödem die zusätzliche Liposuktion gegenüber einer alleinigen konservativen, symptomorientierten Behandlung <u>in Form der insbesondere unter Einsatz der komplexen physikalischen Entstauungstherapie (KPE) zu einer Verbesserung patientenrelevanter Zielgrößen führt.</u>“</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>heißt. Danach zu randomisieren halte ich für völlig in Ordnung, weil man dann durchaus auch seriös etwas zum Erfolg der konservativen Maßnahmen sagen kann.</p> <p>Dazu vielleicht ganz kurz als Ergänzung: Ich denke, es ist schon auch wichtig, dass man in dieser Run-in-Phase darauf fokussiert, um zu sagen, die konservative Therapie des Lipödems besteht nicht nur aus der KPE – sie ist ein zentraler Punkt –, sondern dazu gehört genauso Bewegungstherapie, dazu gehören die Ernährungsmodifikation und die Gewichtsreduktion. Das muss man sicherlich mit berücksichtigen; anderenfalls reizen wir natürlich die konservativen Methoden nicht aus.“ [...]</p> <p>„Der Hintergrund ist natürlich auch das, was in der Leitlinie steht, dass wir sagen, dass es bei der Diagnose Lipödem oft lange dauert, kein Thema. Aber nach der Diagnosestellung ist die Therapie der Wahl zunächst einmal die konservative Therapie. Wenn die konservative Therapie versagt, also nicht zu einer ausreichenden Symptomlinderung führt, oder wenn es während der konservativen Therapie zu einem weiteren Wachstum des Fettgewebes kommt, dann ist die Indikation gegeben, eine Fettabsaugung vorzunehmen. Es geht aber nicht an, Folgendes zu sagen: Es gibt eigentlich keine konservative Therapie des Lipödems, es gibt eigentlich nur eine operative, und die operative Therapie wollen wir überprüfen.</p> <p>Der klinische Alltag zeigt doch: Ja, natürlich gibt es eine relevante Anzahl von Patientinnen, die von der konservativen Therapie nicht profitieren oder schlecht profitieren – anderenfalls säßen wir nicht hier –; aber es gibt durchaus auch einen relevanten Anteil, der mit einer konservativen Therapie sehr gut zurechtkommt und nicht operiert werden muss. Um das seriös beurteilen zu können, brauche ich einfach eine gewisse Zeit. Die sechs Monate sind nirgendwo studientechnisch festgelegt; das ist Praxisalltag. Aber ich brauche irgendwie einen gewissen Zeitraum, um dies zu sehen: Meine konservativen Maßnahmen, die auch weitergehen – es geht nicht nur um die KPE, sondern es geht in den</p>		<p>Änderung in § 3 Absatz 2 BE: „Ausschlussgründe sind [...] sowie eine Ablehnung der <u>KPE konservativen Therapie</u>.“</p> <p>Änderung in § 4 Absatz 1 BE: „Alle Patientinnen durchlaufen vor der Randomisierung zunächst eine Run-in-Phase, in der sie eine standardisierte <u>konservative Therapie insbesondere unter Einsatz der KPE</u> erhalten. Dabei dient eine Phase I [...] der Ödembeseitigung, anschließend erfolgt in Phase II über 6 Monate die <u>KPE konservative Therapie</u> zur Erhaltung des erreichten Ergebnisses.</p> <p>Änderung in § 4 Absatz 2 Satz 5 BE: „Ergänzend zur Liposuktionsbehandlung wird die <u>KPE konservative Therapie (einschließlich KPE)</u> zur Progressionsprophylaxe im erforderlichen Umfang fortgesetzt.“</p> <p>Änderung in § 4 Absatz 3 Satz 1 und 2 BE: „Als Vergleichsintervention kommt die Fortsetzung der alleinigen <u>KPE konservative Therapie</u> zum Einsatz. Der Umfang der durchzuführenden <u>KPE Maßnahmen</u> ist dabei patientenindividuell festzulegen.“</p> <p>PatV: Änderung in § 4 Absatz 3 Satz 2 BE: „Der Umfang der durchzuführenden <u>KPE Maßnahmen</u> ist dabei</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>Sport, es geht in die Gewichtsproblematik hinein –, brauchen einfach eine gewisse Zeit. Dafür ist meines Erachtens ein Zeitraum von sechs Monaten gut. Es kann ja auch herauskommen, dass so wenige nach den sechs Monaten davon profitieren, dass man sich auch in der Leitliniengruppe Gedanken machen muss, ob man das so stehen lassen kann. Aber Tatsache ist: Im Moment ist das der Inhalt der Leitlinie, und deswegen halte ich das für richtig.“</p> <p>GDL (mündlich):</p> <p>„Wir sehen das so, dass es auf jeden Fall einige Patienten gibt, die auch von der konservativen Therapie profitieren und die eine Operation ablehnen, die Schmerzlinderung erfahren. Es sind sicherlich nicht viele, aber es gibt einige, und diese Patienten sollte man nicht primär operieren.</p> <p>Das Zweite ist ein ganz wichtiger Faktor dieser sechs Monate: Sie haben hierin einen Compliance-Indikator, weil Sie natürlich auch sehen, ob die Patienten vor und nach diesem Eingriff mitmachen; denn auch nach der Operation muss für einen gewissen Zeitraum konsequent Kompressionstherapie getragen werden. Zudem können Sie natürlich in diesem Zeitraum sehr gut überprüfen, ob die Patienten aktiv an Gewicht abgenommen haben, weil es ebenfalls ein wesentlicher Faktor ist, dass die Patientin in der Behandlung mitmacht. Nur so können Sie verhindern, dass es nach der Operation zum Beispiel durch Nichttragen der Kompression oder durch erneute Gewichtszunahme zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommt.“</p>		<p>patientenindividuell festzulegen“. Im Übrigen keine Änderung.</p>
7.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich):</p> <p><u>Stellungnahme zu § 4 Abs. 1, Position DKG, GKV-SV, KBV:</u></p> <p>„Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung keine ausreichende Linderung der Beschwerden angeben, werden anschließend randomisiert.“</p> <p>Der Begriff „ausreichende Linderung“ ist per se subjektiv und soll möglichst mittels validierten Instrumenten zur LQ und zum</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Die Erfassung von Schmerz und Lebensqualität muss vor der Randomisierung selbstverständlich und möglichst objektiv gemessen werden. Gemeint ist an dieser Stelle jedoch das auch nach konservativer Therapie fortbestehende Operationsbegehren, welches tatsächlich ausschließlich subjektiv ist. Da die Passage aber missverständlich scheint, erfolgt Änderung.</p>	<p>GKV-SV, DKG, KBV:</p> <p>Änderung in § 4 Absatz 1 BE: „Die Teilnehmerinnen, die unter dieser Behandlung keine ausreichende Linderung der Beschwerden angeben auch nach dieser Behandlung wei-</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	Schmerz weitgehend objektiviert werden. Die Erfassung von Schmerz und LQ ist während der Studie in beiden Gruppen durchzuführen.	PatV: Kenntnisnahme. Die weitere Ausgestaltung des Studienprotokolls erfolgt durch die unabhängige wissenschaftliche Institution.	<u>terhin eine Liposuktion für erforderlich halten</u> , werden anschließend randomisiert. PatV: Keine Änderung
Endpunkte (§ 5 BE)			
8.	<p>DDG, DGP (schriftlich): <u>Zu § 5: Endpunkte</u> Primäre Endpunkte sollten Spontanschmerzen, Druckschmerzen und Bewegungseinschränkung sein. Spontanschmerzen und Druckschmerzen sind die führenden Symptome. Zusammen mit der Bewegungseinschränkung machen sie bestimmend für den Grad der Morbidität des Lipödems aus.</p> <p>DDG, DGP (mündlich): „Schmerzen als Studienendpunkt zu wählen hat natürlich den Vorteil, dass sie das führende Symptom bei Lipödem-Patientinnen sind. Das ist das, worunter sie am meisten leiden; außerdem haben wir ein validiertes Instrument, um Schmerzen zu messen. Wir haben diese visuellen Analogskalen; es ist ja auch wichtig für Studien, dass man mit validierten Instrumenten arbeitet. Bei den Endpunkten Druckschmerzhaftigkeit und Bewegungseinschränkung wird es schon schwieriger, das zu beurteilen. Es wäre tatsächlich im Sinne der Vereinfachung der Studie, wenn man sich auf diesen Endpunkt Schmerzen beschränkte. Alle weiteren Endpunkte, die genannt sind, sind natürlich wissenschaftlich interessant; aber wenn es hier um die Fragestellung geht, was die Liposuktion bringt, und wenn man sauber arbeiten will, kann man sich meines Erachtens darauf beschränken.“</p> <p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): <u>Änderungsvorschlag zu § 5, Abs. 1, Position GKV-SV:</u> „Primäre Endpunkte sind Spontanschmerzen, Druckschmerzen, <u>Berührungsschmerzen</u> und <u>Bewegungseinschränkungsfunktionelle Beeinträchtigungen</u>.“</p>	<p>Einheitlich wird angesichts des führenden Symptoms des Lipödems der primäre Endpunkt Schmerz bestimmt. Die unabhängige wissenschaftliche Institution ist für die sachgerechte Operationalisierung des Endpunkts unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Erkenntnisse und Messinstrumente zuständig. Hierbei kommt auch in Betracht, dass der Endpunkt Schmerz bei Bedarf und Möglichkeit qualifiziert und differenziert wird.</p> <p>GKV-SV: Der G-BA muss sich bezüglich der Auswahl der Endpunkte an solchen orientieren, zu denen wenigstens irgendwelche Forschungsergebnisse vorliegen, um auf dieser Basis die Eckdaten der Studie festzulegen. Die Studie von Schmeller liefert Skalenwerte im Vorher-Nachher-Vergleich zu den im BE benannten Endpunkten, jedoch nicht zu Berührungsschmerzen, funktionellen Beeinträchtigungen u.a., so dass diese als primäre Endpunkte nicht für eine Studienplanung verwendet werden können.</p> <p>KBV: Die Bewegungseinschränkung ist in der Leitlinie nicht als typisches Symptom beschrieben und wurde auch in der Expertenanhörung nicht genannt. In der Studie sollten die Endpunkte auf die führenden Symptome ausgerichtet sein. Bewegungseinschränkung wird als sekundärer Endpunkt geführt.</p>	<p>GKV-SV: <u>Änderung in § 5 Absatz 1 BE:</u> „Primäre Endpunkte sind Spontanschmerzen, Druckschmerzen und Bewegungseinschränkung <u>Primärer Endpunkt ist Schmerz.</u>“ Änderung in § 5 Absatz 2 Satz 1 BE: „Als sekundäre Endpunkte sind insbesondere zu erfassen: [...] <u>Be</u><u>wegungseinschränkung</u> [...]“</p> <p>KBV, DKG: <u>Änderung in § 5 Absatz 1 BE:</u> „Primäre Endpunkte sind Spontanschmerzen und Druckschmerzen <u>Primärer Endpunkt ist Schmerz.</u>“ PatV: <u>Änderung in § 5 Absatz 1 BE:</u> „Primäre Endpunkte sind Schmerzen <u>Primärer Endpunkt ist Schmerz.</u>“</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>Es soll eine Qualifizierung und Differenzierung des Schmerzes erfolgen. Änderung von „Bewegungseinschränkung“ in funktionelle Beeinträchtigungen, um auch die Parameter mit Einfluss auf mögliche Erwerbsminderung zu erfassen.</p>	<p>PatV: Kenntnisnahme. In der Studie sollte der primäre Endpunkte auf das führende Symptom des Lipödems (Schmerz) ausgerichtet sein. Bewegungseinschränkung wird als sekundärer Endpunkt geführt.</p>	
9.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): § 5, Abs. 2 (sekundäre Endpunkte) Änderungsvorschlag GKV-SV, DKB, KBV: Beinumfang durch beidseitigen Extremitätenumfang ersetzen GKV-SV, DKB, KBV: Körperfettanteil streichen Bewegungseinschränkung in funktionelle Beeinträchtigungen ändern und als primären Endpunkt nutzen. Körperfettanteil hat vermutlich keinen Einfluss auf die Symptome des Lipödems, Wenn er dennoch erfasst werden soll, dann mit validem Messinstrument</p>	<p>Zu den Endpunkten Siehe Zeile Nr. 8 GKV-SV: Kenntnisnahme KBV, DKG: ein Einschluss von Patientinnen mit reinem Lipödem der Arme ist nicht vorgesehen. PatV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung
10.	<p>BÄK (schriftlich): Davon unabhängig sollte die Tabelle mit den sekundären Endpunkten um einen Endpunkt „Komplikationen (z. B. Sepsis oder Thrombose)“ ergänzt werden.</p>	<p>Die genannten Ereignisse müssen gemäß vorgelegtem Beschluss bereits gesondert als unerwünschte bzw. schwerwiegende unerwünschte Ereignisse erfasst werden.</p>	Keine Änderung
11.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): § 5, Abs. 3 Stellungnahme Sofern vorhanden, sind für alle subjektiven Endpunkte validierte Erhebungsinstrumente zu verwenden. Die Erfassung von subjektiven Endpunkten mittels validierter Erhebungsinstrumente wird in beiden Gruppen gewünscht.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
<p>Studientyp und Behandlungszeitraum (§ 6 BE)</p>			

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
12.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Zu § 6 (4) Weitere Nachbeobachtung sollte nach 36 Monaten erfolgen. Nach einem längerem Nachbeobachtungszeitraum können Aussagen über die Nachhaltigkeit der Therapie gemacht werden.</p> <p>DDG, DGP (mündlich): „Es ist tatsächlich so, dass wir schon nach einem halben Jahr die Effekte sehen. Diesen Nachbeobachtungszeitraum hatten wir auch bisher in den Studien; das ist so üblich in phlebologischen Studien. Aber wenn man Nachhaltigkeitseffekte sehen will, dann braucht man natürlich längere Nachbeobachtungszeiträume. Das liegt in der Natur der Sache. Die 36 Monate sind aus meiner Sicht ein guter Kompromiss.“</p> <p>DGPRÄC (mündlich): „Ich würde dem zustimmen. Dass man innerhalb von 36 Monaten ein Rezidiv sehen kann, ist sehr unwahrscheinlich. Die Klinik zeigt eher wirklich: Wenn die Patienten beschwerdefrei gesaugt worden sind, bleiben sie das.“</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Die Nachbeobachtungsdauer wird auf 24 Monate festgelegt.</p> <p>PatV: Die Stellungnahmen lassen darauf schließen, dass die Wirksamkeit der Methode bereits nach 6 Monaten beurteilt werden kann. Zum anderen ist das Auftreten eines Rezidivs selbst über einen langen Nachbeobachtungszeitraum wie etwas 36 Monate nicht zu erwarten. Die Nachbeobachtungsdauer wird daher auf 12 Monate festgelegt. Zudem soll bereits nach der 12-monatigen Beobachtungsdauer im Anschluss an die Behandlung (Intervention) bzw. Randomisierung (Kontrolle) eine Auswertung der Ergebnisse zum primären Endpunkt erfolgen, um die Beratungen nach §§ 135 Absatz 1, 137c SGB V wiederaufzunehmen.</p>	<p>GKV-SV, DKG, KBV: Änderung in § 6 Absatz 4 BE: „Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen <u>nach Abschluss des Beobachtungszeitraums gemäß Absatz 3</u> soll für 36 Monate <u>24 Monate</u> erfolgen“</p> <p>PatV: Änderung in § 6 Absatz 4 BE: „Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen <u>nach Abschluss des Beobachtungszeitraums gemäß Absatz 3</u> soll für 18 Monate <u>12 Monate</u> erfolgen“</p> <p>Hinzufügung Satz 5 nach § 7 Absatz 3 BE: „<u>Eine Auswertung der Daten aus dem zwölfmonatigen Beobachtungszeitraum gemäß § 6 Absatz 3 sowie eine diesbezügliche gesonderte Veröffentlichung ist vorzusehen.</u>“</p>
13.	<p>BÄK (schriftlich): Ebenfalls mit Blick auf den weiteren Zeithorizont schlagen wir vor, bei der Festlegung des Nachbeobachtungszeitraums (§ 6 Abs. 4 des RL-Entwurfs) den Vorschlag der Patientenvertretung dahingehend aufzugreifen, nach 18 Monaten eine Zwischenauswertung vorzusehen und anschließend – je nach Ergebnislage – die Dauer der weiteren Nachbeobachtungsphase zu vereinbaren.</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Es ist davon auszugehen, dass perioperative Ereignisse innerhalb der ersten Wochen nach dem Eingriff auftreten. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Rezidiven hingegen steigt bei einer prinzipiell chronisch-progredienten Erkrankung jedoch naturgemäß im Zeitverlauf. Es ist daher nicht klar, anhand welches Ergebnisses einer Zwischenauswertung welche Entscheidung über die weitere Nachbeobachtungsdauer gewonnen werden soll.</p> <p>PatV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
14.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): § 6, Abs. 3 Stellungnahme Die darauffolgende 36 Monate Nachbeobachtungsdauer nach Absatz 4 sind ebenfalls Bestandteil der Studie. § 6, Abs. 4 Änderungsvorschlag Eine weitere Nachbeobachtung aller Patientinnen soll für weitere 36 Monate via Register erfolgen</p>	<p>Kennntnisnahme, es ist nicht klar und wird auch nicht begründet, welche Vorteile ein Register gegenüber einer verpflichtenden Dokumentation im Rahmen der Studie hat.</p>	<p>Keine Änderung</p>
Anforderungen an die Qualität (§ 7 BE)			
15.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Als Studienzentren dermatochirurgische und plastische-chirurgische Zentren zulassen. Das Krankheitsbild als Erkrankung des Unterhaut-Fettgewebes fällt in das Fachgebiet Dermatologie, Dermatochirurgie, Phlebologie und Lymphologie. Dermatologen haben die Gewebsschonende Technik der Liposuktion entwickelt und wissenschaftliche Daten über die Anwendung beim Lipödem publiziert, deshalb sollte die Therapie im Rahmen der Studie nicht allein bei plastischen Chirurgen durchgeführt werden.</p> <p>DDG, DGP (mündlich): „Auch die Dermatologie ist ein chirurgisches Fach, genauso, wie Gynäkologen und HNO-Ärzte auch operieren. Wir operieren alles an der Haut, und bei allem, was wir operieren, sind wir auch in der Lage, die Komplikationen zu beherrschen, selbstverständlich. Wir machen Hautchirurgie in dem Sinne, und dazu gehört selbstverständlich auch das subkutane Fettgewebe.“</p> <p>GDL (mündlich): „Warum sollen das Plastische Chirurgen machen, am besten noch Plastische Chirurgen, die lymphologisch erfahren sind? Das liegt nicht daran, dass die Dermatochirurgen, mit denen wir hervorragend zusammenarbeiten, das nicht auch beherrschen und könnten. Vielmehr geht es darum, dass auch ernsthafte</p>	<p>Die Anmerkungen werden unter Berücksichtigung der einschlägigen Inhalte der fachärztlichen Ausbildung zum Anlass genommen, die sprachliche Eingrenzung des ursprünglichen BE bezüglich der angesprochenen Facharztgruppen aufzuheben.</p>	<p>(1) Änderung in § 7 Absatz 1 Satz 2: „Studienzentren sollen ausschließlich Zentren <u>Einrichtungen</u> sein, an denen sowohl plastisch-chirurgische als auch konservativ-lymphologische Kompetenz vorhanden ist.“</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>Komplikationen auftreten können, und als Plastischer Chirurg hat man in seiner Ausbildung gelernt, mit diesen Komplikationen umzugehen. Das bemerken wir auch, wenn wir von unseren Kollegen, die wir sehr schätzen, natürlich auch sehr schwierige Fälle zugewiesen bekommen.“</p> <p>DGPRÄC (mündlich): „[...] begrüßen wir als Plastische Chirurgen natürlich, dass es in plastisch-chirurgischen Zentren durchgeführt werden soll, weil wir damit auch den Facharztstandard aufrechterhalten. Obwohl wir uns alle gegenseitig schätzen, ist aber eben der Facharztstandard mit der Festschreibung der Liposuktion im Curriculum ein Punkt.“</p> <p>DGfW (schriftlich): § 7, Abs. 1 Stellungnahme Zur plastisch-chirurgischen Kompetenz sollten auch dermatologische Zentren mit hinreichender Erfahrung in Liposuktion zählen. Die nachgewiesene Mindestmenge von X Liposuktionen bei Lipödem-Patienten Stadium II und III sollte von beiden Facharztgruppen nachgewiesen werden. Die Mindestmenge ist in einer Expertengruppe zu definieren.</p> <p>DGfW (mündlich): „Die Dermatochirurgen gehören mit hinein, weil meiner Meinung nach dort durchaus auch die Kompetenz da ist, was ich einfach aus praktischer Alltagserfahrung in dieser langen Zeit kennengelernt habe.“</p>		
16.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Die Entscheidung über ambulante oder stationäre Vorgehensweise sollte alleine der Operateur fällen. Der Operateur trägt die Verantwortung und wird dies Anhand der persönlichen Erfahrung, der lokalen Gegebenheiten und eventueller Risikofaktoren der Patientin entscheiden.</p>	Kenntnisnahme. Die Richtlinie macht hier keine Vorgaben zur Vorgehensweise bzw. zur Art der durchführenden Einrichtung (Klinik, Praxis).	Keine Änderung

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
17.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Folgende Qualitätsanforderungen sind zu stellen: Diagnose- und Indikationsstellung durch einen lymphologisch geschulten Arzt und durch einen erfahrenen Operateur nach klaren Kriterien. Dies können z. B. sein: Angiologen, Dermatologen, Phlebologen. Entscheidend ist die Qualifikation und nicht die Art der Facharztbezeichnung. Ferner ist dem Missbrauchspotential vorzubeugen um versteckte Adipositas-therapie oder kosmetische Liposuktion zu verhindern. In der Liposuktion speziell des Lipödems erfahrener Operateur. Facharztstandart (in der Regel Dermatologie oder Plastische Chirurgie) ist zu fordern. Die Liposuktion eines Lipödems ist nicht mit der Liposuktion von Bauchfett zu vergleichen.</p>	<p>GKV-SV, KBV, DKG: Dem Missbrauchspotenzial soll durch eine korrekte Diagnosestellung vorgebeugt werden, d. h. leitend für die Diagnosestellung sind immer die Kriterien Druckschmerz, berührungsschmerz, Hämatombildung, die unabhängig vom optischen Erscheinungsbild bestehen müssen. PatV: Kenntnisnahme</p>	Keine Änderung
18.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Eine qualifizierte Vor- und Nachbehandlung muss gewährleistet sein (Lymphnetzwerk, Lipödem-Zentrum). Dies beinhaltet die angemessene Versorgung mit manueller Lymphdrainage und geeigneten Kompressionsmitteln. Behandlungsergebnisse und Komplikationen sollten durch geeignete Verlaufskontrollen überprüft und dokumentiert werden. Die Auswahl der Studienzentren sollten sich nach diesen Qualitätsanforderungen richten. Im Beschlussentwurf unter § 7 berücksichtigt.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
19.	<p>DDG, DGP (schriftlich): Kooperationen zwischen chirurgischen und konservativ-lymphologischen Zentren sollten zulässig sein. Es gibt in Deutschland kaum Zentren, an denen gleichzeitig beide Kompetenzen vorhanden sind. DDG, DGP (mündlich): „Zentren, die sowohl operative als auch konservative lymphologische Kompetenz zur Verfügung stellen, sollen Studienzentren sein. Das halte ich für schwierig. So viele scheint es nicht zu geben. Die Frage ist, ob nicht auch Kooperationen möglich sind, um die Versorgung zu gewährleisten, wie es die Studie fordert. Das</p>	In der Gesamtwürdigung der Stellungnahmen sieht der G-BA es als sachgerecht an, dass angesichts der etablierten Versorgungsstrukturen auch organisationsübergreifende Kooperationen unter definierten Voraussetzungen als Studienzentren fungieren können, siehe Änderung.	<p>Änderung in § 7 BE, Hinzufügung Satz 3-5: „Dies kann auch durch einrichtungsübergreifende Kooperationen gewährleistet werden. Die organisatorische Verantwortung für die Studierendurchführung ist in diesen Fällen durch die unabhängige wissenschaftliche Institution zu definieren. Näheres zu den Qualifikationsvoraussetzungen sowohl der Einrichtungen als</p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>ist in der Praxis auch durchaus üblich. Es gibt eben Zentren mit operativem Schwerpunkt und solche mit konservativem. Da sollten Kooperationen zugelassen werden“</p> <p>DGfW (schriftlich): § 7, Abs. 1 Stellungnahme</p> <p>Es ist sicherzustellen, dass in jedem Studienzentrum die Voraussetzungen für die Betreuung von Patientinnen mit Lipödem gegeben sind. Studienzentren sollen ausschließlich Zentren sein, an denen sowohl plastisch-chirurgische als auch konservativ-lymphologische Kompetenz vorhanden ist.</p> <p>GDL (schriftlich): Die Studie sollte als Multicenter-Studie an drei verschiedenen Universitätskliniken in Deutschland durch Abteilungen durchgeführt werden, an denen gleichzeitig Plastische Chirurgie und Lymphologie betrieben wird.</p> <p>GDL (mündlich): „Zudem möchte ich darauf hinweisen, dass eine wissenschaftlich fundierte Studie am besten in akademischen Lehrkrankenhäusern oder Universitätskliniken durchgeführt werden soll, weil hier natürlich die personelle und materielle Ausstattung vorhanden ist, um eine solche Studie zielführend zu beenden. Ansonsten sind wir im Wesentlichen einverstanden.“</p> <p>DGPRÄC (mündlich): „Wir haben grundsätzlich auch die Auffassung vertreten, dass es nicht unbedingt ein Zentrum sein muss, das alles unter einem Dach beherbergt. Vielmehr kennen wir es auch von den Brustzentren, dass es durchaus virtuelle Zentren gibt, die die Fachkompetenzen dann teilweise außerhalb des Hauses haben, dass derartige Kooperationen durchaus sinnvoll sein können, weil vielleicht die eigene physiotherapeutische Abteilung im Haus mehr für die Unfallchirurgen tätig ist und eventuell im Ort nebenan eine Fachpraxis tätig ist, die sich speziell auf die Lipödempatienten spezialisiert hat. Von daher würde ich eher auch begrüßen, wenn virtuelle Zentren zugelassen würden.“</p>		<p><u>auch der einzelnen Leistungserbringer ist durch die unabhängige wissenschaftliche Institution im Rahmen der Studienprotokollerstellung zu konkretisieren.“</u></p>

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
Weitere Aspekte			
20.	<p>GDL (schriftlich): Zu den Richtlinien der Stellungnahme Liposuktion beim Lipödem ergeben sich von der Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen (GDL) keine Änderungsvorschläge.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
21.	<p>BÄK (schriftlich): Die Bundesärztekammer hatte sich mit Stellungnahme vom 22.07.2016 für die Anerkennung der Liposuktion bei Lipödem als Leistung, die innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung und damit zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden kann, ausgesprochen. Angesichts der Beschlusslage des G-BA spricht sich die Bundesärztekammer nun für eine möglichst zeitnahe Realisierung der Erprobungsstudie aus.</p>	Kenntnisnahme	Keine Änderung
22.	<p>DGfW/DGPRÄC (schriftlich): Offene Fragen, die im Studiendesign / Protokoll noch zu klären sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ist eine Behandlung = 1 Liposuktionssitzung oder eine Serie? 2. Wie erfolgt die Messung des Körperfettes? 3. Welche Tumescenzlösung soll eingesetzt werden? 4. Was gilt als maximal zu tolerierende Tumescenzmenge? Hierbei ist zu bedenken, dass ältere Patientinnen häufig unter nicht zu vernachlässigenden Ko-Morbiditäten leiden. 5. Welches Antidot soll bei signifikanter Met-Hb-Bildung Verwendung finden? 6. Welcher Met-Hb-Wert wird als eindeutige Indikation zur Injektion des Antidotes definiert? 7. Welches sind die konkreten Ein- und Ausschlußkriterien für die Studie? 	Alle genannten und weiteren Details werden im Rahmen der Protokollerstellung durch die unabhängige wissenschaftliche Institution konkretisiert.	Keine Änderung

Nr.	Institution/Organisation und Stellungnahme/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
	<p>8. Wie lang erfolgt die Nachbeobachtung und in welcher zeitlichen Frequenz?</p> <p>9. Wie wird die abgesaugte Fettmenge gemessen? Als Lipospiat, als Gewicht des separierten Fettgewebes, als ml Fett?</p>		