

S 12 KR 45/10

Land
Hessen
Sozialgericht
SG Kassel (HES)
Sachgebiet
Krankenversicherung
Abteilung
12
1. Instanz
SG Kassel (HES)
Aktenzeichen
S 12 KR 45/10
Datum
01.06.2011
2. Instanz
Hessisches LSG
Aktenzeichen
L 8 KR 225/11
Datum
07.10.2011
3. Instanz
Bundessozialgericht
Aktenzeichen
-

Datum
-

Kategorie

Urteil

Leitsätze

Zum Bestehen eines Anspruchs auf eine vierteljährliche Botulinumtoxin-Spritzentherapie mit Xeomin® im Off-Label-Use zur Behandlung einer Beinspastik, die bei Ausschöpfung auch der nach den einschlägigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie zur Verfügung stehenden weiteren, vertragsärztlichen Behandlungsmethoden auf der Grundlage eines Gendefektes nach einhelliger ärztlicher Auffassung als sogenanntem Seltenheitsfall am ehesten einer Hereditären Spastischen Spinalparalyse (HSP) entspricht.

1. Der Bescheid vom 4.11.2009 in der Fassung des Widerspruchsbescheides vom 21.1.2010 wird aufgehoben.

2. Die Beklagte wird verurteilt, die Klägerin im Rahmen des ihr gegenüber der Beklagten zustehenden Sachleistungsanspruchs auf ärztliche Verordnung vierteljährlich durch einen hierzu berechtigten Arzt zur Behandlung ihrer Beinspastik mit einer ambulanten Botulinumtoxin-Therapie mit Xeomin® zu versorgen.

3. Die Beklagte hat der Klägerin die Kosten des Rechtsstreits zu erstatten.

Tatbestand:

Zwischen den Beteiligten ist streitig, ob die Beklagte verpflichtet ist, die 1978 geborene, bei der Beklagten gesetzlich krankenversicherte Klägerin, die an einer progressiven neurodegenerativen Erkrankung und insoweit an einer regionalen schweren Spastik im Bereich beider Beine leidet, im Rahmen des ihr gegenüber der Beklagten zustehenden Sachleistungsanspruchs für die Zukunft in vierteljährlichem Rhythmus auf ärztliche Verordnung außerhalb der Zulassung im sogenannten Off-Label-Use durch einen hierzu berechtigten Arzt mit einer Botulinumtoxintherapie mit Xeomin® zur Behandlung ihrer Beinspastik, die nach einhelliger ärztlicher Auffassung am ehesten einer Hereditären Spastischen Spinalparalyse (im folgenden HSP) mit Optikusatrophy entspricht, zu versorgen.

Den entsprechenden bei der Beklagten am 5. Oktober 2009 gestellten Antrag der Klägerin hatte die Beklagte mit Bescheid vom 4. November 2009 nach Einholung einer Stellungnahme des Medizinischen Dienstes der Krankenversicherung (MDK) vom 19. Oktober 2009 abgelehnt, da die Voraussetzungen eines sog. Off-Label-Use hierfür nicht vorlägen, weil mit Physiotherapie und zugelassenen Medikamenten vertragliche Behandlungsalternativen und darüber hinaus für das vorgenannte Arzneimittel keine "zulassungsreife" Datenlage für die o.a. Indikation vorlägen, zumal sich die veröffentlichten Daten auf andere Krankheitsbilder bezögen.

Hiergegen hatte die Klägerin unter Vorlage weiterer Unterlagen u.a. des Universitätsklinikums C-Stadt (C-Fluss) - UKC-Stadt - am 23. November 2009 Widerspruch eingelegt sowie am 10. Dezember 2009 unter dem Az. S [12 KR 26/09](#) ER beim Sozialgericht in Kassel unter Hinweis auf einen am 23. September 2009 für den 15. Dezember 2009 im UK vereinbarten ambulanten Behandlungstermin als 2. Wiederholungsbehandlung den Erlass einer einstweiligen Anordnung beantragt und eine Kostenübernahme im einstweiligen Rechtsschutz vorläufig bis zur Entscheidung in der Hauptsache geltend gemacht, wobei die Kosten hierfür ca. 1.065,00 Euro pro Behandlungseinheit betragen hätten. Dem war die Beklagte im Anschluss an eine weitere Stellungnahme des MDK vom 30. November 2009 entgegengetreten, wobei das Gericht den Antrag schließlich im Weiteren mit Beschluss vom 14. Dezember 2009 als unbegründet abgelehnt hatte, da ein Anordnungsanspruch nicht vorliege.

Dies u.a. mit folgender Begründung:

"In diesem Zusammenhang ist zunächst darauf hinzuweisen, dass (innerhalb des Sachleistungsanspruch nach § 31 Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung, SGB V) Anspruch nur auf nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) zugelassene

Arzneimittel/Pharmakotherapien mit Medikamenten besteht und dies auch allein in ihrem bestimmungsgemäßen Anwendungsbereich, also in dem Bereich, für den sie nach dem AMG zugelassen sind. Liegt eine solche bestimmungsgemäße Anwendung vor, fällt die Verordnung allein in den Anwendungsbereich des behandelnden Vertragsarztes. Ohne die erforderliche arzneimittelrechtliche Zulassung fehlt es - auch in Würdigung des Beschlusses des Bundesverfassungsgerichtes vom 6. Dezember 2005, [1 BvR 47/98](#) - an der krankensicherungsrechtlichen Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Arzneimitteltherapie.

Soweit die Verordnung/Anwendung wie hier im sogenannten Off-Label-Use, also außerhalb der Zulassung des Arzneimittels, zulassungsüberschreitend erfolgen soll, ist dies nach der ständigen Rechtsprechung des Bundessozialgerichts (BSG) insoweit nur unter engen Voraussetzungen möglich. Ein so genannter Off-Label-Use kommt danach nur in Betracht, wenn es 1. um die Behandlung einer schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankung geht, wenn 2. keine andere Therapie verfügbar ist und wenn 3. aufgrund der Datenlage die begründete Aussicht besteht, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg (kurativ oder palliativ) erzielt werden kann.

Zunächst davon ausgehend, dass es sich bei der Erkrankung der Antragstellerin um eine die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung handelt, also die Voraussetzung zur vorgenannten Ziffer 1 vorliegt, müsste es gemäß Ziffer 2 an zumutbaren vertraglichen Behandlungsalternativen fehlen, wobei hiervon auch dann auszugehen ist, wenn diese lediglich wegen auftretender Nebenwirkungen nicht zur Verfügung stehen. Hierzu ist seitens der Antragstellerin hinsichtlich der zugelassenen Arzneimittel zwar auf eine Lactoseunverträglichkeit hingewiesen worden, diese hat sie aber trotz Aufforderung nicht weiter präzisiert und auch keinen entsprechenden Nachweis durch diesbezügliche Krankenunterlagen geführt, der die geltend gemachten Nebenwirkungen welcher vertraglichen Alternativmedikation nicht nur in den Raum stellt, sondern konkret glaubhaft nachweist bzw. entsprechend belegt; gleichzeitig ist auch weder nachgewiesen oder zumindest glaubhaft gemacht, dass dieser Lactoseunverträglichkeit im Wege der Substitution nicht mit der gleichzeitigen Einnahme eines Lactasepräparates entgegengetreten werden kann, zumal selbst nach den vom UKC-Stadt u.a. in Bezug genommenen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2008 zur Behandlung spastischer Krankheitsbilder nach dem dortigen Stufenplan eine Botulinumtoxin-Therapie eben nicht bei regionaler Spastik als Therapie der Wahl gilt, sondern in erster Linie allein bei der fokalen Spastik bzw. einem entsprechenden Schwerpunkt, die/der ausweislich der vorliegenden Unterlagen im Fall der Klägerin aber gerade nicht vorliegt. Dies mit der Folge, dass die Voraussetzungen der Ziffer 2 mit der Antragsgegnerin und dem MDK für einen Off-Label-Use nicht vorliegen.

Von hinreichenden Erfolgsaussichten im Sinne der Ziffer 3 ist schließlich dann auszugehen, wenn Forschungsergebnisse vorliegen, die erwarten lassen, dass das Arzneimittel für die betreffende Indikation zugelassen werden kann. Dies kann angenommen werden, wenn entweder (a) die Erweiterung der Zulassung bereits beantragt worden ist und Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III (gegenüber Standard oder Placebo) veröffentlicht worden sind und eine klinisch relevante Wirksamkeit respektive einen klinisch relevanten Nutzen bei vertretbaren Risiken belegen oder (b) außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht worden sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem konkreten neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und aufgrund derer in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen in dem vorgenannten Sinne besteht.

Ein für einen "Einzelfall" vorliegender Behandlungserfolg bleibt mit der Rechtsprechung des BSG unerheblich, da die streitige Therapie wissenschaftlich anerkannt sein muss, um den sich für den Behandlungs- und Versorgungsanspruch eines Versicherten aus [§ 2 Abs. 1](#) und [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) ergebenden Einschränkungen genügen zu können. Hierzu genügt es nicht, dass die Arzneimitteltherapie bei einem Versicherten nach seiner eigenen Ansicht oder derjenigen seiner Ärzte positiv gewirkt haben soll und gegebenenfalls herkömmlichen Arzneimitteln vorzuziehen ist. Zu Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels muss es vielmehr grundsätzlich zuverlässige wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen in dem Sinne geben, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichenden Anzahl von Behandlungsfällen belegt ist, was mit dem MDK bezogen auf das konkrete Krankheitsbild der Antragstellerin hier entgegen dem UKC-Stadt nicht der Fall ist, da sich diese Studien nach den vorliegenden Unterlagen auf andere Krankheitsbilder beziehen.

Soweit seitens des UKC-Stadt anklagt, dass außerhalb eines Zulassungsverfahrens geringere Anforderungen als die einer Phase III-Studie genügen, trifft dies nicht zu. Die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung nachgewiesen sein muss, entspricht grundsätzlich derjenigen für die Zulassungsreife des Arzneimittels im betroffenen Indikationsbereich. Sie ist während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich. Der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und in das Leistungsrecht der gesetzlichen Krankenversicherung einstrahlt, unterscheidet sich in beiden Situationen nicht. Für den Schutz der Patienten ist es gleichgültig, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen werden (BSG, Urteil vom 28. Februar 2008 - [B 1 KR 15/07 R](#)).

Die vorgenannten Voraussetzungen stehen mit der verfassungsgerichtlichen Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts (BVerfG) überein, wonach aus [Art. 2 Abs. 1](#) Grundgesetz (GG) in Verbindung mit dem Sozialstaatsprinzip regelmäßig kein verfassungsmäßiger Anspruch auf bestimmte Leistungen der Krankenbehandlung folgt. Es bedarf lediglich einer besonderen Rechtfertigung, wenn dem Versicherten Leistungen für die Behandlung einer Krankheit und insbesondere einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlich verlaufenden Erkrankung durch gesetzliche Bestimmungen oder durch deren fachgerichtliche Auslegung und Anwendung vorenthalten werden. Darüber hinaus sind dann zwar auch die Grundrechte auf Leben und körperliche Unversehrtheit aus [Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG](#) zu beachten. Ein Anspruch auf Bereithaltung bestimmter oder sogar spezieller Gesundheitsleistungen, die der Heilung von Krankheiten dienen oder jedenfalls bezwecken, dass sich Krankheiten nicht weiter verschlimmern, kann aus [Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG](#) jedoch regelmäßig nicht hergeleitet werden. Zwar können diese Grundsätze in besonders gelagerten Fällen die Gerichte zu einer grund-rechtsorientierten Auslegung der maßgeblichen Vorschriften des Krankenversicherungsrechts verpflichten. Übernimmt der Staat mit dem System der gesetzlichen Krankenversicherung Verantwortung für Leben und körperliche Unversehrtheit der Versicherten, so gehört die Vorsorge in Fällen einer lebensbedrohlichen oder regelmäßig tödlichen Erkrankung unter den genannten Voraussetzungen zum Kernbereich der Leistungspflicht und der von [Art. 2 Abs. 2 Satz 1 GG](#) geforderten Mindestversorgung. Diese verfassungskonforme Auslegung setzt u.a. aber voraus, dass eine lebensbedrohliche oder regelmäßig tödlich verlaufende oder eine zumindest wertungsmäßig damit vergleichbare Erkrankung vorliegt, woran es im vorliegenden Fall fehlt. Gerechtfertigt ist eine verfassungskonforme Auslegung der einschlägigen gesetzlichen Regelung nämlich nur, wenn eine notstandsähnliche Situation im Sinne einer in einem gewissen Zeitdruck zum Ausdruck kommenden Problematik vorliegt, wie sie

für einen zur Lebenserhaltung bestehenden akuten Behandlungsbedarf typisch ist. Das bedeutet, dass nach den konkreten Umständen des Falles bereits drohen muss, dass sich der voraussichtlich tödliche Krankheitsverlauf innerhalb eines kürzeren, überschaubaren Zeitraums mit großer Wahrscheinlichkeit verwirklichen wird. Ähnliches kann dann nur noch für den gegebenenfalls gleichzustellenden, akut drohenden und nicht kompensierbaren Verlust eines wichtigen Sinnesorgans oder einer herausgehobenen Körperfunktion gelten.

Konkret in Bezug auf Arzneimitteltherapien hat das BVerfG bereits früher auf das in [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) enthaltene Wirtschaftlichkeitsgebot hingewiesen, welches die finanziellen Grenzen markiert, die der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung von der Belastbarkeit der Beitragszahler und der Leistungsfähigkeit der Volkswirtschaft gezogen werden. Danach ist es von Verfassungs wegen nicht zu beanstanden, wenn die Frage nach der Wirtschaftlichkeit einer Leistung im Sinne von [§ 12 Abs. 1 SGB V](#) mit den Anforderungen des Arzneimittelrechts verknüpft und deshalb verneint wird, weil das Arzneimittel nicht oder noch nicht zugelassen ist. Denn das Arzneimittelrecht schließt neben der Unbedenklichkeit auch die Prüfung der Qualität und der Wirksamkeit des jeweiligen Arzneimittels mit ein. Vor [Art. 2 Abs. 1 GG](#) ist es deshalb nicht zu beanstanden, wenn das BSG die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung für einen zulassungsübergreifenden Einsatz von Arzneimitteln an engere Voraussetzungen etwa in Bezug auf die begründete Aussicht auf einen Behandlungserfolg knüpft.

Ausweislich eines Berichts in der Ärztezeitung vom 4. Mai 2009 wird bei alledem zumindest in den USA über schwere systemische Überdosierungen nach lokaler Applikation von Botulinumtoxin, darunter einige mit Todesfolge berichtet, die die amerikanische Arzneimittelagentur FDA veranlasst haben, den Herstellern deutliche Warnhinweise (boxed warning) in den Fachinformationen aufzuerlegen. Sie werden außerdem zu einer Risk Evaluation and Mitigation Strategy verpflichtet. Betroffen sind die Präparate Botox® and Botox Cosmetic® (Wirkstoff Botulinumtoxin Typ A) von Allergan, Myobloc® (Wirkstoff: Botulinumtoxin Typ B) von Solstice Neurosciences und das in den USA neu zugelassene Dysport® (Wirkstoff: Botulinumtoxin Typ A) von Ipsen Biopharm Ltd. Alle drei sind in den USA zugelassen zur Behandlung der zervikalen Dystonie. Botox Cosmetic® und Dysport® dürfen offiziell in den USA auch zur dermatologischen (sprich: kosmetischen) Unterdrückung von Glabellafalten an der Stirn eingesetzt werden. Botox verfügt in den USA über eine Zulassung bei der primären axillären Hyperhidrosis, beim Strabismus und beim Blepharospasmus.

Dabei werden die Präparate aller drei Hersteller im Off-Label-Use auch zur Behandlung der Spastizität bei Kindern mit Zerebralparese eingesetzt. Aus dieser Off-Label-Indikation kommen ausweislich des vorgenannten Berichts dann aber auch die schwersten Fälle von systemischen Nebenwirkungen, die zeigen sollen, dass der Wirkstoff nach lokaler Anwendung eine systemische Wirkung erzielen kann. Mögliche Folge sind Symptome des gefürchteten Botulismus wie plötzlicher Verlust der Muskelstärke oder Muskelschwäche, Heiserkeit, Sprachstörungen, Schwierigkeiten in der sauberen Artikulation von Wörtern, Verlust der Blasenkontrolle, Schluckstörungen, Sehstörungen (verschommenes Sehen, Doppelbilder) und Ptosis. Laut den Meldungen an die FDA mussten einige mit Botulinumtoxin behandelte Kinder hospitalisiert und beatmet werden. Hier gab es Todesfälle, die laut FDA Folge einer Überdosierung waren. Ob dies dann noch vertretbare Risiken im o.a. Sinne beinhaltet, sei dahingestellt."

Gegen den Beschluss vom 14. Dezember 2009 hatte die Klägerin dann am 14. Januar 2010 beim Hessischen Landessozialgericht unter dem Az. L [1 KR 8/10](#) B ER Beschwerde eingelegt, dies u.a. unter Vorlage einer Stellungnahme des Leitenden Oberarztes im UKC-Stadt, PD Dr. med. D., vom 10. Januar 2010, der zur medizinischen Seite der streitigen Versorgung u.a. ausführte, dass in Studien erhobene Befunde nur selten auf den konkreten Einzelfall direkt übertragen werden könnten. Darüber hinaus gebe es eine Vielzahl von gut definierten Erkrankungen, die so selten seien, dass jegliche Arzneistudie zum Zwecke der Zulassung aus Kostengründen unterbleibe. In beiden Fällen komme der sogenannte Off-Label-Use zum Tragen, der mehr als die Hälfte der Arzitherapie in der Neurologie ausmache. Schließlich sei die Implantation einer Baclofenpumpe bei einer regionalen Spastik der Beine, wie sie bei der Klägerin vorliege, die nicht als schwerst zu bezeichnen sei, nicht indiziert und komme daher bei der Klägerin (noch) nicht in Betracht. Zur Laktoseunverträglichkeit der Klägerin wäre es dann zwar auch seiner Auffassung nach tatsächlich hilfreich, wenn die Klägerin entsprechende Befunde beibringe. Allerdings sei zu bemerken, dass bei ihr bereits alle verfügbaren per Os einzunehmenden antispastischen Wirkstoffe eingesetzt worden seien und entweder einen unzureichenden Effekt gehabt oder zusätzlich nicht tolerable Nebenwirkungen verursacht hätten. Die von der Klägerin derzeit eingenommenen zwei antispastischen Mittel entfalteten sodann keine wesentliche Wirkung, u.a. weil sie wegen zentralnervöser und vermutlich auch wegen gastrointestinaler Nebenwirkungen nicht ausreichend hoch dosiert werden könnten. Aus ärztlicher Sicht sei es nahezu unerheblich, ob die Nebenwirkungen auf Grund einer Laktoseintoleranz bestünden oder auf Grund anderer individueller Faktoren, die besonders auch mit der neurodegenerativen Erkrankung der Klägerin in ursächlichem Zusammenhang stehen könnten. Bei Laktoseintoleranz werde generell empfohlen, Milchsäure zu vermeiden. Die Einnahme von Laktose werde als Ausnahme für besondere Fälle angesehen. Die Empfehlung, dauerhaft ein laktosespaltendes Enzym einzunehmen, um die Nebenwirkungen der antispastischen Medikamente zu reduzieren, sollte insoweit nur dann ernsthaft geprüft werden, wenn keine wirksame und nebenwirkungsarme Alternative verfügbar sei. Diese Alternative sei aber in Form von Botulinumtoxininjektionen durchaus vorhanden. Für ihn als Mediziner bestehe schließlich eine begründete Aussicht auf einen Therapieerfolg insbesondere dann, wenn sich das einzusetzende Arzneimittel beim betreffenden Patienten in einem individuellen Heilversuch bereits als wirksam gezeigt habe. Medizinisch relevantes Maß der Wirksamkeit einer Arzitherapie sei die "Number need to treat", also die Zahl der Patienten, die behandelt werden müssten, um bei einem Patienten einen Therapieerfolg zu erzielen. Auch bei zugelassenen Arzneimitteln könne diese Zahl relativ groß sein. Für ihn als Mediziner gelte es daher mehr, dass ein Arzneimittel individuell wirksam sei, als dass es in einer Studie Wirksamkeit gezeigt habe. Botulinumtoxin habe bei der Klägerin tatsächlich Wirkung gezeigt, wobei schließlich auch eine Adduktorenspastik eine häufige Indikation für eine Behandlung mit Botulinumtoxin bei spastischen Bewegungsstörungen im Kindes- und Erwachsenenalter sei. Dabei würden die Beine von den Agitoren mit einer großen Kraftentfaltung in eine Scherenstellung gezogen. Die Beine lägen dann z.B. in Rückenlage übereinander oder überkreuzten sich sogar. Beim Gehen hätten die Betroffenen dadurch erhebliche Schwierigkeiten. Bei chronischer Adduktoreninterferenz scheuerten die Oberschenkel aneinander. Bei nicht gehfähigen Patienten seien das Sitzen und Liegen sowie die tägliche Pflege und Intimhygiene beeinträchtigt. Sei die Hüftmuskulatur betroffen, könne die chronische muskuläre Hyperaktivität zu einer progredienten Lateralisation des Hüftkopfs und unter Umständen sogar zur Hüftluxation und damit zur Immobilisation und Schmerzen führen. Durch die Behandlung mit Botulinumtoxin könnten die motorischen Fähigkeiten der Patienten verbessert sowie Pflege und Intimhygiene der Patienten erleichtert werden. Bei noch gehfähigen Patienten könne bereits nach einer Injektion eine breitere Schrittbasis erzielt und das Gehen erheblich erleichtert werden. Seien Hüft- und Kniebeugemuskulatur gleichzeitig von einer Adduktorenspastizität betroffen, könne jedoch in einigen Fällen die erforderliche Botulinumtoxindosierung so hoch sein, dass eine intrathekale Baclofenapplikation oder eine Kombination von Botulinumtoxin mit einer oralen Pharmakotherapie sinnvoll sei. Insoweit lägen auch zahlreiche Studien vor, wobei die Therapie der regionalen Spastik mit Botulinumtoxin bewährte Praxis sei, ohne dass es auf Grund des Therapieprinzips, einer vorübergehenden Lähmung

der Skelettmuskulatur, einen Grund gebe, eine unterschiedliche Wirksamkeit im Bereich verschiedener Körperregionen anzunehmen. Im Übrigen zeige die Studienlage, dass die Anwendung dieser Therapie im Bereich der Beine wissenschaftlich fundiert sei und prinzipiell für eine Zulassung von Botulinumtoxin in dieser Indikation ausreiche. Ob die pharmazeutische Industrie die Zulassung auch beantrage, hänge nicht nur vom Wirksamkeitsnachweis ab. Unter dem Gesichtspunkt, dass diese Behandlung ohnehin gängige Praxis sei, also ein Konsens in Fachkreisen bestehe und eine Zulassung des einen Präparates auch die Verwendung der anderen Präparate, also auch der Konkurrenzunternehmen, in dieser Indikation fördere, könne es sogar so sein, dass eine Zulassung erst gar nicht angestrebt werde. Zum Vorliegen einer lebensbedrohlichen Erkrankung sei sodann noch ausgeführt, vorliegend sei es unbestreitbare Tatsache, dass bei der Klägerin eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung bestehe, die mit großer Wahrscheinlichkeit erblich sei und an der ihr Bruder im Alter von 13 Jahren bereits verstorben sei. Damit sei von Lebensbedrohlichkeit auszugehen. Auch habe die Klägerin im Laufe der Erkrankung ihr Augenlicht nahezu vollständig eingebüßt. Sie leide im Rahmen dieser Erkrankung unter Gleichgewichtsstörungen u.a. mit Übelkeit. Mutmaßlich aus diesem Grunde reagiere sie auf Arzneimittel, die auch das zentrale Nervensystem einwirkten, viel stärker mit Unwohlsein und Übelkeit als andere Personen. Ferner bestünden im Rahmen der Erkrankung Koordinationsstörungen im Bereich der Arme, ein spastisches Syndrom im Bereich beider Beine sowie eine Blasenstörung. Die Spastik sei schließlich u.a. mit Schmerzen verbunden, wobei mehrere Organsysteme erheblich und fortschreitend betroffen seien. Unerwünschte Nebenwirkungen, insbesondere bei Kindern, wie sie angesprochen würden, seien allgemein bekannt. Allerdings sei die Klägerin kein Kind und im Übrigen müssten bei der Therapie Nutzen und Schaden gründlich abgewogen werden. U.a. aus diesem Grunde taste man sich bei der Therapie mit Botulinumtoxin von geringen Anfangsdosierungen allmählich zu einer optimalen Dosis heran. Bei der Therapie der Spastik im Bereich der Beine seien meist höhere Dosierungen erforderlich als etwa bei Bewegungsstörungen im Gesichtsbereich oder bei der Spastik an einem Arm, etwa nach einem Schlaganfall. Daher gebe es für die einzelnen Präparate Angaben zu oberen Grenzen der Dosierung. Erst wenn eine Spastik der Beine im Rahmen dieses Dosislimits nicht in den Griff zu bekommen sei, könne die Implantation einer Baclofenpumpe in Erwägung gezogen werden.

Nachdem Dr. med. D. im weiteren Verlauf des Beschwerdeverfahrens schließlich gegenüber dem Hessischen Landessozialgericht erklärt hatte, dass der Klägerin Kosten durch die streitige Therapie derzeit nicht entstünden und das Landessozialgericht insoweit bereits das Vorliegen eines Anordnungsgrundes nicht als gegeben ansah, nahm die Klägerin die Beschwerde gegen den Beschluss der Kammer vom 14. Dezember 2009 am 3. Februar 2010 zurück.

Gleichzeitig hatte die Beklagte den Widerspruch der Klägerin gegen den Bescheid vom 4. November 2009 bereits mit Widerspruchsbescheid vom 21. Januar 2010 durch ihre hierfür zuständige Widerspruchsstelle als unbegründet zurückgewiesen.

Die Beklagte führte u.a. aus, dass Versicherte nach [§ 27 Abs. 1 Satz 1 SGB V](#) Anspruch auf Krankenbehandlung hätten, wenn sie notwendig sei, um eine Krankheit zu erkennen, zu heilen, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder Krankheitsbeschwerden zu lindern. Bei der begehrten Behandlung handele es sich um eine sogenannte neue Behandlungsmethode im Sinne von [§ 135 SGB V](#). Nach [§ 135 SGB V](#) könnten neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden grundsätzlich nur erbracht werden, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) eine entsprechende Empfehlung in die Richtlinien nach [§ 92 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 SGB](#) aufgenommen habe. Das Gesetz schließe eine Abrechnung zu Lasten der GKV grundsätzlich auch aus, wenn der G-BA noch keine Entscheidung über die Behandlung getroffen habe. Vorliegend fehle es an einer entsprechenden Empfehlung. Weiter sei zu beachten, dass nach [§ 27 Abs. 1 Nr. 3 SGB V](#) i.V.m. [§ 31 Abs. 1 SGB V](#) Versicherte bei Krankheit nur Anspruch auf die Versorgung mit Arzneimitteln hätten, die für die Behandlung der Krankheit zugelassen seien. Arzneimittel ohne eine solche arzneimittelrechtliche Zulassung würden von der GKV nicht übernommen. Für eine solche Zulassung müsse es zu Qualität und Wirkungsweise eines Arzneimittels zuverlässige und wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen in dem Sinne geben, dass der Erfolg der Behandlungsmethode in einer für die sichere Beurteilung ausreichender Anzahl von Behandlungsfällen belegt sei. Botulinumtoxin sei nur zur Behandlung von Dystonie, Armspastik nach Schlaganfällen und Hyperhidrosis zugelassen. Für die hier beabsichtigte Behandlung mit Botulinumtoxin liege keine solche Zulassung vor. Auf Grund dessen könne eine Kostenerstattung durch die Beklagte für die gewählte Behandlung nicht erfolgen. Insoweit stelle auch der MDK in zwei gutachterlichen Stellungnahmen vom 19. Oktober und 30. November 2009 fest, dass für die beantragte Behandlung keine medizinische Indikation vorliege. Der MDK empfehle vorrangig die Durchführung von konservativen Behandlungsmaßnahmen, wie z.B. eine medikamentöse Behandlung und Physiotherapie. Dabei sei weiter darauf hinzuweisen, dass eine Leistungspflicht für Leistungen außerhalb des Leistungskataloges der GKV auch dann nicht bestehe, wenn die streitgegenständliche Therapiemaßnahme im konkreten Einzelfall nach eigener Einschätzung der Versicherten oder ihrer Behandler positiv verlaufen sei.

Die Klägerin hat im vorliegenden Hauptsacheverfahren sodann am 16. Februar 2010 Klage vor dem Sozialgericht in Kassel erhoben, mit der sie an dem von ihr geltend gemachten Anspruch festhält und dabei zur Begründung zunächst auf die Ausführungen des Dr. med. D. vom 10. Januar 2010 und die insoweit bereits vom Gericht im Beschluss vom 14. Dezember 2009 in Bezug genommenen Richtlinien verweist.

Entgegen der Beklagten würden die Voraussetzungen eines sogenannten Off-Label-Use insoweit vorliegen. Nicht nur, dass es sich bei der Klägerin um eine die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigende Erkrankung handele; es fehle auch an einer vertraglichen Behandlungsalternative. Dies deshalb, weil zum einen eine Laktoseunverträglichkeit vorliege und darüber hinaus diese Laktoseunverträglichkeit auch nicht im Wege der gleichzeitigen Einnahme eines Laktosepräparates substituiert werden könne. Dass auf Grund der Datenlage sodann auch die begründete Aussicht bestehe, dass mit dem betreffenden Präparat ein Behandlungserfolg kurativ oder palliativ erzielt werden könne, folge daraus, dass sich die Spastiken der Klägerin im Anschluss an die zwischenzeitlich fortgesetzte Behandlung erheblich gebessert hätten, wobei es sich bei der Erkrankung der Klägerin um eine überaus seltene Erkrankung handele, so dass auf wissenschaftliche Datenlagen nicht zurückgegriffen werden könne.

Nachdem die Beklagte im Weiteren unter Verweis auf den Beschluss der Kammer vom 14. Dezember 2009 an ihrer ablehnenden Haltung festgehalten hat, hat das Gericht zur weiteren Aufklärung des Sachverhaltes eine Pressemitteilung der Herstellerfirma von Xeomin®, der Firma F. vom 9. Februar 2010 zur erweiterten Zulassung von Xeomin® bei Patienten mit Spastik der oberen Extremitäten nach Schlaganfall sowie die Fachinformationen der sogenannten Roten Liste zu den Merkmalen des Arzneimittels Xeomin® beigezogen, den Beteiligten zur Auswertung zur Verfügung gestellt und hierzu weiter ausgeführt, dass sich das Gericht insoweit zumindest derzeit noch in seinen Ausführungen im Beschluss vom 14. Dezember 2009 bestätigt sehe, auch wenn der Widerspruchsbescheid der Beklagten eine Auseinandersetzung mit den hier relevanten Rechtsfragen erst gar nicht enthalte bzw. sie allenfalls am Rande streife. Abzustellen bleibe allein darauf, ob die rechtlichen Voraussetzungen eines Off-Label-Use erfüllt seien, wonach auch auf der Grundlage der vorgenannten Pressemitteilung des Herstellers weiterhin erhebliche rechtliche Zweifel bestünden.

Gleichzeitig hat das Gericht dann aber auch noch eine Reihe von Krankenunterlagen und Befundberichten beigezogen und den Beteiligten zur Auswertung zur Verfügung gestellt, wobei der Chefarzt der Hautklinik im Klinikum B-Stadt, Professor Dr. med. E., in einem Befundbericht an die Hausärztin der Klägerin vom 11. März 2010 diagnostisch auf eine Laktoseintoleranz verweist. Dr. med. D. seinerseits verweist unter dem 6. Juni 2010 erneut auf eine massive Spastik beider Beine im Rahmen einer mutmaßlichen neurodegenerativen Erkrankung mit Beteiligung u.a. der Sehnerven und des zentralen Gleichgewichtsvermögens, wobei die hier streitige Botulinumtoxintherapie bei überwiegend schleichender Verschlechterung der neurologischen Symptome in Abhängigkeit von dieser Therapie zu jeweils vorübergehenden Besserungen führe und dieser Effekt jeweils maximal zwei bis drei Monate andauere. Bei alledem erfolge die dortige Therapie im Beinbereich auch leitlinienkonform, nachdem die Leitlinien eine Behandlung der Spastik mit Botulinumtoxin z.B. bei einer spastischen Spitzfuß- und Inversionsstellung empfehlen würden, die sich durch Schienen, orale Antispastika und physikalische Maßnahmen nicht beheben lasse; gleiches gelte bei der schweren Adduktorenspastik.

Ebenfalls zur weiteren Aufklärung noch beigezogen hat das Gericht sodann Auskünfte des Bundesinstituts für Arzneimittel- und Medizinprodukte, des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, des G-BA und der Firma F. Pharmaceuticals, wobei auch diese Auskünfte und die ihnen jeweils beigelegten weiteren Unterlagen wie die vorgenannten beigezogenen Befundberichte einschließlich der diesen wiederum zahlreich beigelegten weiteren Krankenunterlagen den Beteiligten zur Auswertung zur Verfügung gestanden haben.

Die Klägerin hat sich anschließend in alledem in ihrer Auffassung bestätigt gesehen, wobei sie zum Vorliegen eines sogenannten Seltenheitsfalls noch ausführt, dass sich die bei ihr vorliegende HSP als genetisch heterogener neurodegenerativer Erkrankung durch eine progrediente Spastik und Hyperreflexie der Beine auszeichne. Dabei würde grundsätzlich eine sogenannte unkomplizierte oder reine Form von einer komplizierten Form unterschieden, wobei bezüglich der komplizierten Form eine klinische Klassifizierung bislang nicht erfolgt sei. Die Klägerin leide nach den vorliegenden Unterlagen an der komplizierten Form, die dadurch gekennzeichnet sei, dass zusätzliche neurologische Symptome hinzutreten und ausweislich der beigezogenen Krankenunterlagen auf der Grundlage eines genetischen Gutachtens der Universitätsmedizin H. vom 1. April 2010 auch feststehe, dass die Klägerin eine Veränderung im SPG-11-Gen ausweise. Zu dieser Mutation fehlten jegliche Beschreibung oder wissenschaftliche Auseinandersetzung, wie sich aus einer Veröffentlichung des Instituts für Humangenetik H. vom 13. Oktober 2009 ergebe. Insoweit liege auf Seiten der Klägerin ein wenig erforschtes, zudem höchst seltenes Krankheitsbild vor, das in der Bundesrepublik Deutschland selbst bisher überhaupt nicht zahlenmäßig erfasst sei. Zahlen lägen allein aus Dänemark und Westnorwegen vor, wobei für Westnorwegen von einem Auftreten der HSP in 14 Fällen auf 100.000 Einwohnern ausgegangen werde, in Dänemark von 0,9 Betroffenen auf 100.000 Einwohner. Schließlich erfolge die Behandlung lediglich symptomatisch und habe zum Ziel, die Auswirkung der Erkrankung für den Patienten zu mildern respektive zu lindern bzw. die Pflege zu erleichtern. Zu den abgestuften Therapiemöglichkeiten gehöre zwischenzeitlich unstrittig auch die hier streitige Botulinumtoxintherapie, wobei auf Seiten der Klägerin die orale Gabe von Antispastika als abgeschlossen, weil gescheitert, angesehen werden müsse. Dies sei nicht nur den von ihr selbst vorgelegten Unterlagen zu entnehmen, sondern auch den vom Gericht beigezogenen. Bei der Einsetzung einer Baclofenpumpe sei sodann zu berücksichtigen, dass es sich bei dieser Behandlungsmethode um einen massiven invasiven Eingriff handele, der zudem weitere Einschränkungen für die Klägerin in der Folgezeit nach sich ziehe. Nach erfolgter Einsetzung einer Baclofenpumpe, die nur operativ unter Vollnarkose erfolgen könne, seien regelmäßige ärztliche Kontrollen und Eingriffe, etwa im 2-Wochen-Turnus notwendig. Bereits vor diesem Hintergrund werde deutlich, dass die Einsetzung einer sogenannten Baclofenpumpe in den Körper eines Betroffenen immer nur Ultima Ratio sein könne, wenn gar kein anderes Mittel zur Verfügung stehe, oder die Symptome so schwer seien, dass jede andere Therapieform ausscheide. Genau hier setze dann aber die streitige Behandlung mit Botulinumtoxin an. Mit dieser Behandlung könne eine Symptomfreiheit oder Symptomerleichterung erreicht werden, die derzeit der einer mit dem Einsetzen mit einer Baclofenpumpe zumindest vergleichbar sei. Dies ergebe sich zwingend aus den fachkundigen ärztlichen Ausführungen des Dr. med. D., die sich gleichzeitig mit den Forschungsergebnissen anderer Spezialisten deckten. Im Übrigen werde aus ärztlicher Sicht bei der Klägerin die Durchführung einer Vollnarkose verneint. Bereits aus diesem Grunde sei die Einsetzung einer Baclofenpumpe bei der Klägerin ausgeschlossen, wobei diese zur weiteren Stützung ihres Vorbringens dann auch noch auf Veröffentlichungen zur HSP im Deutschen Ärzteblatt 2002, S. 99 ff., und eine Abhandlung des Professor Dr. med. I., I-Stadt, vom 6. Juni 2006 verweist. Insoweit sei auch die o.a. dritte Voraussetzung zum begehrten Off-Label-Use erfüllt. Entgegen der Beklagten spreche die Datenlage sehr wohl dafür, dass mit dem betreffenden Präparat, hier Botulinumtoxin, in der konkret begehrten Anwendung ein Behandlungserfolg für die Klägerin erzielt werden könne. Richtig sei dann zwar auch, dass bisher noch keine Zulassung für die erweiterte Indikation beantragt worden sei. Hierauf komme es dann aber auch nicht an, da es sich vorliegend um einen sogenannten Seltenheitsfall handele. Bei diesem seien die Regeln zur Erfüllung der o.a. dritten Voraussetzung weiter zu fassen. Dies folge allein deshalb, weil zum einen die Arzneimittelhersteller selten bis nie den Weg von teuren Zulassungsverfahren bei seltenen Krankheiten wählen würden und zum anderen, weil auf Grund der Seltenheit der Krankheit gar keine vernünftigen, wissenschaftlichen Kriterien entsprechenden klinischen Prüfungen und Versuchsphasen durchlaufen werden könnten. Von einem solchen Seltenheitsfall sei bereits auszugehen, wenn weniger als fünf von 10.000 Personen unter einer entsprechenden Erkrankung leiden würden, was hier, bezogen auf die HPS gerade der Fall sei.

Die Beklagte ihrerseits verweist zur Auswertung der vorgelegten und vom Gericht beigezogenen Unterlagen auf eine für den MDK gefertigte gutachterliche Stellungnahme des Dr. med. K. vom 13. Juli 2010.

Dr. med. K. führt dabei aus, dass die Voraussetzungen eines Off-Label-Use mit Xeomin® im vorliegenden Einzelfall und im Anschluss an die weiteren Ermittlungen als erfüllt anzusehen seien. Nicht nur, dass die o.a. erste Voraussetzung erfüllt sei, auch die beiden weiteren Voraussetzungen lägen vor, wobei die zweite Voraussetzung nach dem aktuellen Informationsstand bereits deshalb als erfüllt angesehen werden könne, weil bei der Behandlung durch Neurologen davon ausgegangen werden dürfe, dass die Indikation zur o.a. erwähnten Behandlung mit Lioresal applikationsbezogen und insoweit als intratekale Baclofendauertherapie mittels Pumpen überprüft worden sei, wobei dann im Hinblick auf das eher ungünstige Kosten-/Nutzen-/Risiko-Verhältnis bei selten indizierten Maßnahmen weitere unzumutbare und zureichenden Erfolg versprechende Behandlungsmaßnahmen nicht aufgezeigt würden. Dass auch die o.a. dritte Voraussetzung als erfüllt angesehen werden könne, folge daraus, dass eine Erweiterung der Zulassung zwar bislang nicht beantragt worden sei und auch die Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Prüfung der Phase III nicht vorlägen. Es seien aber außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht worden, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels im neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zuließen. Die Wirkung von Botulinumtoxin beruhe auf einer irreversiblen Hemmung der Impulsübertragung vom Nerv auf den betreffenden Muskelpunkt. Dies spiegele sich auch in entsprechenden Leitlinien bzw. Empfehlungen der einschlägigen Fachgesellschaften wieder. Botulinumtoxin solle eingesetzt werden wegen einer ausgeprägten Spastik,

also einem krankhaft erhöhten Tonus der Muskulatur. Die primäre Ursache einer solchen Spastik sei von nachgeordneter Bedeutung, ebenso wie die Lokalisation der jeweils betroffenen Muskelgruppen. Beim aktuellen Informationsstand könne somit aus sozialmedizinischer Sicht die Kostenübernahme für eine Botulinumtoxin A-Injektion in diesem speziellen Einzelfall mit Xeomin® bei massiver Spastik in den Beinen unter fortschreitender neurodegenerativer Erkrankung empfohlen werden. Andere (zumutbare) vertragliche Behandlungsmöglichkeiten könnten nicht aufgezeigt werden.

Die Beklagte hat die Baclofenpumpentherapie im Weiteren nach wie vor als vorrangig angesehen. Einen entsprechenden, von Dr. med. K. lediglich unterstellten Behandlungsversuch sehe sie nicht als nachgewiesen an.

Zu letzterem hat das Gericht im Rahmen eines weiteren Hinweisen seinerseits auf die o.a. Ausführungen des Dr. med. D. verwiesen, die Klägerin auf die von ihr geltend gemachte Narkoseunfähigkeit sowie weitere Stellungnahmen zu dieser, gefertigt durch Dr. med. D. unter dem 3. Oktober 2010, und der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin im L-Krankenhaus B-Stadt vom 7. Oktober 2010, die die Narkoseunfähigkeit der Klägerin bestätigen, wobei operative Eingriffe, die eine allgemein- oder Spinalanästhesie erforderten, nur dann für sinnvoll erachtet würden, wenn diese nicht zu vermeiden seien, das hieße, wenn alternative Arten der Therapie nicht zur Verfügung stünden und gleichzeitig der Nutzen für die Patientin klar gegen die Risiken einer Zunahme der bereits jetzt gravierenden neurologischen Symptome abgewogen werden müsse. Dies nicht zuletzt deshalb, nachdem es auch zuletzt im Rahmen eines operativen Eingriffs zu einer deutlichen Zunahme der spastischen Symptome im Bereich der Beine und auch der Arme der Klägerin gekommen sei, die sich schließlich selbst im Verlauf von Monaten nur teilweise gebessert hätten. Eine Narkose sei nur als Ultima Ratio in Erwägung zu ziehen.

Die Klägerin beantragt, den Bescheid vom 4. November 2009 in der Fassung des Widerspruchsbescheides vom 21. Januar 2010 aufzuheben und die Beklagte zu verurteilen, die Klägerin im Rahmen des ihr gegenüber der Beklagten zustehenden Sachleistungsanspruches für die Zukunft in vierteljährlichem Rhythmus auf ärztliche Verordnung durch einen hierzu berechtigten Arzt mit einer Botulinumtoxin-Therapie mit Xeomin® zur Behandlung ihrer Beinspastik versorgen.

Die Beklagte beantragt (sinngemäß), die Klage abzuweisen.

Die Beklagte hält an den angefochtenen Bescheiden fest.

Wegen der weiteren Einzelheiten, insbesondere wegen des jeweiligen weiteren Vorbringens der Beteiligten, wird Bezug genommen auf den Inhalt der Gerichtsakte insgesamt; ebenso wird Bezug genommen auf die beigezogenen Verwaltungsakten der Beklagten, deren jeweils wesentlicher, den vorliegenden Rechtsstreit betreffender Inhalt wie der der beigezogenen Gerichtsakte des einstweiligen Anordnungsverfahrens S [12 KR 26/09](#) ER und der vorgelegten und beigezogenen Befundberichte, Krankenunterlagen und weiteren Auskünfte und Veröffentlichungen gleichfalls Gegenstand der mündlichen Verhandlung war, in der die Beklagte nicht vertreten gewesen ist.

Entscheidungsgründe:

Der Rechtsstreit konnte von der Kammer auf Grund der mündlichen Verhandlung vom 1. Juni 2011 durch Urteil entschieden werden, auch wenn die Beklagte in dieser mündlichen Verhandlung nicht vertreten war, nachdem der Beklagten die Ladung zum Termin laut Empfangsbekanntnis am 30. März 2011 zugestellt und die Beklagte dabei auf die entsprechende Möglichkeit hingewiesen worden ist ([§ 110](#) Sozialgerichtsgesetz SGG), die Beklagte dann aber auch mit Eingang am 14. April 2011 ausdrücklich mitgeteilt hat, dass sie den Termin nicht wahrnehmen werde.

Die Klage ist zulässig. Sie ist insbesondere form- und fristgerecht vor dem zuständigen Gericht erhoben worden ([§§ 87, 90 SGG](#)). Die Klage ist sodann im tenorierten Umfang auch insgesamt begründet. Die angefochtenen Bescheide sind im Anschluss an die weitere Sachverhaltsaufklärung durch das Gericht und das Vorbringen der Klägerin im Klageverfahren, die von ihr weiter vorgelegten Unterlagen und die zuletzt erfolgte Stellungnahme des Dr. med. K. für den MDK vom 13. Juli 2010 rechtswidrig. Insoweit hat die Beklagte mit den angefochtenen Bescheiden einen Anspruch der Klägerin auf die hier streitige Versorgung zu Unrecht abgelehnt, da mit der Klägerin die Voraussetzungen für eine entsprechende Versorgung der Klägerin im sogenannten Off-Label-Use entgegen der Beklagten zumindest als sogenannter Seltenheitsfall vorliegen, so dass die Beklagte im Anschluss an ihren o.a. Antrag im tenorierten Umfang verpflichtet ist, die Klägerin im Rahmen des ihr gegenüber der Beklagten zustehenden Sachleistungsanspruches auf ärztliche Verordnung vierteljährlich durch einen hierzu berechtigten Arzt zur Behandlung ihrer Beinspastik mit einer ambulanten Botulinumtoxintherapie mit Xeomin® zu versorgen. Dies deshalb, weil die Klägerin bei unveränderter Sachlage auf die Fortführung der streitigen Therapie ohne derzeit vorhandene Behandlungsalternative angewiesen ist.

Zu den rechtlichen Voraussetzungen eines Off-Label-Use kann zunächst vom Grundsatz her auf die o.a. Ausführungen im Beschluss der Kammer vom 14. Dezember 2009 verwiesen werden, ebenso die Ausführungen in den angefochtenen Bescheiden.

Zwar ist vorliegend dabei dann gerade auch im Anschluss an die o.a. Ausführungen im Beschluss der Kammer vom 14. Dezember 2009 mit der Beklagten und entgegen der Klägerin sowie auch entgegen Dr. med. D., dessen Ausführungen zur Begründung der Beschwerde gegen den vorgenannten Beschluss zumindest den rechtlichen Voraussetzungen eines Off-Label-Use nicht Rechnung tragen, rechtlich selbst zunächst weiterhin darauf abzustellen, dass eine Phase-III-Arzneimittelzulassungs-Studie bezogen auf die Krankheit der Klägerin und das streitbefangene Arzneimittel Xeomin® bislang nicht mit Erfolg durchgeführt worden ist. Insoweit sind auch nach wie vor keine Forschungsergebnisse ersichtlich, die derzeit eine Zulassung des Präparats Xeomin® zur Behandlung der neurodegenerativen Erkrankung der Klägerin, die bei ihr im Bereich der Beine konkret vorliegende Erkrankung betreffend, erwarten ließen, wobei auch - woran festgehalten wird - außerhalb eines Zulassungsverfahrens für einen Anspruch im Off Label-Use erforderlich ist, dass Erkenntnisse vorliegen, die denjenigen einer Phase-III-Studie gleichstehen (vgl. in Bezug auf dieses alternative Erfordernis u.a. BSG, Urteil vom 26. September 2006, [B 1 KR 1/06 R](#) in [SozR 4-2500 § 31 Nr. 5](#) - Ilomedin; BSG, Urteil vom 14. Dezember 2006, [B 1 KR 12/06 R](#) und BSG, Urteil vom 27. März 2007, [B 1 KR 17/06 R](#)). Hiervon kann mit der Beklagten und auch den von der Klägerin selbst vorgelegten Unterlagen auch nach den vom Gericht beigezogenen Auskünften weiterhin nicht ausgegangen werden, woran zuletzt das Landessozialgericht Sachsen-Anhalt (Urteil vom 17. Juni

2010, [L 10 KR 13/06](#), Revision anhängig beim BSG unter dem Az. [B 1 KR 19/10 R](#)) einen Off-Label-Use mit Botulinumtoxin-A bei Vorliegen eines Adduktorenspasmus des Oberschenkels letztlich auch hat scheitern lassen. Insoweit ist mit dem BSG nämlich auch und gerade im Rechtlichen klarzustellen und entgegen Dr. med. D. daran festzuhalten, dass die Qualität der wissenschaftlichen Erkenntnisse über den Behandlungserfolg, die für eine zulassungsüberschreitende Pharmakotherapie auf Kosten der GKV nachgewiesen sein muss, während und außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens regelmäßig gleich ist, da sich der Schutzbedarf der Patienten, der dem gesamten Arzneimittelrecht zugrunde liegt und in das Leistungsrecht der GKV einstrahlt, in beiden Situationen nicht unterscheidet und es für den Schutz der Patienten dabei gleichgültig ist, ob die erforderlichen Erkenntnisse innerhalb oder außerhalb eines arzneimittelrechtlichen Zulassungsverfahrens gewonnen worden sind (vgl. BSG wie vor).

Dennoch steht dies nach den weiteren Ermittlungen des Gerichts und insbesondere auch dem schlüssigen Vorbringen der Klägerin sowie den insoweit von ihr vorgelegten weiteren o.a. Unterlagen entgegen der Beklagten der streitigen Versorgung zumindest in der vorliegenden Fallgestaltung nicht entgegen, da es sich mit den von der Klägerin vorgelegten aussagekräftigen ärztlichen Unterlagen zur Überzeugung der Kammer hier bei der o.a. Erkrankungshäufigkeit zumindest bezogen auf die bei der Klägerin konkret vorliegende HSP und den zuletzt festgestellten o.a. Gendefekt um einen sogenannten, bisher wenig erforschten Seltenheitsfall handelt, in dem sich eine Krankheit und ihre Behandlung zumindest derzeit (noch) einer systematischen Erforschung entziehen und bei dem eine erweiterte Leistungspflicht der Krankenkassen besteht (vgl. dazu BSG in [SozR 4-2500 § 27 Nr. 1](#) - Visudyne), wobei dann darüber hinaus nicht nur die von der Klägerin speziell für seinen Einzelfall geltend gemachte und nachgewiesene Behandlungserfolg erheblich ist, sondern die streitige Therapie nach den vorgelegten Unterlagen mit dem MDK zumindest derzeit selbst auch als wissenschaftlich anerkannt wirksam angesehen werden muss, selbst wenn es an einer Phase-III-Studie fehlt. Dass hier keine größeren kontrollierten Studien, die den klinischen Nutzen evaluieren würden, vorliegen, kann der Klägerin entgegen der Beklagten damit auch nach Auffassung der Kammer zumindest in der vorliegenden Fallgestaltung insoweit nicht entgegengehalten werden, nachdem es sich ausweislich der hier vorgelegten Unterlagen bei der Ausprägung der Erkrankung bzw. insbesondere dem konkreten Krankheitsbild der Klägerin, hier der HSP, auf die nach Auffassung der Kammer für die Beurteilung eines Seltenheitsfalls alleinentscheidend abzustellen ist, ohne dass dies von der Beklagten oder dem MDK selbst jemals in Zweifel gezogen worden wäre, um ein von der Ursache her so seltenes Krankheitsbild handelt, dass mit der Vorlage kontrollierter, randomisierter Studien vorliegend auf nicht absehbare Zeit nicht gerechnet werden kann.

Um dieser seltenen Krankheit dann zumindest ausreichend Rechnung zu tragen, ist entgegen dem Landessozialgericht Sachsen-Anhalt (wie vor) also für die Frage, ob ein Seltenheitsfall vorliegt, also auch nicht lediglich auf die allgemeinen Krankheitsfolgen abzustellen, was dann auch nach Auffassung der Kammer weiterhin zu einer Verneinung der Voraussetzungen eines Off-Label-Use im vorliegenden Rechtsstreit führen würde; abzustellen ist stattdessen allein auf die Seltenheit der Grunderkrankung und deren überwiegend unbekanntes Ursache an sich.

Insoweit kann die konkrete Behandlung der Klägerin auch nicht lediglich als Behandlung im Sinne bzw. im Rahmen einer klinischen Studie gewertet werden, auch wenn die Ergebnisse der Behandlung der Klägerin selbst wiederum in eine Forschungsarbeit einfließen sollten (vgl. hierzu u.a. BSG, Urteil vom 22. Juli 2004, [B 3 KR 21/03 R](#)).

Zur HSP sei in diesem Zusammenhang bei alledem noch auf folgendes entscheidungsrelevant hingewiesen:

zitiert nach <http://www.hsp-info.de/Krankheit.21.0.html>

"Eine Krankheit mit vielen Unbekannten HSP – das sind drei Buchstaben, die ein Leben im Rollstuhl bedeuten können. Zwischen 2000 und 3000 Menschen sind in Deutschland an der Hereditären Spastischen Spinalparalyse erkrankt. Diese ungenaue Zahl ist eines der Probleme der HSP.

Entstehung und Verlauf der HSP Hinter dem Namen Hereditäre Spastische Spinalparalyse verbergen sich vier Grundaussagen:

Hereditär bedeutet erblich und ist die Ursache für den Gendefekt. Spastik ist ein krampfartiges Zusammenziehen der Muskulatur und ist das Symptom der Krankheit. Spinal ist der Ort, von dem die Krankheit ausgeht, also das Rückenmark. Paralyse bedeutet Lähmung, die mögliche Folge der Krankheit.

Gendefekt und Vererbung HSP wird durch ein defektes Gen hervorgerufen, bei vielen HSP'ern durch eine Mutation an dem Gen Spastin. Der Mensch hat etwa 25.000 unterschiedliche Gene, die in Chromosomen organisiert sind. Jedes gesunde Gen erzeugt ein Protein, das eine bestimmte Aufgabe an einem bestimmten Ort erfüllt. Ist ein Gen durch Mutation defekt, dann ist das von ihm hergestellte Protein falsch zusammengefügt und kann seine Aufgabe nicht erfüllen.

Spinal – der Ort Im Rückenmark laufen zahlreiche Nervenstränge, die die Informationen vom Gehirn durch die Wirbelsäule zu den Beinen, Armen und dem Rest des Körpers leiten. Der unter anderem für die Koordination der Beinmuskulatur zuständige Nervenstrang ist der so genannte tractus corticospinalis. Der Prozess der Weiterleitung der "Informationen" aus dem Gehirn, in dem der Nervenstrang beginnt, an die Beinmuskulatur, ist durch den Gendefekt gestört, die "Befehle" an die Muskeln kommen nicht oder nicht vollständig an. Die Störung innerhalb der Nervenzellen ist je nachdem, welches Gen defekt ist, unterschiedlich, hat aber stets die gleiche Folge: Eine unzureichende Koordination der Beinmuskulatur (in manchen Fällen auch der Hand- oder Beckenmuskulatur), die zu einer Spastik führt.

Spastik – das Symptom Eine scheinbar einfache Bewegung wie ein Schritt nach vorne ist für den Körper hoch komplex. An zahlreiche Muskelstränge müssen vom Gehirn genau die richtigen Impulse zum richtigen Zeitpunkt gesandt werden, um eine solche Bewegung auszuführen. Als Folge der Störung in den Nervenzellen ist bei den HSP'ern diese Koordination nicht mehr gewährleistet, einzelne Muskelgruppen übernehmen nicht mehr ihre Aufgabe. Die Folge wäre ein Sturz bei jedem Schritt. Um das zu verhindern, spannt der Körper automatisch mehrere Muskeln an, um den Körper zu stabilisieren – das ist eine Spastik. Während aber bei einem nicht an HSP erkrankten Menschen die Anspannung sofort wieder nachlässt und der nächste Schritt normal ausgeführt wird, hält die Spastik bei HSP'ern dauerhaft an, da der Bewegungsablauf dauerhaft gestört ist.

Paralyse – die Folge Was als dauerhafte Spastik beim Gehen beginnt, kann im Laufe der Krankheit zu einer Paralyse, einer vollständigen

Lähmung der betroffenen Muskeln führen. Dazu kommt es, wenn einzelne Nervenbahnen zu den Muskeln dauerhaft geschädigt sind. Häufiger als eine Paralyse ist bei an HSP Erkrankten eine Parese, eine teilweise Lähmung, bei der noch ein Rest an Muskelkraft vorhanden ist. Im Falle einer fortgeschrittenen Parese oder einer Paralyse ist der Betroffene für den Rest seines Lebens auf den Rollstuhl angewiesen."

zitiert nach http://www.uni-regensburg.de/Fakultaeten/Medizin/Neurologie/patienten/bewst/park_hsp.html

"Allgemeine Info Bei der vererbten Querschnittslähmung mit erhöhter Muskelspannung (hereditäre spastische Spinalparalyse) steht klinisch eine sich langsam verschlechternde Steifheit (Muskeltonuserhöhung) der Beinmuskulatur sowie Kraftminderung der Beine (Lähmung) im Vordergrund. Die ersten Anzeichen der Erkrankung werden meist schon in der Schulzeit oder während der Ausbildung bemerkt. Typisch ist auch, dass mehrere Mitglieder einer Familie erkranken.

Spezielle Formen Bei den hereditären spastischen Spinalparalysen unterscheidet man reine und komplizierte Formen der Erkrankung. Die reine Form ist typischerweise gekennzeichnet durch den Untergang von Leitungsbahnen im Rückenmark, die eine Lähmung der Beine verursachen. Zusätzlich treten häufig auch Blasenstörungen auf. Bei komplizierten Formen sind andere Systeme des Nervensystems zusätzlich betroffen. Daher können andere Symptome wie Krampfanfälle, Taubheit, kognitive Einschränkungen, Gleichgewichtsstörungen, Sehstörungen oder Taubheitsgefühle auftreten.

Klinik Häufig sind beide Beine gleichermaßen betroffen, gelegentlich ist jedoch im Anfangsstadium ein Bein stärker betroffen als das andere. Die Arme sind meist nicht betroffen. Vom Patienten wird eine Gangunsicherheit oder ein Schwächegefühl der Beine beim Gehen wahrgenommen. Zusätzlich fällt ein Schweregefühl und Steifheit insbesondere der Beine auf, die durch die Muskeltonuserhöhung (Spastik) bedingt ist. Das Gehen ist erschwert und häufig wird die Verwendung von Hilfsmitteln notwendig. Die Erkrankung kann zusätzlich mit einer Blasenentleerungsstörung einhergehen. Die HSP kommt sowohl bei Frauen als auch bei Männern vor und kann in jedem Alter beginnen. Man findet einen Erkrankungsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr und einen zweiten vor dem 60. Lebensjahr.

Diagnostik Außer einer positiven genetischen Untersuchung gibt es keine Möglichkeit, die Erkrankung durch eine technische Untersuchung nachzuweisen. Die Diagnosestellung erfolgt daher aus der Anamnese, der ausführlichen klinisch-neurologischen Untersuchung und Zusatzbefunden (MRT, Nervenwasseruntersuchung, Neurophysiologische Untersuchungen), die andere mögliche Erkrankungen ausschließen können.

Genetik Die Erkrankung ist erblich und kann dem autosomal dominanten, dem autosomal rezessiven oder dem X-chromosomal rezessiven Erbgang folgen; somit können in einer Familie mehrere Personen oder auch nur eine einzige Person betroffen sein. Die Kenntnis über weitere Betroffene in der Familie kann wichtige Informationen über die Erkrankung liefern. Heute sind über 12 Gene und 18 weitere Genloci bekannt, die mit der hereditären spastischen Spinalparalyse in Zusammenhang stehen. Ob eine humangenetische Testung sinnvoll ist, muss im Einzelfall geklärt werden."

Therapie Eine ursächliche Behandlung der hereditären spastischen Spinalparalyse ist bisher nicht bekannt; im Vordergrund stehen funktionserhaltende Therapien, die zum Ziel haben, die Mobilität und Lebensqualität über eine lange Zeit zu erhalten (medikamentöse, Physiotherapie)."

zitiert nach Dr. med. Carsten Schröter, Chefarzt der Neurologischen Abteilung der Klinik Hoher Meissner, Bad Sooden-Allendorf, <http://www.spastische-spinalparalyse.de/therapie/>

"Therapie - spastische Spinalparalyse - die medikamentöse Therapie Reichen die Krankengymnastik und die physikalische Therapie nicht aus, um der Spastik zu begegnen, müssen Medikamente zusätzlich eingesetzt werden. Die Medikamente dämpfen mit unterschiedlichem Ansatz die Aktivität des zweiten motorischen Neurons im Rückenmark. Nur Dantrolen setzt am Muskel an. Besonders wenn die Spastik mit Schwächen der Muskulatur einhergeht, ist die Wirkung dieser Medikamente durch die Verstärkung der Schwäche begrenzt. Allerdings bei Erkrankungen, bei denen der spastische Muskeltonus stark erhöht ist bei gut erhaltener aktiver Beweglichkeit, wie oft bei der spastischen Spinalparalyse, kann das Medikament im Einzelfall auch funktionelle Verbesserungen bewirken.

An erster Stelle sind Baclofen (z.B. Lioresal®) und Tizanidin (z.B.: Sirdalud®) zu benennen. Ebenfalls zum Einsatz kommen kann Dantrolen, welches durch seine mögliche Nebenwirkung auf die Leber und die Zunahme der Schwäche nur nachgeordnet eingesetzt wird. Grundsätzlich sollen alle Antispastika einschleichend und individuell dosiert werden. Bei zu rascher Aufdosierung oder Überdosierung treten bei den meisten Medikamenten eine Müdigkeit mit Benommenheit, Übelkeit, Muskelschwäche, Schwindel und Störungen der Zielbewegungen auf. Auch kann, wenn die Spastik von einer Schwäche der Muskulatur begleitet wird, so dass die Spastik eigentlich sogar zur Stabilisierung des Stehens und Gehens benötigt wird, eine Verschlechterung dieser Funktionen auftreten. Dies ist individuell zu beachten.

Eine besondere Darreichungsform stellt die sogenannte intrathekale kontinuierliche Infusion von Baclofen dar. Dabei wird ein Katheter von einer kleinen unter der Haut platzierten Pumpe in den Wirbelsäulenkanal in das Nervenwasser hinein gelegt. Durch diesen wird dann Baclofen kontinuierlich in das Nervenwasser gepumpt. Diese Methode zur Therapie der schweren Spastik wurde 1987 eingeführt und gilt inzwischen als effektive Behandlungsmöglichkeit, wenn durch Zufuhr von Baclofen in Form von Tabletten die Spastik nicht zu beherrschen ist. Der nach Implantation der Pumpe täglich benötigte Bedarf an Baclofen variiert interindividuell sehr stark, liegt aber etwa um den Faktor 1000 unter der Tablettendosis.

Eine allmähliche Steigerung der Dosis über die ersten Monate der Behandlung ist meistens erforderlich und kann bei den jetzt üblichen motorgesteuerten und von außen ähnlich wie ein Herzschrittmacher einzustellenden Pumpen über eine Anpassung der Flussgeschwindigkeit erzielt werden. Da es in seltenen Fällen zu schweren Nebenwirkungen dieser Form der Baclofen-Therapie kommen kann, soll die Indikation streng gestellt und die Bolustestung und die Implantation der Pumpen nur in speziellen Zentren durchgeführt werden. Nur die Patienten mit schwerer Spastik, die mit Krankengymnastik und konventioneller medikamentöser Therapie oder Botulinumtoxin nicht ausreichend behandelbar sind, sind geeignete Patienten für eine solche intrathekale Baclofen-Therapie.

Behindert eine spastische Tonuserhöhung besonders bestimmte eng umschriebene Funktionen, kann ergänzend (oder alleine) der gezielte

Einsatz von Botulinumtoxin erwogen werden. Beispielsweise kann die Injektion des Toxins in den M. triceps surae zu einer nachhaltigen Verbesserung des Gangbildes mit physiologischerem Abrollen führen. Wenn die Adduktoren der Oberschenkel die Beine stark gegeneinander ziehen, so dass dadurch das Gehen erheblich beeinträchtigt wird, ein sogenannter Scherengang erfolgt, oder beim spastischen Spitzfuß kann die Gabe von Botulinumtoxin sinnvoll sein. Je umschriebener die Problematik ist, die mit Botulinumtoxin behandelt werden soll, desto sinnvoller ist der Einsatz."

Insoweit bestätigen die vorstehenden Ausführungen bezogen auf das konkrete Krankheitsbild der Klägerin nicht nur das Vorliegen eines Seltenheitsfalles; nach Ausschöpfung der weiteren Behandlungsmöglichkeiten werden Wirksamkeit und Notwendigkeit der Behandlung mit Botulinumtoxin bzw. hier konkret in Form der Gabe von Xeomin® im Off-Label-Use sodann auch durch den MDK, dessen Ausführungen für die Beklagte nach [§ 275 SGB V](#) selbst richtungsgebend sein sollten, zuletzt nicht mehr in Frage gestellt, wobei Erfolg versprechende, bereits anerkannte Alternativmethoden mit demselben Erfolg - wie ihn die hier streitige Behandlung nach den vorgelegten Krankenunterlagen zumindest im Sinne einer Milderung und dann auch Linderung der Schmerzsymptomatik zeigt - entweder selbst nicht vorliegen oder - worauf vorliegend entscheidend abzustellen ist - bereits ausgeschöpft sind (vgl. hierzu u.a. LSG Mecklenburg-Vorpommern, Urteil vom 15. Mai 2002, [L 4 KR 19/01](#); SG Hamburg, Beschluss vom 25. Juli 2003, [S 23 KR 983/03 ER](#); SG Duisburg, Urteil vom 20. August 2004, [S 7 KR 177/02](#)) oder der Klägerin - wie die intrathekale Baclofentherapie - aus ihrem o.a. Vorbringen und den insoweit vorgelegten ärztlichen Unterlagen hier zumindest aus ärztlich-medizinisch nicht zumutbar sind, ggf. sogar ohnehin nachrangig sein könnte.

All dies umso mehr, als Dr. med. K. für den MDK entgegen zumindest der rechtlichen Beurteilung der Kammer sogar davon ausgeht, dass die primäre Ursache einer Spastik wie der der Klägerin sogar von nachgeordneter Bedeutung sei, ebenso wie die Lokalisation der jeweils betroffenen Muskelgruppen.

Die Klage war nach alledem im Anschluss u.a. an die weiteren Ermittlungen des Gerichts im vorliegenden Hauptsacheverfahren im ausgeurteilten Umfang stattzugeben, wobei der notwendige Umfang der streitigen Therapie den schlüssigen Ausführungen des Dr. med. D. hierzu folgt.

Die Kostenentscheidung beruht auf [§ 193 Abs. 1 und 4 SGG](#).

Der gesonderten Entscheidung über eine Zulassung der Berufung bedurfte es nicht; Berufungsausschlussgründe, die eine solche Entscheidung erforderlich gemacht hätten, liegen nicht vor.

Rechtskraft

Aus

Login

HES

Saved

2011-11-15