

NUB-Anfrage N2415685

Flow-Diverter mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung in der zerebralen Aneurysmatherapie

Bearbeitungsstatus : in Bearbeitung
IK : 702014124
KH: DGNR
Vertreten durch : Herr Mathias Bosch und Prof. Dörfler
Abteilung :
Funktion : Arzt/Mediziner
Straße : Rathenastr. 30
PLZ : 22297
Stadt : Hamburg
E-Mail : Mathias.Bosch@t-online.de

Alternativer Name

Hämodynamisch wirksames Implantat mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung zur endovaskulären Behandlung intrakranieller Aneurysmen; Stent zur Strömungslaminierung bei Aneurysmen

Die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode beruht vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes

Ja

Wenn ja, handelt es sich um ein Medizinprodukt hoher Risikoklasse gemäß §137h SGB V?

Sonstige Es handelt sich um ein Medizinprodukt der CE-Klasse III. Es liegt jedoch kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des § 137h SGB V vor, da die hauptsächliche Wirkweise (selektive Modulation des Blutflusses mit Gefäßprothesen) lange bekannt sowie zur Behandlung intrakranieller Aneurysmen etabliert ist und vor dem 01.01.2016 NUB-Anfragen für die Methode gestellt wurden.

Handelsname

u.a. p48 MW HPC Flow Modulation Device (Fa. phenox) FRED X27 und FRED X21 (Fa. Microvention) Pipeline Shield, Pipeline Vantage (Fa. Medtronic) DERIVO 2heal (Fa. Acandis)

Informationen CE-Kennzeichen

Für alle o.g. Medizinprodukte liegt die CE-Kennzeichnung vor (p48 MW HPC seit November 2018, Pipeline Shield seit September 2014/Pipeline Vantage seit 2020, FRED X seit 2020, DERIVO 2heal seit 2020).

Beschreibung

Bei der hier beschriebenen Methode handelt es sich um die Implantation eines selbstexpandierenden, hämodynamisch wirksamen Stents (Flow Diverter) mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung zur Therapie intrakranieller Aneurysmen. Die Behandlung breitbasiger intrakranieller Aneurysmen mit speziellen Mikrostents und anschließender Embolisation mit Platinspiralen ist bereits eine akzeptierte, im DRG-System abgebildete Behandlungsmethode. Bereits seit 2008 sind zudem sehr flexible, speziell designte, endovaskulär einsetzbare Gefäßprothesen (sog. "Flow Diverter") verfügbar. Ein tubuläres Maschendesign führt neben einer Remodellierung des aneurysmatragenden Gefäßabschnittes zu einer günstigen Umstellung des Blutflusses im Aneurysma. Die so behandelten (breitbasigen und spindelförmigen) Aneurysmen können damit unter Erhalt des Trägergefäßes häufig ohne nachfolgende Befüllung des Aneurysmas mit Platinspiralen verschlossen werden. Ein wichtiger Vorteil dieser neuen Stents ist zudem, dass durch die günstige Beeinflussung des Blutflusses (der Hämodynamik) zwar das Aneurysma verschlossen werden kann, aber basisnah am/im Aneurysma abgehende Gefäße offen bleiben. Insbesondere können mit dieser Methode auch bisher nicht endovaskulär behandelbare Aneurysmen erfolgreich ausgeschaltet werden. Die für diese komplexen Aneurysmen bisher eingesetzte, häufig mit signifikanter Morbidität einhergehende neurochirurgische, offene Operation kann entfallen. Der „Mehrwert“ der Flow Diverter-Behandlung in der zerebralen Aneurysmatherapie wird mittlerweile durch eine Vielzahl von Studiendaten sehr überzeugend belegt [Chalouhi et al. 2013; Xiyang et al. 2017].

Ein grundlegendes Risiko beim Einsatz von Gefäßprothesen ist die Thrombusbildung durch den Kontakt des Blutes mit dem eingebrachten Medizinprodukt. Der Bildung von Blutgerinnseln auf der Oberfläche von Implantaten im Gefäßsystem wird in der Regel durch eine begleitende „duale“ medikamentöse Thrombozytenaggregationshemmung begegnet. Mit dieser Begleitmedikation verbinden sich bekannte Probleme:

- Non-responder: Als Medikation vor und nach der Implantation von intrakraniellen Stents und Flow Divertern werden Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin), Clopidogrel (z.B. Plavix), Prasugrel (z.B. Efient) und Ticagrelor (z.B. Brilique) verwendet. Bei einem Teil der Patienten sind einzelne oder alle vier Wirkstoffe nicht wirksam. Wenn dadurch eine unzureichende Hemmung der Thrombozytenfunktion zum Zeitpunkt der Einbringung des Implantats besteht, ist das Risiko einer thrombembolischen Komplikation erhöht.
- Hyper-responder: Ein genetisch oder situativ bedingt reduzierter Dosisbedarf, und eine überschießende Thrombozytenfunktionshemmung bei der Verabreichung der o.g. Medikamente kann zu Blutungskomplikationen führen.
- Bedarfsänderung: Der Dosisbedarf zur Erzielung einer bestimmten Thrombozytenfunktionsänderung kann sich verändern. Dosis-Erhöhrungen sind z.B. erforderlich bei Schwangerschaft, Entzündung, Fieber, Trauma, Thrombozytose, und nach Blutungen in das Schädelinnere. Wird ein erhöhter Dosisbedarf nicht erkannt und unterbleibt die Dosis-Erhöhrung, können thrombembolische Komplikationen resultieren.
- Interaktion: Wechselwirkungen zwischen Medikamenten können grundsätzlich bei allen Wirkstoffen vorkommen. So wird z.B. die Wirkung von Acetylsalicylsäure durch die gleichzeitige Einnahme von Ibuprofen oder Metamizol aufgehoben. Auch dadurch können nach der Implantation von Stents oder Flow Divertern thrombembolische Komplikationen entstehen.
- Inkonsistente Testergebnisse: Das Ausmaß der Thrombozytenfunktionshemmung durch

NUB-Anfrage N2415685

Flow-Diverter mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung in der zerebralen Aneurysmatherapie

die Wirkung der o.g. Wirkstoffe wird durch „point of care“ (POC) Tests gemessen (VerifyNow, Accriva; Multiplate, Roche Diagnostics; PFA-200, Siemens). Die Messergebnisse sind in besonderem Maße fehleranfällig. Durch Meßfehler können mittelbar sowohl thrombembolische Komplikationen als auch Blutungskomplikationen entstehen.

Insofern verbinden sich thrombembolische Ereignisse und Blutungskomplikationen teils direkt, teils mittelbar mit der Thrombogenität von Stents und Flow Divertern, die in Hirngefäße implantiert werden. Umgekehrt ist damit eine signifikant reduzierte Thrombogenität dieser Implantate geeignet, direkte und mittelbare Komplikationen ihrer klinischen Anwendung zu vermeiden. Flow-Diverter mit thrombogenitäts-reduzierender Beschichtung stellen ein neuartiges hämodynamisch wirksames Implantat dar, welches aufgrund einer Oberflächenbeschichtung eine signifikant reduzierte Thrombogenität aufweist. Diese Beschichtung lässt erwarten, dass die Behandlung und Nachbehandlung zerebraler Aneurysmen sicherer zu gestalten ist.

Die neuartige hydrophile Polymerbeschichtung (HPC - Hydrophilic Polymer Coating) imitiert dabei die Glykokalix der inneren Gefäßwand. Diese Beschichtung verhindert die Anhaftung und dadurch die Aktivierung von Blutplättchen an der Oberfläche des Implantats. Das Risiko der Auslösung der Blutgerinnungskaskade und somit die Bildung von Thromben werden dadurch deutlich reduziert. Dieser Effekt wurde in vitro und in vivo analysiert und ist in wissenschaftlichen Publikationen dokumentiert [Lenz-Habijan et al. 2018; Colgan et al. 2019; Martínez Moreno et al. 2019; Bhogal et al. 2019 (Clin Neurosci.); Bhogal et al. 2019 (Cardiovasc Intervent Radiol)]. Darüber hinaus basiert der Effekt der HPC-Schicht nicht auf einer aktiven Interaktion der Moleküle mit humanen Zellen. Das bedeutet, dass kein pharmakologischer, immunologischer oder metabolischer Effekt vorliegt. Die Reaktion der Zellen wird passiv verringert, indem die Fremdoberfläche maskiert wird (biopassive Oberfläche). Somit verändert sich die Einordnung der beschichteten Variante als Medizinprodukt durch die HPC-Beschichtung nicht. Denn thrombogenitätsreduzierende Beschichtungen finden schon länger Verwendung in der Medizintechnik. So werden z.B. in der Kardiologie Beschichtungen mit Poly bis(trifluoroethoxy)phosphazene (Polyzene-F; CeloNova), Phosphorylcholin oder Poly-2-methoxyethylacrylat für biopassive Oberflächen von Stents und extrakorporalen Kreislaufsystemen eingesetzt (Richter et al. 2005, Ontaneda und Annich 2018). Pipeline Shield ist kovalent mit einer < 3 nm dicken Oberflächenmodifikation aus Phosphorylcholin beschichtet. Die Beschichtung mit Phosphorylcholin hat sowohl in vitro als auch in vivo in zahlreichen Untersuchungen und Registern eine signifikant niedrigere thrombogene Reaktion bewiesen.

Mit der reduzierten Thrombogenität verbindet sich die durch Erfahrung begründete Erwartung, dass die Antikoagulationsbehandlung weniger aggressiv vorgenommen werden kann. Dies wäre beispielsweise ein Vorteil bei der großen Anzahl an Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen eine orale Antikoagulation durch Marcumar oder direkte Thrombinhemmer erforderlich ist. Solche Patienten sind durch zusätzliche duale Thrombozytenfunktionshemmung einem erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt. Sofern das individuelle Risikoprofil oder die Gesundheitssituation eines Patienten eine zeitliche Verkürzung der Thrombozytenfunktionshemmung erfordert, wird diese voraussichtlich auch sicherer möglich sein. Ein erheblicher Vorteil stellt dies insbesondere bei Patienten mit akut-rupturierten Aneurysmen dar, die mittels Flow-Diverter behandelt werden sollen und aufgrund der akuten Subarachnoidalblutung ohnehin ein Risikokollektiv darstellen (u.a. Pasarikovski CR et al. Neuroradiol J. 2019; Manning NW, et al. J Neurointerv Surg. 2019).In

der Folge sind durch die weniger intensive Thrombozytenfunktionshemmung weniger Blutungskomplikationen zu erwarten und potenziell auch eine schnellere Thrombosierung bzw. Verschluss des Aneurysmas. Das wesentliche Wirkprinzip der Flow Diverter, nämlich die selektive Modulation des Blutflusses sowie Gefäßstabilisierung, wird durch die Oberflächenbeschichtung nur ergänzt, jedoch nicht wesentlich verändert (durchgehend seit 2012 NUB-Status 1).

Eine detaillierte Analyse der Publikationen würde den Rahmen dieses Antrages sprengen. Stellvertretend hier nur eine Auswahl:

- Bhogal P, et al. The pCONUS HPC – 30 day and 180 day in vivo results in rabbits - Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Mar
- Girdhar G, et al. Thrombogenicity assessment of Pipeline, Pipeline Shield, Derivo and P64 flow diverters in an in vitro pulsatile flow human blood loop model. eNeurologicalSci. 2019;14:77-84.
- Guerrero BP, et al. First Human Evaluation of Endothelial Healing after a Pipeline Flex Embolization Device with Shield Technology Implanted in Posterior Circulation Using Optical Coherence Tomography. Neurointervention. 2018;13:129-132.
- Lenz-Habijan T, et al. Hydrophilic stent coating inhibits platelet adhesion on stent surfaces: initial results in vitro. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018; 41:1779-1785
- Manning NW, et al. Pipeline shield with single antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multicenter experience. J Neurointerv Surg. 2019;11:694-698.
- Martínez-Galdámez M, et al. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flex embolization device with shield technology: angiographic and safety outcomes at 1-year follow-up. J Neurointerv Surg. 2019;11:396-399.
- Martínez Moreno R, et al. In vivo study of three different stent coatings applied to the p64 flow diverter stent - initial biocompatibility study. Eur Radiol Exp. 2019;3:3
- Matsuda Y, et al. Preliminary outcomes of single antiplatelet therapy for surface-modified flow diverters in an animal model: analysis of neointimal development and thrombus formation using OCT. J Neurointerv Surg. 2019;11:74-79.
- Ontaneda A, Annich GM. Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits. Front Med (Lausanne). 2018; 5:321
- Orlov K, et al. Experience using pipeline embolization device with Shield Technology in a patient lacking a full postoperative dual antiplatelet therapy regimen. Interv Neuroradiol. 2018;24:270-273.
- Richter GM, et al. A new polymer concept for coating of vascular stents using PTFEP (poly(bis(trifluoroethoxy)phosphazene) to reduce thrombogenicity and late in-stent stenosis. Invest Radiol 2005;40:210-218
- Xiyang Yao, et al. Safety and efficiency of flow diverters for treating small intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2017; 45: 11–21.
- Trivelato FP, et al. Safety and Effectiveness of the Pipeline Flex Embolization Device With Shield Technology for the Treatment of Intracranial Aneurysms: Midterm Results From a Multicenter Study. Neurosurgery. 2019. pii: nyz356.
- Pasarikovski CR, et al. Pipeline embolisation device with shield technology for the treatment of ruptured intracranial aneurysm. Neuroradiol J. 2019;32:189-192.

Die Methode erhielt seit 2020 den NUB-Status 1 für die intrakranielle Anwendung.

Prozeduren

8-84b.00, 8-84b.20, 8-84b.30, 8-84b.40,

OPS

8-84b.00, 8-84b.20, 8-84b.30, 8-84b.40, 8-84b.50,

8-84b.50, 8-84b.60, 8-83b.e3

8-84b.60 in Verbindung mit 8-83b.e3

Indikation

Die Methode wird - ebenso wie andere in die Versorgung eingeführte Flow-Diverter - i.d.R. bei Patienten mit einem breitbasigen oder fusiformen Aneurysma angewandt, soweit die Indikation zur Behandlung des Aneurysmas besteht und die interventionelle "Standard"-Behandlung (Behandlung mit Platinspiralen) wegen des weiten Halses oder der fusiformen Konfiguration nicht möglich ist.

Auch bei Anwendung des "stentgestützten Coilings" gibt es Aneurysmen, die interventionell nicht behandelbar sind, bei denen beispielsweise aus dem Aneurysma oder aus dem Aneurysmahals ein Gefäß abgeht. Bei der herkömmlichen endovaskulären Intervention (Coil-Okklusion), aber häufig auch bei der Operation, würden die abgehenden, in der Regel sehr wichtigen, perforierenden Gefäße verschlossen. Folge wären sekundäre Infarkte, v.a. in den Stammganglien oder im Hirnstamm. Angewendet wird die Methode insbesondere bei Patienten mit akut-rupturierten Aneurysmen, die aufgrund der Aneurysmakonfiguration mittels Flow-Diverter behandelt werden müssen und aufgrund der akuten Subarachnoidalblutung ohnehin ein Risikokollektiv darstellen.

Ablösung / Ergänzung

Abgelöst wird vor allem die operative Ausschaltung bisher nicht oder nur sehr komplex endovaskulär behandelbarer Aneurysmen. In einigen Fällen wird auch das stentgestützte Aneurysma-Coiling abgelöst. Bei der Implantation eines Flow-Diverter mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung werden in der Regel keine oder nur wenige Coils verwendet. Die Methode kann also insgesamt die Indikationen der minimal-invasiven Behandlung, insbesondere auch bei den akut-rupturierten Aneurysmen, erweitern. Die Zahl der zu operierenden Aneurysmen nimmt dadurch ab.

Was ist neu?

Die Methode der endovaskulären Behandlung intrakranieller Aneurysmen mit einem hämodynamisch wirksamen Implantat mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung ist neu im G-DRG-System und bisher nicht kostendeckend darin abgebildet. Folglich sind die mit der Methode verbundenen spezifischen Kosten noch nicht im G-DRG-System abgebildet.

Vergleichbare NUB-Anfragen zur Aneurysmathherapie mit selektiver Blutflussmodulation erhielten in den Vorjahren den Status 1.

Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Diese Patienten/komplexen Aneurysmen müssen nicht mehr operiert werden. Bei Einsatz der komplikationsärmeren endovaskulären Methode wird die Verweildauer im Krankenhaus insgesamt kürzer sein. Dies gilt insbesondere für die Intensivstation. Nach Flow Diverter Behandlungen nicht-rupturierter Aneurysmen ist in der Regel keine anschließende Rehabilitations-Behandlung erforderlich. Durch den Einsatz von Flow-Divertern mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung ist ferner mit weniger Antikoagulations-bedingten Komplikationen zu rechnen, insbesondere bei Risikopatienten. Die Verweildauer im Krankenhaus wird daher tendenziell geringer.

In Deutschland seit

Die Behandlung unter Anwendung des neuartigen Implantats wurde 2018 erstmals in Deutschland durchgeführt.

Krankenhäuser

Die Methode wird gegenwärtig in ca. 100 Krankenhäusern angewandt.

Anzahl Patienten	2022	2023	2024
Mehrkosten			

Bei der neuen Methode entstehen Mehrkosten im Vergleich zu etablierten neuroradiologischen Verfahren primär durch die Materialkosten des neuartigen Implantats. Diese betragen derzeit für das p48 MW HPC Flow Modulation Device (Fa. phenox) 16.050,- € (inkl. MwSt.), für den Pipeline Shield/Vantage (Fa. Medtronic) 13.910,- € (inkl. MwSt.), für den FRED X (Fa. Microvention) 14.000,- € (inkl. MwSt.), für den DERIVO 2heal 16.585,- € (inkl. MwSt.) und sind durch das aufwändige Herstellungsverfahren und die zusätzliche Oberflächenbeschichtung bedingt. Die zusätzlichen Kosten für spezielle Mikrokatheter (z.B. Vasco-, Marksman-, Headway-Mikrokatheter, PX400, etc. 700,- bis 1.200,-€), Mikrodrähte und Anschluss-Systeme belaufen sich auf ca. 1.000 €.

Die Personalkosten entsprechen denen der sonstigen Aneurysmabehandlungsmethoden. Zu berücksichtigen ist, dass bei dieser neuen Methode in der Regel eine Embolisation des Aneurysmas mit Coils nicht oder in deutlich geringerem Umfang erforderlich ist. Die hohen Kosten der Gefäßprothese werden dadurch teilweise relativiert. Für die Gefäßprothesen können keine Zusatzentgelte abgerechnet werden.

DRG

B20C

Nicht im G-DRG-System abgebildet

Das der Methode zugrundeliegende Implantat wird erst seit 2018 außerhalb von klinischen Studien in einigen wenigen deutschen Krankenhäusern eingesetzt. Daher konnten bisher keine Leistungs- oder Kostendaten gesammelt und die Behandlung im G-DRG-System integriert werden. Diese Situation wird mindestens mittelfristig bestehen bleiben.

Die hauptsächlich angesteuerte DRG B20C (vgl. Ausführungen zu OPS) wird mit durchschnittlich 8.441,50 € vergütet (G-DRG 2023 HA, Bundesbasisfallwert 2023, Normallieger). Die DRG weist einen sehr hohen Kostenanteil im Bereich der Radiologie auf (ca. 50% der Gesamtfallkosten) (G-DRG-Report-Browser 2023, HA). Die kalkulierten Implantatkosten (Kostenart 5) belaufen sich auf rund 514,- € (G-DRG-Report-Browser 2023, HA). Das hier vorgestellte Verfahren beinhaltet jedoch durchschnittliche Implantatkosten von rund 16.000,- € (inkl. MwSt.) zuzüglich weiterer Materialkosten von ca. 1.000,- €. Damit ist diese mögliche Vergütung über die DRG B20C weder in ihrer Höhe noch in ihrer kalkulatorischen Struktur in der Lage den neuen Behandlungsansatz auch nur annähernd abzubilden. Dieser Aspekt ist für andere in der Versorgung zerebraler Aneurysmen in G-DRG-Krankenhäusern eingesetzte Verfahren anerkannt. Entsprechende NUB-Anfragen erhielten in den Vorjahren deshalb den Status 1.

Die Methode erhielt seit 2020 den NUB-Status 1 für die intrakranielle Anwendung. Bis zur sachgerechten Integration der neuen Behandlung in das G-DRG-System ist weiterhin ein



NUB-Anfrage N2415685

Flow-Diverter mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung in der zerebralen Aneurysmathherapie

NUB-Status 1 und ein NUB-Entgelt notwendig, um das Verfahren Ärzten und Patienten zur Verfügung stellen zu können.