

NUB-Anfrage 2018 für Ablation durch nicht-thermische irreversible Elektroporation (IRE)

### **Beschreibung**

#### **Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode \***

Ablation durch nicht-thermische irreversible Elektroporation (IRE)

#### **Alternative Bezeichnung(en) der neuen Methode**

Verfahren zur selektiven Zerstörung von Zellen durch starke lokale elektrische Felder

#### **Beruht die neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode vollständig oder in Teilen auf dem Einsatz eines Medizinproduktes?**

Ja

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

Sonstiges: Es wurde bisher keine Anfrage an den G-BA gestellt, da NUB schon in 2016 beantragt wurde.

#### **Handelsname des/der verwendeten Medizinprodukte(s)**

NanoKnife System, Firma Angiodynamics

#### **Informationen zur CE-Kennzeichnung bzw. Angabe CE-Kennzeichen**

#### **Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2016 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?**

#### **Beschreibung der neuen Methode \***

Die Methode der irreversiblen Elektroporation (IRE) zur Zerstörung von Tumorgewebe ist eine innovative Behandlungsmethode, die für Patienten entwickelt wurde, deren Tumoren minimalinvasiv ablatiert werden sollen. Aufgrund des Wirkungsprinzips ist das Verfahren für sehr viele Gewebsarten anwendbar.

Die IRE basiert auf der Generierung von sehr starken (mehrere tausend Volt) und gleichzeitig sehr kurzen (wenige Mikrosekunden) elektrischen Impulsen im Tumorgewebe. Zur Ermittlung der genauen Position werden verschiedene bildgebende Verfahren wie Sonographie, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie eingesetzt. Anschließend werden vier bis sechs lange Nadeln präzise um das Tumoreal platziert, um sequenziell eine Potentialdifferenz zwischen zwei Nadeln (ein IRE-Feld mit einem maximalen Ablationsvolumen von 4x3x2cm) zu erzeugen. Hierdurch kommt es zu einer dauerhaften Öffnung der Zellmembranen, was schließlich zum Zelluntergang im

Pflichtfelder sind mit \* gekennzeichnet.

---

definierten Areal führt. Dieser Vorgang entspricht einem induzierten natürlichen Zelltod (Apoptose) im behandelten Gewebe.

Es werden zwei Schädigungsgrade der Zellmembran unterschieden:

a.) Reversible Elektroporation (RE): Bis zu einer gewissen Schädigung der Zellmembran können die Zellen überleben.

b) Irreversible Elektroporation (IRE): Ab einer gewissen Schädigung der Zellmembran durch Nano-Poren sind (sowohl gesunde als auch krankhaft veränderte Zellen) nicht mehr lebensfähig (Apoptose).

Im Gegensatz zu bisher gebräuchlichen Methoden ist die Methode der Ablation mittels nicht-thermischer IRE besonders wirksam bei Zellen mit vielen Membran-Strukturen und weniger wirksam bei Zellen mit vielen elastischen Fasern und Kollagenen, welche die Grundstrukturen des Gewebes bilden. Somit können Blutgefäße, Bindegewebe und andere kollagenreiche Gewebe bei dem Einsatz des Verfahrens erhalten werden.

### **Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? \***

5-073.42

5-789.9

5-513.44

5-482.e

5-422.57

5-501.7

5-433.57

5-521.3

5-339.22

5-552.51

### **Anmerkung zu den Prozeduren**

Diese spezifischen OPS stehen seit 2015 zur Verfügung.

### **Methodendetails**

### **Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)? \***

Die Methode der Ablation durch nicht-thermische irreversible Elektroporation ist besonders geeignet für Tumorpatienten, welche für minimalinvasive, lokal ablativ Therapien infrage kommen. Die fallpauschalbezogene Krankenhausstatistik der letzten Jahre zeigt, dass die ICD Codes der durch Ablation mittels nicht-thermischer IRE behandelbaren Bereiche, nach wie vor sehr häufig diagnostiziert werden:

C22.- (Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge):

2010: 26.944 Fälle

2011: 26.453 Fälle

2012: 26.732 Fälle

2014: 29.218 Fälle

C25.- (Bösartige Neubildung des Pankreas):

2010: 43.129 Fälle

Pflichtfelder sind mit \* gekennzeichnet.

---

2011: 44.081 Fälle  
2012: 45.753 Fälle  
2014: 48.645 Fälle

C61 (Bösartige Neubildung der Prostata):

2010: 83.614 Fälle  
2011: 84.378 Fälle  
2012: 76.344 Fälle  
2014: 68.522 Fälle

(Quelle: Statistisches Bundesamt)

### **Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt? \***

Während es bei heute bei obigen Indikationen oftmals eingesetzten thermischen Therapieformen wie z. B. RFA und Mikrowellenablation, bei denen das tumoröse Gewebe durch Hitze einwirkung denaturiert und damit zerstört wird, unter Umständen aufgrund eines "heat-sink" Effektes (Abtransport der therapeutischen Hitze aus dem Tumor durch größere Gefäße) zur unvollständigen Zerstörung des Tumors kommen kann, besteht diese Limitation bei der Ablation durch nichtthermische IRE nicht. Zudem werden bei den thermischen Therapieformen alle Gewebeelemente zerstört, bei der Ablation durch nichtthermische IRE jedoch kommt es zur Schonung der extrazellulären Matrix (Kollagene, Fibronectin, Proteoglykane, u.v.m.). Da Blut- und Lymphgefäße unter anderem auch aus einer stabilen extrazellulären Matrix bestehen, regenerieren sie sich vollständig, die zerstörten Zellen bilden sich entlang der Matrix erneut aus.

Auch Nerven werden nicht zerstört. Durch die erhaltene Durchblutung des Behandlungsfeldes werden die zerstörten Tumorzellen rasch abgeräumt.

Quellen:

1. Onik et al., Series in Biomedical Engineering: Irreversible Electroporation, 235-247, 2010
2. Tracy et al. BJU International, 107(12): 1982-1987
3. Bower et al., J. Surg. Oncol., 104(1): 22-28, July 2011
4. Lencioni, Essentials in Interventional Oncology: Proceedings of the European Conference on Interventional Oncology ECIO 2010, P.110, 2010
5. Li et al., PLoS ONE, 6(4): e18831, April 2011
6. Maor et al., Technology in Cancer Research and Treatment, 6(4), August 2007
7. Lee et al., Technology in Cancer Research and Treatment, 6(4): 287-293, August 2007
8. Esser et al., Technology in Cancer Research and Treatment, 6(4): 261-273, August 2007
9. Lencioni, Essentials in Interventional Oncology: Proceedings of the European Conference on Interventional Oncology ECIO 2010, P.110, 2010
10. Lavee et al., The Heart Surgery Forum, 2006-1202, 10(2), 2007
11. Pech et al., Cardiovasc Intervent Radiol, Published online, 15 August 2010
12. Wendler et al., Cardiovasc Intervent Radiol, Published Online, 2 June 2011
13. Davalos et al., Annals of Biomedical Engineering, 33(2); 223-231, February 2005
14. Helmberger, Essentials in Interventional Oncology: Proceedings of the European Conference on Interventional Oncology ECIO 2010, 11-13, 2010
15. Conference on Interventional Oncology ECIO 2010, 11-13, 2010
16. Charpentier et al., HPB, 12: 348-351, 2010

17. Thomson et al., J Vasc Interv Radiol, 22(5):611-21 , May 2011
18. Tracy et al., BJU International, 107(12): 1982-1987, June 2011
19. Ball et al., Anesthesia & Analgesia, 110(5): 1305-9, May 2010

**Ist die Methode vollständig oder in Teilen neu, und warum handelt es sich um eine neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode? \***

Die Methode zur Ablation mittels irreversibler nicht-thermischer Elektroporation ist vollständig neu entwickelt und unterscheidet sich in ihrer Wirkungsweise grundlegend von bereits gebräuchlichen, minimalinvasiven thermischen Ablationsverfahren. Gegenwärtig ist keine vergleichbare Methode bekannt. Die Innovation der Ablation mittels nicht-thermischer IRE liegt in der Selektivität der Methode, da im Gegensatz zu bereits gebräuchlichen thermischen Ablationsmethoden die Gewebe-Architektur größtenteils intakt bleibt. Aufgrund der Wirkungsweise zerstört die Methode nur Zellen mit hohem Zellmembran-Anteil. Die extrazelluläre Matrix, Blutgefäße, Nerven sowie Zellen mit hohem Kollagen und Faseranteil, welche die Stützstruktur des Gewebes bilden, bleiben hingegen weitestgehend intakt. Somit ist bei der Ablation mittels der nicht-thermischen IRE eine selektive Behandlung möglich.

**Welche Auswirkung hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus? \***

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus wird hauptsächlich durch die verwendete Operationsmethode determiniert. Hier ist zwischen der perkutanen und der offenen Operationsmethodik zu unterscheiden. Diese Operationsmethoden sind bei allen für die genannten Indikationen eingesetzten Therapieformen identisch. Auch für die Ablation mittels nichtthermischer IRE wird empfohlen, bekannte und sichere Operationsmethodik-Protokolle anzuwenden, daher ist keine Veränderung der Verweildauer zu erwarten.

**Kennzahlen**

**Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?**

Die Methode der Ablation durch nichtthermische IRE wurde vor 3-4 Jahren in Deutschland eingeführt.

**Bei Medikamenten: Wann wurde dieses Medikament zugelassen? entfällt**

**Wann wurde bzw. wird diese Methode in Ihrem Krankenhaus eingeführt? \*: vom Krankenhaus auszufüllen**

**In wie vielen Kliniken wird diese Methode zurzeit eingesetzt (Schätzung)?:**

Die nicht-thermische IRE wird momentan in ca. 20 Kliniken angewendet.

**Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2016 oder 2017 mit dieser Methode behandelt? \***

**Patienten in 2016:** vom Krankenhaus auszufüllen

Pflichtfelder sind mit \* gekennzeichnet.

---

**Patienten in 2017:** vom Krankenhaus auszufüllen

**Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2018 mit dieser Methode zu behandeln? \*:**  
vom Krankenhaus auszufüllen

**Mehrkosten**

**Entstehen durch die neue Methode Mehrkosten gegenüber dem bisher üblichen Verfahren? Wenn ja, wodurch? In welcher Höhe (möglichst aufgetrennt nach Personal- und Sachkosten)? \***

Die Materialkosten für das NanoKnife ® System (Listenpreis der Firma Angiodynamics: eine Aktivierungsnadel kostet 3.272,50 € (inkl. USt.) sowie vier bis sechs weiterer Nadeln (jeweils 357€) betragen 5.057,50 € (bei 5 Nadeln) pro Patient. Hinzu kommen weitere Personal- und Sachkosten, die vergleichbar mit einem Eingriff mittels Radiofrequenzablation sind.

Somit ergibt sich eine Finanzierungslücke von ca. 5.000 €.

**Welche DRG(s) ist (sind) am häufigsten von dieser Methode betroffen?:**

H09B

M09B

**Warum ist diese Methode aus Ihrer Sicht derzeit im DRG-System nicht sachgerecht abgebildet? \***

Die irreversible Elektroporation (IRE) ist eine neue, nicht-thermische Ablationsmethode, deren Aufwand bisher nicht im G-DRG-System erfasst sein kann, da die spezifischen OPS erst seit 2015 zur Verfügung stehen. Die zur Behandlung nötigen Technologien wurden neu entwickelt.