

NUB-Anfrage 2022 für

Multizonen-Thrombusextraktor zur Revaskularisation von Thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüssen beim akuten Schlaganfall

Beschreibung

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode *

Multizonen-Thrombusextraktor zur Revaskularisation von Thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüssen beim akuten Schlaganfall

Alternative Bezeichnung(en) der neuen Methode

Extraktion intrakranieller Thrombektomie-refraktärer Thromben mittels geometrischem Multizonen-Extraktor

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 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 der mechanischen Thrombektomie-Behandlung lange bekannt und zur Behandlung akuter intrakranieller Gefäßverschlüsse etabliert ist.

Handelsname des/der verwendeten Medizinprodukte(s)

CERENOVUS NIMBUS (Fa. CERENOVUS, USA)

Informationen zur CE-Kennzeichnung bzw. Angabe CE-Kennzeichen

Die CE-Kennzeichnung für den Nimbus liegt seit Ende 2018 vor (CE 596357).

Wurde für diese angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode von Ihrem Krankenhaus bereits vor dem 01.01.2021 eine Anfrage gemäß §6 Abs. 2 KHEntG an das InEK übermittelt?

vom Krankenhaus auszufüllen

Beschreibung der neuen Methode *

Die endovaskuläre katheterbasierte Behandlung beim akuten Schlaganfall ist mittlerweile ein anerkanntes und fest etabliertes Behandlungsverfahren. In einer Vielzahl randomisierter Studien (u.a. MRCLEAN, ESCAPE, REVASCAT, IA EXTEND, SWIFT PRIME, THRACE, THERAPY, DAWN, DEFUSE3) konnte die hohe Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie selbst im erweiterten Zeitfenster überzeugend gezeigt werden. Für die mechanische Thrombektomie mittels Stentretreiver und Mikrodrahtretreiver besteht mittlerweile eine Level-Ia Evidenz. Trotz hoher Rekanalisationsraten der mechanischen Thrombusentfernung kann jedoch unverändert ein signifikanter Anteil der Gefäßverschlüsse mit den herkömmlichen Devices nicht erfolgreich rekanalisiert werden. So können ca. 20% aller großen zerebralen Gefäßverschlüsse trotz multipler Stentretreiver-Passagen bzw. Verwendung mehrerer verschiedener Stentretreiver- oder Mikrodrahtretreiver-Systeme nicht vollständig rekanalisiert werden (u.a. ASTER-, COMPASS-,

PENUMBRA 3D-, ARISE II-Studien). Dabei wird bei der in der Verwendung von zwei oder mehreren Stentretreibern nicht zwischen Second- oder First-Line unterschieden und man verwendet in der Regel einfach einen weiteren Stentretreiver. Einer der Hauptgründe der fehlenden Rekanalisation ist dabei die Schwierigkeit, die häufig „härteren“, fibrinreicheren Thromben effektiv zu greifen und diese von der Wand zu mobilisieren, um sie dann vollständig zu entfernen. Jüngste Per-Pass-Analysen von Thromben zeigen zudem, dass wiederholte Manipulationen/ Stentretreiver-Passagen am Thrombus die Wahrscheinlichkeit für eine nachfolgende erfolgreiche Thrombusextraktion reduzieren und die Rekanalisationsrate senken.

Diese thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüsse stellen klinisch unverändert eine enorme Herausforderung dar. Denn neben signifikant längeren Interventionszeiten, höheren Komplikationsraten und einem erhöhten Materialeinsatz und damit Kostenfaktor, ist die erfolglose Rekanalisation ein starker Prädiktor für ein ungünstiges klinisches Outcome. Wünschenswert wäre daher ein optimiertes Device zur Behandlung dieser mit herkömmlichen Stentretreibern und Mikrodrahtretreibern thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüsse.

Seit 2019 steht dafür mit dem sog. „Multizonen-Thrombusextraktor“ Nimbus (Fa. Cerenovus) eine neue Art der Thrombusextraktion zur Verfügung, die insbesondere durch eine verbesserte Interaktion mit fibrinreichen Thromben als second-line oder Bail-Out-Verfahren eine effektive Rekanalisation dieser thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüsse ermöglicht. Im Vergleich zu den verfügbaren herkömmlichen Thrombektomie-Devices ist das Design des Multizonen-Thrombusextraktors Nimbus neu. Anders als die herkömmlichen Stentretreiver besteht der lasergeschnittene Nitinol-Multizonen-Extraktor aus unterschiedlichen Segmenten. Das Device ist dabei in einen proximalen "spiralförmigen" Abschnitt und einen distalen "tonnenförmigen" Abschnitt unterteilt und speziell für rigidere Thromben konzipiert. Der proximale Abschnitt des Multizonen-Extraktors weist ein einzigartiges Zelldesign auf, das U-förmige Verbindungspunkte, kurze Weitwinkelstreben und große Öffnungen umfasst, um mit festen, kompakten Thromben besser zu interagieren und diese zu mobilisieren, wenn der Extraktor-Käfig durch Verschieben des Mikrokatheters zusammengedrückt wird. Der distale Abschnitt (Barell-Abschnitt) sorgt dabei für eine optimale Wandapplikation und Stabilisierung. Wenn der Mikrokatheter zurückgezogen wird, wird der breitere distale Abschnitt (4,5mm Außendurchmesser) zuerst gelöst und beginnt sich auszudehnen. Dieser Abschnitt ist mit schwimmenden „Kronen“ ausgestattet, um das Eindringen von Thrombusmaterial in die Streben des Käfigs und Fassen des Thrombus während der Expansion des Retrievers zu erleichtern. Während der Außendurchmesser der spiralförmigen röhrenförmigen Struktur 2,25mm beträgt, beträgt der Gesamtaußendurchmesser entlang der Länge des Devices, das von der gesamten spiralförmigen Struktur (wenn expandiert) umfasst wird, 5mm. Dieses neue Konfigurationsdesign ermöglicht ein tiefes Eindringen des Thrombus in den Abschnitt mit einem Durchmesser von 2,25mm, erleichtert jedoch auch das Greifen des Thrombus in größeren Gefäßen mit einem Durchmesser von bis zu 5mm.

Der „Multizonen-Thrombusextraktor“ erweitert damit insgesamt die mechanischen Therapieoptionen beim akuten Schlaganfall und kann insbesondere bei den thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüssen die Rekanalisationsrate deutlich erhöhen. Der Nutzen des neuartigen Designs ist durch eine signifikante Verbesserung bei der Extraktion dieser festen, fibrinreichen Thromben im Vergleich zu herkömmlichen Stent-Retriebern belegt (u.a. Fennel VS et al. Neurointerv Surg.

2018;10:907-910). Die gegenwärtige Erfahrung mit dem neuartigen Nimbus Multizonen-Thrombusextraktor an derzeit mehr als 100 Patienten insbesondere im Rahmen der SPERO-Studie (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03898960>) mit dem Einschlusskriterium Bail-Out Behandlung bei „thrombektomie-refraktärem Gefäßverschluss“ bestätigen die o.g. Eigenschaften und Vorteile (Publikation in 2021).

Die Methode ergänzt die bestehenden Methoden in welchen ein zweiter oder dritter Rekanalisationsversuch mittels Stentretreiver und/oder Mikrodrahtretreiver erfolglos unternommen wird.

Auswahl Literatur:

Albers GW, et al, DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med.* 2018; 378: 708–718.

Berkhemer OA, et al., MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 11–20.

Boulanger M, et al. First-line contact aspiration vs stent-retriever thrombectomy in acute ischemic stroke patients with large-artery occlusion in the anterior circulation: Systematic review and meta-analysis. *Interv Neuroradiol.* 2019; 25: 244–253.

Bracard S, et al, THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016; 15: 1138–1147.

Campbell BC, et al, EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1009–1018.

Fennell VS, et al. What to do about fibrin rich 'tough clots'? Comparing the Solitaire stent retriever with a novel geometric clot extractor in an in vitro stroke model. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:907-910.

Goyal M, et al, ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1019–1030.

Goyal M, et al, HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016; 387: 1723–1731.

Jovin TG, et al, REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2296–2306.

Lapergue B, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial *JAMA.* 2017; 318: 443–452.

Liu et al. Comparison of Micro-Clamping Stent-Retriever Thrombectomy with Conventional Stent-Retriever Thrombectomy in Intracranial Large Vessel Embolism. *World Neurosurgery* 2018;116:e662-e669.

Mattle HP, et al, for the ARISE I Study Group. Analysis of revascularisation in ischaemic stroke with EmboTrap (ARISE I study) and meta-analysis of thrombectomy. *Interv Neuroradiol.* 2019; 25: 261–270.

Mocco J, et al., THERAPY Trial Investigators. Aspiration thrombectomy after intravenous alteplase versus intravenous alteplase alone. *Stroke.* 2016; 47: 2331–2338.

Nogueira RG, et al. Safety and Efficacy of a 3-Dimensional Stent Retriever With Aspiration-Based Thrombectomy vs Aspiration-Based Thrombectomy Alone in Acute Ischemic Stroke Intervention: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018; 75:304–311.

Nogueira RG, et al, DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. N Engl J Med. 2018; 378: 11–21.

Saver JL, et al, SWIFT PRIME Investigators. Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2015; 10: 439–448.

Ye G, et al. Association Between Thrombus Density and Reperfusion Outcomes Using Different Thrombectomy Strategies: A Single-Center Study and Meta-Analysis Front Neurol. 2019; 10: 843.

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? *

8-83b.80, 8-83b.82, 8-83b.83, 8-83b.84, 8-83b.85, 8-83b.86

Anmerkung zu den Prozeduren

Für den die „Multizonen-Thrombusextraktor“ ist bisher kein spezifischer OPS verfügbar. Die Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) und Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) hat im Februar 2021 einen eigenen OPS-Code beantragt.

Methodendetails

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

Der Multizonen-Thrombusextraktor Nimbus wird bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall (ICD I63.3) auf dem Boden thromboembolischer Gefäßverschlüsse angewendet, die mit den herkömmlichen Stentretreivern oder Mikrodrahtretreivern nicht rekanalisiert werden konnten (sog. thrombektomie-refraktäre Gefäßverschlüsse). Als second-line oder Bail-Out-Verfahren ermöglicht der Multizonen-Thrombusextraktor dabei v.a. durch eine verbesserte Interaktion mit fibrinreichen Thromben eine effektive Rekanalisation thrombektomie-refraktärer Gefäßverschlüsse. Das sind in Deutschland immerhin ca. 15 bis 20% der endovaskulär behandelten Schlaganfallspatienten.

Welche bestehende Methode wird durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt?

Der „Multizonen-Thrombusextraktor“ stellt eine neue Art von Thrombusextraktion bei intrakraniellen Gefäßverschlüssen dar, der die Behandlungsmöglichkeiten in der endovaskulären Schlaganfallstherapie insbesondere bei mit herkömmlichen Stentretreivern thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüssen erweitert und das Behandlungsspektrum insgesamt ergänzt. Abgelöst werden dabei komplexe erfolglose Thrombektomie-Manöver mit 2 oder mehr Stentretreivern und mehreren Stentretreiver-Passagen. Damit können auch die bei diesen Patienten ansonsten sehr langen Interventionszeiten verkürzt, Komplikationsraten verringert und der Materialeinsatz und damit Kostenfaktor gesenkt werden. Eine erfolgreiche Rekanalisation korreliert ferner signifikant mit einem guten klinischen Outcome.

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

Die Rekanalisationstherapie mit einem selbstexpandierendem Stent- oder Drahtgeflecht per se ist nicht neu. Es liegt daher beim Multizonen-Thrombusextraktor auch kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne des § 137h SGB V vor, da die

hauptsächliche Wirkweise (Thrombektomie mit Stentretreivern) lange bekannt und zur Behandlung akuter intrakranieller Gefäßverschlüsse fest etabliert ist.

Neu ist aber, dass für Patienten mit selbst bei Verwendung von mehreren Stentretreivern und/oder Mikrodrahtretreivern persistierenden Gefäßverschlüssen (thrombektomie-refraktäre Gefäßverschlüsse) nun ein optimiertes Device zur Bail-Out-Behandlung zur Verfügung steht. Der Multizonen-Thrombusextraktor wurde speziell für härtere Thromben entwickelt, um der Herausforderung der Kompression der Thromben durch gescheiterte Versuche zu begegnen und mit einem gezielten Lösungsansatz die bestehende Therapie zu erweitern. Dabei ist das Design und Konzept des „Multizonen-Thrombusextraktor“ Nimbus vollständig neu, um die Thromben in die Streben des Devices zu verankern. Dies geschieht durch ein heterogenes Design mit spezifischen Zonen innerhalb des Nitinolgeflechts, wodurch der feste Thrombus in das Device eintreten kann. Dies erfolgt in Verbindung mit einer speziellen Anwender-Technik, bei der das Verschieben des Mikrokatheters essentiell ist. Die proximalen Zellen haben Weitwinkel und große Öffnungen, um harte Thromben in die Streben einzuflechten. Mit herkömmlichen Stentretreivern wird mit Hilfe der sogenannten „Chronic Outward Force“ das Gerinnsel zwischen dem Device und der Gefäßwand gegriffen. Insbesondere ermöglicht dieser Mechanismus das Ergreifen des Gerinnsels proximal und das Ziehen unter Spannung, anstatt wie beim Multizonen-Extraktor den Thrombus unter Kompression gegen die Gefäßwand zu drücken („Mikro-Clamping“-Technik; Liu et al. World Neurosurgery.2018;116:e662-e669). Dies ist insbesondere bei Thromben hilfreich, die schon durch vorangegangene Versuche komprimiert sind.

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

Die hohe Wirksamkeit der mechanischen Thrombektomie beim akuten Schlaganfall ist in einer Vielzahl randomisierter Studien sehr überzeugend belegt. Dabei war nach endovaskulärer Schlaganfallstherapie das klinische Outcome der Patienten signifikant besser – weniger Menschen waren behindert oder verstarben in der Folge des Schlaganfalls. Und auch die Verweildauer im Krankenhaus wird durch die endovaskuläre Schlaganfallsbehandlung verkürzt. Damit reduzieren sich die Behandlungs- und insbesondere die Folgekosten insgesamt.

Basierend auf den bisherigen Ergebnissen wird erwartet, dass die Methode des Multizonen-Thrombusextraktors einen positiven Einfluss auf die Rekanalisationsrate bei mit herkömmlichen Stentretreivern oder Mikrodrahtretreivern thrombektomie-refraktären Gefäßverschlüssen hat. Mehr akute Gefäßverschlüsse können damit in kürzerer Zeit erfolgreich rekanalisiert werden. Dies wird sich auch in ein besseres klinisches Outcome und kurze Liegezeiten im Krankenhaus übersetzen.

Kennzahlen

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Die ersten Fälle mit Nimbus in der Early Evaluation Phase wurde Ende 2019 behandelt.

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 Methode wird gegenwärtig in ca. 50 Krankenhäusern angewandt.

Wie viele Patienten wurden in Ihrem Krankenhaus in 2020 oder 2021 mit dieser Methode behandelt? *

Patienten in 2020:
vom Krankenhaus auszufüllen

Patienten in 2021:
vom Krankenhaus auszufüllen

Wie viele Patienten planen Sie im Jahr 2022 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 Kosten des Multizonen-Thrombusextraktors Nimbus (CERENOVUS) betragen 3.562,- € (inkl. Mehrwertsteuer). Dies entspricht Mehrkosten von über 1.500,- € (ausgehend von der Vergütung beim Zusatzentgelt 152). Der vorliegende Multizonen-Extraktor weist ein neuartiges Device auf und unterscheidet sich im Aufbau gravierend von den bisher verfügbaren Systemen. Aufgrund des kompletten Neuaufbaus, der aufwändigeren Fertigungsprozesse und Qualitätskontrolle (Multizonen-Design, Extra-Wärmefixierung, höhere Auswurfquote bei der Qualitätssicherung etc.) belaufen sich die Sachkosten des Multizonen-Thrombusextraktors auf ca. 3.500,- € und sind damit deutlich höher als die der verfügbaren herkömmlichen Stentretreiver. Die Personalkosten werden davon nicht direkt berührt.

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

B20B

B39B

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

Das Design und die Wirkweise des Multizonen-Extraktors ist vollständig neu und deshalb bisher nicht im G-DRG-System abgebildet. In dem derzeit gültigen G-DRG-System sind lediglich die „konventionellen“ Thrombektomie-Devices Stentretreiver und Mikrodrahtretreiver sachgerecht über das Zusatzentgelt ZE152 abgebildet. Für den Anwender ist dies aber nachteilig, weil er den Multizonen-Thrombusextraktor als second-line Device oder als Bail-Out-Verfahren anwendet (und damit die Optionen des ZE in der Regel erschöpft sind) und das Device deutlich teurer als das Zusatzentgelt für Stentretreiver einkaufen muss.

Die in der DRG enthaltenen Sachkosten und das Zusatzentgelt decken die Materialkosten für dieses Device nicht. Die Kosten für den Eingriff werden durch die DRG B20B ("Kraniotomie oder große Wirbelsäulen-Operation mit komplexer Prozedur, Alter > 15 Jahre, mit intraoperativem neurophysiologischen Monitoring oder komplexer Diagnose") abgedeckt. Diese spiegelt den durchschnittlichen medizinischen Aufwand und Sachkostenaufwand wider. Es ergibt sich ein DRG-Erlös von 10.659,26 € bei einem Relativgewicht von 2,844 (2021) und einem Bundesbasisfallwert von 3.747,98€.

Die in der DRG enthaltenen Implantatkosten und das ZE152 von 1.682,24 EUR (2021) decken die Materialkosten für den Multizonen-Thrombusextraktor bei weitem nicht. In der Anwendung als Bail-Out-Device nach Verwendung von 3 Stentretrievern ist zudem eine weitere Abrechnung über ZE 152 nicht möglich.