

NUB-Anfrage 2022

Intrakranieller Bifurkationsstent mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung

Beschreibung

Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode *

Selbstexpandierender Bifurkationsstent mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung zur Therapie breitbasiger intrakranieller Bifurkationsaneurysmen

Alternative Bezeichnung(en) der neuen Methode

Beruhet 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 (Unterstützung der endovaskulären Coil-Okklusion von intrakraniellen Bifurkationsaneurysmen) lange bekannt und etabliert ist und vor dem 01.01.2016 NUB-Anfragen für diese Methode gestellt wurden.

Handelsname des/der verwendeten Medizinprodukte(s)

pCONUS HPC, Fa. phenox

Informationen zur CE-Kennzeichnung bzw. Angabe CE-Kennzeichen

CE-Kennzeichnung liegt seit Oktober 2018 vor.

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 *

Bei der hier beschriebenen Methode handelt es sich um die Implantation eines selbstexpandierenden Bifurkationsstents mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung zur Therapie breitbasiger intrakranieller Bifurkationsaneurysmen, die bisher nicht oder nur sehr aufwändig endovaskulär behandelbar waren.

Bei breitbasigen Bifurkationsaneurysmen wird ein Implantat derart sowohl in das Aneurysma als auch in das Trägergefäß implantiert, dass der Übergang von der Gefäßbifurkation in das Aneurysma überdeckt und die Gefäßbifurkation vor einem unerwünschten Verschluss durch anschließend einzubringende Coil geschützt ist. Das neuartige Implantat ist selbstexpandierend, partiell röntgendicht, auch nach vollständiger Entfaltung kontrolliert und atraumatisch rückholbar, und somit in seiner

Pflichtfelder sind mit * gekennzeichnet.

Position korrigierbar, selbstzentrierend und freisetzbar. Das spezielle Design des Implantats ermöglicht nach der Implantation eine sichere Coil-Okklusion selbst sehr breitbasiger Bifurkationsaneurysmen mit insgesamt sehr guter Remodellierung der Aneurysmabasis.

Die derzeitige klinische Evidenz unterstreicht die Sicherheit des Bifurkationsstents. Beispielhaft kann hierzu die Studie von Gory et. al. (2017) herangezogen werden. Diese zeigt positive Ergebnisse bei 40 behandelten breitbasigen Aneurysmen, ein Jahr nach dem eigentlichen Eingriff mittels des pCONUS Stents. Auch Ulfert et al. (2018) zeigen in Ihrer Studie, dass die Anwendung des Stents sicher ist und zu einer guten Okklusion der Aneurysmen führt. Insgesamt belegen weitere wissenschaftlichen Studien überzeugend Vorteile und „Mehrwert“ des Bifurkationsstents zur intrakraniellen Aneurysmathherapie:

- Clin Neuroradiol 2018; 28:47-54
- Neurosurgery. 2017; 80:925-933
- J Neurointerv Surg. 2017; 9:39-44
- World Neurosurg. 2017; 101:498-505
- Acta Neurochir Suppl. 2017; 124:129-134
- AJNR Am J Neuroradiol. 2016; 37:130-135
- J Neurointerv Surg. 2016; 8:1197-1201
- J Neurointerv Surg. 2016; 8:1186-1191
- J Neurointerv Surg. 2016; 8:940-944
- AJNR Am J Neuroradiol. 2015; 36:1735-1740

Ein grundlegendes Risiko beim Einsatz von Gefäßprothesen ist die Thrombusbildung durch den Kontakt des Blutes mit dem Medizinprodukt, welcher in der Regel durch begleitende duale medikamentöse Thrombozytenaggregationshemmung begegnet wird. Das pCONUS HPC Implantat stellt eine Weiterentwicklung des unbeschichteten Bifurkationsstents pCONUS dar. Die neuartige hydrophile Polymerbeschichtung (HPC - Hydrophilic Polymer Coating) des pCONUS HPC imitiert die Glykokalix der inneren Gefäßwand und verhindert damit die Adhäsion 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); Henkes et al 2019 (Interv Neuroradiol)]. 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. 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 & Annich 2018].

Ein grundlegendes Risiko beim Einsatz von Gefäßprothesen ist die Thrombusbildung durch den Kontakt des Blutes mit dem Medizinprodukt. Der Bildung von Blutgerinnseln

auf der Oberfläche von Implantaten im Gefäßsystem wird in der Regel durch 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 Acetyl Salicylsäure (z.B. Aspirin), Clopidogrel (z.B. Plavix), Prasugrel (z.B. Efient) und Ticagrelor (z.B. Brilique) verwendet. Bei einem jeweils unterschiedlich großen Anteil 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-Erhöhungen 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-Erhöhung, können thrombembolische Komplikationen resultieren.
- Interaktion: Wechselwirkungen zwischen Medikamenten können grundsätzlich bei allen Wirkstoffen vorkommen. So wird z.B. die Wirkung von Acetyl Salicylsäure 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 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. Eine signifikant reduzierte Thrombogenität dieser Implantate ist geeignet, direkte und mittelbare Komplikationen ihrer klinischen Anwendung zu vermeiden.

Der pCONUS HPC stellt ein neuartiges 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.

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.

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 des pCONUS, nämlich die Unterstützung der endovaskulären Coil-Okklusion von intrakraniellen Bifurkationsaneurysmen wird durch die Oberflächenbeschichtung ergänzt, jedoch nicht wesentlich verändert.

Referenzen:

- Bhokal P, AlMatter M, Hellstern V, et al. Basilar artery perforator aneurysms: report of 9 cases and review of the literature. J Clin Neurosci. 2019 Feb 4 [Epub ahead of print]
- Bhokal P, Lenz-Habijan T, Bannewitz C, et al. The pCONUS HPC – 30 day and 180 day in vivo results in rabbits. Cardiovasc Intervent Radiol. 2019 Mar [Epub ahead of print]
- Colgan F, Aguilar Pérez M, Hellstern V, et al. Vertebral artery aneurysm: ruptured dissecting aneurysm, implantation of telescoping p48_HPC Flow Diverter stents under antiaggregation with ASA only. In: The Aneurysm Casebook, 2019 pp.1-16
- Gory B, Aguilar-Pérez M, Pomeroy E, et al. One-year angiographic results after pCONUS stent-assisted coiling of 40 wide-neck middle cerebral artery aneurysms - Neurosurgery. 2017;80(6):925-933.
- Henkes H, Bhokal P, Aguilar Pérez M, et. al. Anti-thrombogenic coatings for devices in neurointerventional surgery: case report and review of the literature. Interv Neuroradiol 2019; DOI: 10.1177/1591019919858000
- Lenz-Habijan T, Bhokal P, Peters M, et al. Hydrophilic stent coating inhibits platelet adhesion on stent surfaces: initial results *in vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol. 2018 Nov;41(11):1779-1785
- Martínez Moreno R, Bhokal P, Lenz-Habijan T, et al. *In vivo* study of three different stents coatings applied to the p64 flow diverter stent - initial biocompatibility study - Eur Radiol Exp. 2019 Jan 22;3(1):3
- Ontaneda A, Annich GM. Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits. Front Med (Lausanne). 2018 Nov 20; 5:321
- Richter GM, Stampfl U, Stampfl S, 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
- Ulfert C, Pfaff J, Schönenberger S, et al. The pCONUS device in treatment of wide-necked aneurysms - Clin Neuroradiol (2018) 28 (1):47-54. First Online 16 September 2016

Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt? *

8-84c

Anmerkung zu den Prozeduren

Der vorhandene OPS-Kode gibt die Methode nur unvollständig wieder. Die Fachgesellschaften (DGNR, DeGIR) haben im Februar 2021 die Schaffung eines dedizierten OPS-Kodes für 2022 beim DIMDI beantragt. Dies resultierte in dem neuen

OPS-Kode 8-83b.e3 Art der Beschichtung von Stents, Thrombogenitätsreduzierende Beschichtung, so dass die spezifische Kodierung ab 2022 lautet: 8-84c und 8-83b.e3.

Methodendetails

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

Der neuartige Bifurkationsstents mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung wird bei Patienten mit breitbasigen intrakraniellen Aneurysmen an Gefäßbifurkationen angewendet, die endovaskulär durch Coil-Okklusion behandelt werden sollen und bei denen eine konventionelle Behandlung mit Coils wegen des weiten Halses nicht gefahrlos möglich ist. Bifurkationsaneurysmen sind im allgemeinen mit herkömmlichen Methoden, auch mit stentgestützter Coil-Okklusion, nur mit größerem technischen Aufwand und damit auch höherer Komplikationsrate behandelbar. Bei solchen Aneurysmen müssen bei der herkömmlichen Behandlung ein oder beide Arterien aus der Gefäßaufzweigung mit einem Mikrokatheter sondiert werden. Die Eingangsebene des Aneurysmas wird dann vorübergehend mit einem weichen Ballon oder dauerhaft mit einem Stent überbrückt.

Diese Sondierung kann risikobehaftet oder auch unmöglich sein. Bei der Verwendung des pCONUS entfällt die Sondierung abgehender Gefäße. In behandlungstechnischer Hinsicht gibt es keinen Unterschied zwischen dem unbeschichteten pCONUS und dem pCONUS HPC. pCONUS HPC ist allerdings mit weniger intensiver medikamentöser Thrombozytenfunktionshemmung verwendbar.

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

Mit dem neuen intrakraniellen Bifurkationsstent werden die bisher eingesetzten, mit erhöhter Morbidität einhergehenden komplexen Techniken mit mehreren Stents oder Ballons - u.a. die komplikationsträchtige Verwendung überkreuzender selbstexpandierender Stents (sog. "Y-Stent-Technik"), die simultane Verwendung von zwei Ballons zur Gefäß-Remodellierung oder die Implantation eines intraaneurysmatischen Flow-Diverters ersetzt. Mit dem neuartigen Implantat kann auch die ebenfalls mit signifikanter Morbidität assoziierte neurochirurgische, offene Operation zunehmend entfallen. Insgesamt wird das endovaskuläre Behandlungsspektrum erweitert.

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

Die Methode der endovaskulären Behandlung breitbasiger, intrakranieller Aneurysmen mit einem selbstexpandierenden Bifurkationsstent mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung ist neu im G-DRG-System und bisher nicht kostendeckend darin abgebildet. Neu ist die Methode in der stationären Versorgung in Deutschland, da das einzusetzende Produkt erst seit 2018 verfügbar ist. Folglich sind die mit der Methode verbundenen spezifischen Kosten noch nicht im G-DRG-System abgebildet.

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

Pflichtfelder sind mit * gekennzeichnet.

Erfolgreiche endovaskuläre Aneurysmabehandlungen, wie sie durch den Bifurkationsstent ermöglicht werden, gehen mit einer geringeren Behandlungsmorbidität einher und führen damit zu einer kürzeren Verweildauer als mikrochirurgische Behandlungen gleicher Aneurysmen. Im Vergleich zu den bisher verwendeten, vor allem mit höherer Morbidität einhergehenden Coil-Stent-Kombinationen wird die Therapie mit den neuartigen Bifurkationsstents wesentlich sicherer, da die Implantate einfach zu platzieren sind und jederzeit in ihrer Lage korrigiert werden können. Dies ist bereits in einer Vielzahl an hochrangigen Publikationen eindrücklich dokumentiert.

- Neurosurgery. 2017;80:925-933.
- J Neurointerv Surg. 2017;9:39-44.
- World Neurosurg. 2017;101:498-505.
- Acta Neurochir Suppl. 2017;124:129-134.
- AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37:130-135.
- J Neurointerv Surg. 2016;8:1197-1201.
- J Neurointerv Surg. 2016;8:1186-1191.
- J Neurointerv Surg. 2016;8:940-944.
- AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:1735-1740.

Insgesamt sind damit positive Effekte auf die Verweildauer, insbesondere auf der Intensivstation, zu erwarten. Derzeit wird die Methode häufig durch die Fallpauschale der DRG B02D vergütet (vgl. Abschnitt Mehrkosten); die untere Grenzverweildauer dieser DRG liegt bei 4 Tagen, die obere Grenzverweildauer bei 24 Tagen. Durch den Einsatz des Bifurkationsstents mit thrombogenitätsreduzierender Beschichtung ist ferner mit weniger Antikoagulations-bedingten Komplikationen zu rechnen, insbesondere bei Risikopatienten. Die Verweildauer im Krankenhaus wird daher tendenziell noch geringer.

Kennzahlen

Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

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

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. 40 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)? *

Bei der neuen Methode entstehen Mehrkosten im Vergleich zu etablierten neurochirurgischen Verfahren primär durch die Materialkosten des neuartigen Bifurkationsstents. Die Sachkosten für das Implantat betragen 12.840 € (inkl. MwSt.) und sind primär durch die sehr aufwändige Fertigung (u.a. mehrfache Wärmebehandlungsprozesse/ Grenzflächenbearbeitung jeweils in Handarbeit) sowie durch die zusätzliche Oberflächenbeschichtung bedingt.

Die übrigen Materialkosten der Intervention entsprechen denen der üblichen/etablierten Coil-Okklusion von Aneurysmen. Die Personalkosten sind vergleichbar mit den Kosten anderer interventioneller neuroradiologischer Eingriffe. Berücksichtigt werden muss dabei, dass auch dieser Eingriff nur durch einen erfahrenen Interventionalisten ausreichend sicher durchgeführt werden kann.

Seit 2014 wird der Einsatz von Bifurkationsstents den selbstexpandierenden Mikrostenstents gleichgestellt (seit 2017 zwei selbstexpandierenden Mikrostenstents) und führt damit im Jahr 2021 auch in die DRG B02D. Die Vergütung von 13.710,26 € der B02D mit einem Relativgewicht von 3,726 (2020) reicht für die Finanzierung dieser Innovation jedoch nicht aus.

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

B02D

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

Die Methode ist völlig neu im G-DRG-System. Das der Methode zugrundeliegende Implantat wird erst seit Ende 2018 außerhalb von klinischen Studien in wenigen deutschen Krankenhäusern eingesetzt. Somit konnten bislang noch keine Kosten- und Leistungsdaten gesammelt und in den Revisionen des GDRG-Systems berücksichtigt werden, weshalb eine sachgerechte Abbildung im G-DRG-Fallpauschalenkatalog nicht gegeben ist.

Darüber hinaus wurde auch der Einsatz der Methode mit anderen Implantaten bisher sehr selten in Kliniken mit Kalkulationsvereinbarung erfasst. Im G-DRG Report-Browser 2021 sind als Kalkulationsgrundlage in der B02D bisher lediglich 31 Fälle dokumentiert (OPS 8-84c: Perkutan-transluminale Implantation eines selbstexpandierenden Bifurkationsstents, intrakraniell). Dies deutet daraufhin, dass bislang nicht ausreichende Kosten- und Leistungsdaten gesammelt wurden und daher eine sachgerechte Abbildung im System nicht möglich war.

Pflichtfelder sind mit * gekennzeichnet.

Laut Report Browser ist diese Prozedur mit einem Anteil von 1,29% an allen Fällen (2.394) dieser DRG vertreten. Es zeigt sich ebenfalls, dass die aktuell relevante DRG B02D nicht auf Basis von Fällen kalkuliert wurde, die einen großen Anteil an Implantatkosten bzw. Sachkosten allgemein aufweisen, wie es die Behandlung mit Bifurkationsstents erfordert. Dies ist unter anderem im neuartigen Charakter (nicht im klinischen Sinne, sondern hinsichtlich ökonomischer Gegebenheiten) der Methode im Bereich der Aneurysma-Behandlung begründet.

Die ausgewiesenen Gesamtkosten der DRG B02D im G-DRG-Report-Browser 2021 betragen 12.542,23 €; davon sind für Implantate und Transplantate insgesamt 455,81 € ausgewiesen. Betrachtet man die Implantatkosten allein entspricht dies einer Unterdeckung von etwa 12.384 €. Auch bei Betrachtung des Kostenbereichs 4 (OP-Bereich) ergibt sich bereits bei alleiniger Betrachtung der Implantatkosten eine Unterdeckung von mehreren tausend Euro.

Abschließend ist festzuhalten, dass vor dem Hintergrund der tatsächlich anfallenden Kosten der neuen Behandlung (siehe Abschnitt Mehrkosten), gegenwärtig für eine reguläre Behandlungsepisode ohne besondere Fallschwere eine Vergütungslücke von mehreren tausend Euro existiert.