

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V:
In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem
bei akuter Lungenarterienembolie

Vom 19. Januar 2023

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	3
2.	Eckpunkte der Entscheidung	3
2.1	Anlass und Gegenstand der Bewertung	3
2.2	Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode	4
2.2.1	Wirkprinzip	4
2.2.2	Anwendungsgebiet.....	5
2.3	Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	6
2.4	Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V .	6
2.4.1	Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes	6
2.4.2	Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse.....	6
2.4.3	Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept	8
2.4.4	Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V	14
2.5	Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V	14
2.5.1	Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	15
2.5.2	Bewertungsergebnis des G-BA	15
3.	Informationsergänzungsverfahren	19
4.	Meldung weiterer betroffener Hersteller	19
5.	Verfahrensablauf	19
6.	Fazit	20
7.	Referenzen	21

**Anlage I: Informationsergänzung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und
Kreislaufforschung (AG 25 – Pulmonale Hypertonie) vom 11.08.2022 26**

1. Rechtsgrundlage

Wird hinsichtlich einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinproduktes mit hoher Risikoklasse beruht, erstmalig eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, hat das anfragende Krankenhaus gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V im Einvernehmen mit dem Hersteller des Medizinprodukts dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zugleich Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu dieser Methode sowie zu der Anwendung des Medizinprodukts, insbesondere Daten zum klinischen Nutzen und vollständige Daten zu durchgeführten klinischen Studien mit dem Medizinprodukt zu übermitteln.

Werden dem G-BA die nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V erforderlichen Informationen von einem Krankenhaus übermittelt, prüft er nach Maßgabe der Regelungen seiner Verfahrensordnung (VerfO), ob eine Bewertung dieser Methode nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchzuführen ist. Näheres zu dem Verfahren und den Voraussetzungen einer Prüfung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist im 2. Kapitel § 33 Absatz 2 VerfO geregelt.

Liegen die Voraussetzungen für die Durchführung einer Bewertung vor, nimmt der G-BA gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V auf der Grundlage der übermittelten Informationen eine Bewertung vor, ob

1. der Nutzen der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als hinreichend belegt anzusehen ist,
2. die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist oder
3. weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Gegenstand der Bewertung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage V des 2. Kapitels der VerfO hat ein Krankenhaus dem G-BA Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse sowie zu der Anwendung eines Medizinproduktes gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V übermittelt. Anlass der Informationsübermittlung ist ausweislich der eingereichten Unterlagen die NUB-Anfrage des Krankenhauses zur „Pulmonalen Desobliteration mittels Disc-Retriever System bei Lungenarterienembolie“.

Der Hersteller der bei dieser Methode zum Einsatz kommenden Medizinprodukte, die in dem übermittelnden Krankenhaus zur Anwendung kommen, hat das Einvernehmen mit der Übermittlung der Informationen erklärt.

Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA im nachfolgenden Kapitel die Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, und bezeichnet sie wie folgt:

In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie.

2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 Verfo ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

2.2.1 Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode soll in einer In-toto-Entfernung von Emboli aus der arteriellen Lungenstrombahn mittels kathetergesteuerter mechanischer Fixierung kombiniert mit einer Aspiration mit hohen Flussraten bestehen. Unter Zugrundelegung der Ausführungen im Informationsübermittlungsformular lassen sich folgende Prozessschritte beschreiben:

Nach Etablierung eines Gefäßzugangs (wahlweise über die V. jugularis interna oder die V. femoralis communis) wird ein Führungsdraht bis distal des in die Lungenstrombahn eingeschwemmten Thrombus (Gerinnsel) vorgeschoben. Anschließend wird ein Führungskatheter über den Führungsdraht möglichst nahe an den Thrombus vorgeschoben. Über den Führungsdraht und durch den vorgenannten Führungskatheter hindurch wird sodann ein Einführkatheter bis distal des Thrombus vorgebracht. Im Inneren des Einführkatheters befindet sich wiederum ein Katheter, an dessen Ende ein vorgespanttes Drahtgeflecht angebracht ist, das sich zu drei hintereinander gestaffelten, auf dem Katheter aufsitzenden Scheiben (daher Bezeichnung als „Disc“-Katheter) entfaltet, die sich mit ihren jeweiligen Außenrändern eng an die Gefäßinnenwand anlegen, wenn das Drahtgeflecht aus dem Einführkatheter entlassen wird.

Unter Fixierung des Disc-Katheters wird dann der Einführkatheter soweit zurückgezogen, dass sich die Drahtgeflechtscheiben im sowie distal des Thrombus entfalten, wobei insbesondere die distale Scheibe ein Abschwemmen von Gerinnselstücken in distalere Strombahnen weitgehend verhindern soll.

Der so erfasste Thrombus wird unter gleichzeitigem Rückzug des Einführkatheters und des Disc-Katheters in den Führungskatheter hineingezogen und durch die vollständige Passage durch den Führungskatheter aus dem Körper entfernt.

Mittels einer nachfolgenden Aspiration unter Zuhilfenahme einer 60 ml Aspirationsspritze, die am Einführkatheter angedockt wird und mit der eine hohe Flussrate erreicht werden kann, sollen eventuell vorhandene Thrombusreste aus dem Katheter und auch aus der Strombahn im unmittelbaren Umkreis zur Katheterspitze entfernt werden.

Das gesamte Vorgehen soll – sofern notwendig – eine mehrfache Wiederholung der Prozedur ermöglichen ohne das Risiko, dass im Katheter vorhandene oder von ihm nicht erfasste Gerinnselteile in die distalen Strombahnzweige abgeschwemmt werden.

Durch die Verwendung eines Führungskatheters mit einem Durchmesser von bis zu 24F sollen auch große Blutgerinnsel in einem Stück aufgenommen werden können, ohne sie vorher fragmentieren zu müssen.

Auch soll es möglich sein, zunächst die Aspiration anzuwenden und anschließend die mechanische Entfernung des ggf. verbleibenden Thrombusmaterials mittels Katheter vorzunehmen.

Die Anwendung der Intervention erfolgt unter Durchleuchtungskontrolle mit Angiographie.

2.2.2 Anwendungsgebiet

Das Informationsübermittlungsformular enthält folgende Angaben zum Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode:

- Lungenarterienembolie (Abschnitt I Nummer 4.2a),
- Patienten mit akuter Lungenarterienembolie, welche für eine Lysetherapie nicht infrage kommen (Abschnitt II Nummer 2.3),
- akute Lungenarterienembolie, welche für eine systemische Lysetherapie nicht in Frage kommt (Abschnitt II Nummer 4.2a).

Darüber hinaus wird in Abschnitt II Nummer 2.1a, in dem die Beschreibung der Methode erfolgt, unter Bezugnahme auf die Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) von 2019¹ ausgeführt, dass die mechanische Entfernung des Thrombus empfohlen wird

- für Hochrisiko-Patienten, bei denen eine Thrombolyse entweder nicht in Betracht kommt oder versagt hat.²

Nach Auffassung des G-BA muss für die Bewertung der gegenständlichen Methode zur Konkretisierung des Anwendungsgebiets keine konkrete Risikoeinstufung von Lungenembolien vorgegeben werden, denn sowohl die systemische Lyse als auch die interventionelle Entfernung von Blutgerinnseln werden auch bei Patientinnen und Patienten mit intermediär-hohem Risiko in Betracht gezogen.³

Da die Einordnung der gegenständlichen Intervention in den leitliniengerechten Behandlungsablauf für den G-BA maßgeblich ist, konkretisiert er das Anwendungsgebiet wie folgt:

Patientinnen oder Patienten mit akuter Lungenembolie, bei denen

- i) eine systemische Lyse kontraindiziert ist oder erwartbar nicht erfolgreich wäre oder nicht erfolgreich war

und

- ii) eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

¹ Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020;41(4):543-603.

² Hinweis: Die in der ESC-Guideline (s. Fußnote [1](#)) zitierte Referenz: Meneveau N, Seronde MF, Blonde MC, Legalery P, Didier-Petit K, Briand F, et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. Chest 2006;129(4):1043-1050., bezieht sich auf die systemische Thrombolyse.

³ Bestätigend auch die S2K-Leitlinie der AWMF: Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin (DGA). Venenthrombose und Lungenembolie: Diagnostik und Therapie; S2k-Leitlinie, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 065-002. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2015. [Zugriff: 11.11.2022]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/065-002|_S2k_VTE_2016-01.pdf

2.3 Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Eine Feststellung dazu, ob für eine Methode eine Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen ist, trifft der G-BA nach Maßgabe der Regelungen des 2. Kapitel §§ 36, 33 Absatz 2 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Zu der gegenständlichen Methode wurde eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt, welche erstmalig im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO ist.
- b) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- c) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- d) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

2.4 Prüfung der Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Im Ergebnis der Prüfung kommt der G-BA zu dem Schluss, dass die im Kapitel 2.3 genannten Voraussetzungen für eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V für die gegenständliche Methode erfüllt sind. Daher führt der G-BA eine Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durch.

2.4.1 Erstmaligkeit der Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes

Der G-BA geht gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 und § 34 Absatz 5 Sätze 2 bis 4 VerfO davon aus, dass das Krankenhaus zu der gegenständlichen Methode eine NUB-Anfrage gestellt hat, welche erstmalig ist.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 1 VerfO gilt eine NUB-Anfrage als erstmalig, welche eine Methode betrifft,

- die bis zum 31. Dezember 2015 in keiner Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes geführt wurde und
- die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Mit der Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zur gegenständlichen Methode hat das Krankenhaus dem G-BA bestätigt, zu dieser Methode zugleich eine NUB-Anfrage gestellt zu haben. Dem G-BA liegen keine Anhaltspunkte vor, wonach die Methode bis zum 31. Dezember 2015 in einer NUB-Anfrage aufgeführt war. Zudem wurde und wird die gegenständliche Methode noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

2.4.2 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.

2.4.2.1 Maßgebliches Medizinprodukt

Die gegenständliche Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz des im Kapitel 2.2.1 beschriebenen Medizinprodukts.

Gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo beruht die technische Anwendung einer Methode maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Wie bei der Beschreibung des Wirkprinzips der gegenständlichen Methode dargelegt, ist die Einbeziehung des vorgenannten Einführkatheters mit dem innenliegenden Disc-Katheter zwingend erforderlich, um die die Methode in ihrem Kern ausmachenden Prozessschritte der mechanischen Fixierung und Entfernung des Thrombus aus dem arteriellen Lungengefäßsystem in toto, welche die gegenständliche Methode von anderen Vorgehensweisen abgrenzen, durchführen zu können. Ohne Einbeziehung dieses spezifischen Medizinproduktes wäre die technische Anwendung der Methode nicht nur nicht möglich, sondern sie würde auch ihr in Kapitel 2.2 beschriebenes theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren.

2.4.2.2 Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Die technische Anwendung der gegenständlichen Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 Verfo, da das zum Einsatz kommende Medizinprodukt als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V einzuordnen ist.

Ausweislich der eingereichten Unterlagen handelt es sich bei dem gegenständlichen Retriever-/Aspirationssystem um ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG. Eine CE-Zertifizierung auf Basis der alten Rechtslage nach der Richtlinie 93/42/EWG ist zwar übergangsrechtlich zunächst weiterhin gültig. Da die Vorgaben der Verfahrensordnung jedoch entsprechend den neuen gesetzlichen Vorgaben an die Klassifizierung nach Artikel 51 in Verbindung mit Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745 anknüpfen, ist die Klassifizierung anhand dieses Maßstabs zu prüfen. Gemäß den Klassifizierungsregeln in Anhang VIII Kapitel III der Verordnung (EU) 2017/745 handelt es sich bei dem gegenständlichen Kathetersystem auch nach neuer Rechtslage um ein Medizinprodukt der Klasse III.

Ein Medizinprodukt der Klasse III, welches kein aktives implantierbares Medizinprodukt darstellt, ist gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Verfo dann als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse einzustufen, wenn mit dem Einsatz des Medizinprodukts ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist dabei gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Satz 3 Verfo ein Eingriff, der die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems langfristig verändert oder ersetzt oder den Einsatz des Medizinprodukts in direktem Kontakt mit dem Herzen, dem zentralen Kreislaufsystem oder dem zentralen Nervensystem zur Folge hat.

Als langfristig ist ein Zeitraum von mehr als 30 Tagen zu verstehen. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentlichen Funktionen des Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten (vgl. 2. Kapitel § 30 Absatz 2b Verfo).

Der Einsatz des vorgenannten Medizinprodukts stellt einen erheblichen Eingriff in wesentliche Funktionen des Herzens und des zentralen Kreislaufsystems dar, da es den direkten Kontakt mit dem Herzen und dem zentralen Kreislaufsystem zur Folge hat.

Damit erfüllt das für die technische Anwendung der Methode maßgebliche Medizinprodukt die Kriterien nach 2. Kapitel § 30 Verfo und ist somit als Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V anzusehen.

2.4.3 Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

Die gegenständliche Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

2.4.3.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 Verfo weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Verfo gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 Verfo auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 Verfo unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 Verfo unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden

spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

2.4.3.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von anderen, in die stationäre Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen.

2.4.3.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem zur Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Die in der Informationsübermittlung vom Krankenhaus und gegebenenfalls im Informationsergänzungsverfahren benannten sowie dem G-BA zusätzlich bekannt gewordenen im gegenständlichen Anwendungsgebiet in Frage kommenden Herangehensweisen werden daraufhin geprüft, ob

- sich ihre jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem Wirkprinzip der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem unterscheiden

oder

- es sich bei diesen Herangehensweisen nicht um bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweisen handelt.

Wird für alle in Frage kommenden Herangehensweisen einer dieser Aspekte bejaht, ist jeweils die Prüfung des anderen Aspekts entbehrlich.

2.4.3.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Vom Krankenhaus werden im Formular zur Informationsübermittlung folgende Herangehensweisen benannt, die im OPS in der Version 2015 abgebildet sind:

- 5-380.42 Inzision, Embolektomie und Thrombektomie von Blutgefäßen, Arterien thorakal, A. pulmonalis,
- 8-838.60 Selektive Thrombolysen. Pulmonalarterie,
- 8-83b.j Verwendung eines ultraschallgestützten Thrombolysesystems,
- 8-838.70 Thrombusfragmentation, Pulmonalarterie,
- 8-838.d0 Rotationsthrombektomie, Pulmonalarterie.

In der vom Krankenhaus zitierten ESC-Leitlinie 2019⁴ werden weitere kathetergestützte Verfahren zur Behandlung von Lungenarterienembolien genannt, für die keine spezifischen Codierungen im OPS von 2015 vorliegen:

- Rheolytische Thrombektomie mit oder ohne kathetergestützter medikamentöser Lyse, auch in Kombination mit Thrombusfragmentation,
- Aspirationsthrombektomie mit oder ohne Thrombusfragmentation,
- mechanische Thrombektomie.

Über die vorgenannten Herangehensweisen hinaus konnte der G-BA keine weiteren im gegenständlichen Anwendungsgebiet bereits angewendeten Herangehensweisen identifizieren, die zur Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip heranzuziehen wären.

Im vorliegenden Fall hat der G-BA geprüft, ob die gegenständliche Methode selbst bereits als eine in die stationäre Versorgung eingeführte Herangehensweise eingestuft werden müsste. Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass in der oben zitierten ESC-Leitlinie auch auf die hier gegenständliche Methode, in der Leitlinie als mechanische Thrombektomie bezeichnet, eingegangen wird. Die dortigen Ausführungen sind jedoch nicht mit Studiendaten hinterlegt, sodass aus der Leitlinie keine verlässliche Einordnung von Nutzen und Risiken ableitbar ist. Auch konnte der G-BA feststellen, dass die hier gegenständliche Herangehensweise nicht mit einem spezifischen Code im OPS 2015 verankert ist. Somit findet sich kein Anhalt, dass es sich bei der hier gegenständlichen Herangehensweise selbst um eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte Herangehensweise handelt.

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip (siehe Kapitel 2.4.3.2.3) zieht der G-BA die folgenden Herangehensweisen als im Anwendungsgebiet bereits angewendete Herangehensweisen heran:

- Inzision, Embolektomie und Thrombektomie der A. pulmonalis (5-380.42)
- die kathetergestützten Techniken
 - selektive Thrombolysen (8-838.60) mit oder ohne Verwendung eines ultraschallgestützten Thrombolysesystems (8-83b.j),
 - Thrombusfragmentation (8-838.70) gemeinsam mit der Rotationsthrombektomie (8-838.d0),
 - rheolytische Thrombektomie mit oder ohne kathetergestützter medikamentöser Lyse, auch in Kombination mit Thrombusfragmentation,
 - Aspirationsthrombektomie mit oder ohne Thrombusfragmentation.

⁴ s. Fußnote 1, dort Verweis auf Tabelle 11 einer Veröffentlichung von ergänzenden Daten abrufbar unter: https://oup.silverchair-cdn.com/oup/backfile/Content_public/Journal/eurheartj/41/4/10.1093/eurheartj/ehz405/5/ehz405_supplementary_web_addenda.pdf?Expires=1668844487&Signature=rrXmmGoo5OdwK1TC72LUJYD3NM5vJ5arnZHbQ9bkeq2k5w8EqR6itjx6RzgbF48oUr4EGpaLszLXId0S8d3a3WLwLx8LZYNWfyesG9vJxsP9WnkCDIGAV3C5Nf0oVKAoFwtb54Qldlrg~MdJ3LzcEPnk5SL4vd-vd-mx~fs8a~fnQvMsfEtx8g789W6OicSe3usoMF7NQizrsas-s9Fe7CsVFHXuB6OKtL63BcCyiBitk1TKkGFoofKJimxWAJMGfWJ7Gvfqx1CRbSd3Y93cAp59Rtyp9rlXDUb5263ia0yZl34cobASuZiu6Qtx8eNUNsyXC11aUjEF-MZOM~Qw &Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA

2.4.3.2.3 Wesentlichkeit des Unterschieds im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von den Wirkprinzipien der nachstehenden im Anwendungsgebiet bereits angewendeten systematischen Herangehensweisen. Dies wird folgendermaßen begründet:

Inzision, Embolektomie und Thrombektomie der A. pulmonalis

Bei diesem operativen Eingriff wird der Thorax eröffnet. Unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine wird die betroffene Pulmonalarterie freipräpariert und inzidiert. Die Entfernung des Thrombusmaterials erfolgt dann manuell oder mittels Absaugung.

Diese Herangehensweise unterscheidet sich schon aufgrund der unterschiedlichen Invasivität und des damit einhergehenden Risikoprofils ganz offensichtlich wesentlich vom gegenständlichen kathetergestützten Verfahren; eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken dieser in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweise auf die gegenständliche Intervention ist aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen.

Kathetergestützte Techniken

Der Zugang zur embolisierten Lungenarterie erfolgt wie auch bei der gegenständlichen Intervention über die V. jugularis interna oder V. femoralis communis.

Selektive Thrombolyse mit oder ohne Verwendung eines ultraschallgestützten Thrombolyseystems

Bei dieser Technik wird ein Arzneimittel zur Auflösung des Thrombus über den Katheter direkt in das embolisierte Gefäß oder den Embolus injiziert. Durch zusätzliche Anwendung einer Katheterspitze, mit der Ultraschall appliziert wird, kann der Thrombus in seiner Binnenstruktur aufgelockert werden, sodass das Arzneimittel leichter und tiefer in den Thrombus eindringen kann und so der lytische Vorgang unterstützt wird.

Die kathetergestützte Lyse unterscheidet sich in dem vorliegenden Anwendungsgebiet in ihrem Wirkprinzip offensichtlich wesentlich von dem Wirkprinzip der gegenständlichen Methode, da der Thrombus medikamentös aufgelöst und somit pharmakologisch entfernt wird. Im Gegensatz dazu soll der Thrombus durch das gegenständliche Medizinprodukt in toto mechanisch entfernt werden. Diese Unterschiede sind als wesentlich einzustufen, da die Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine offensichtlich derart veränderte Vorgehensweise darstellt, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der kathetergestützten Lyse auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist.

Thrombusfragmentation und Rotationsthrombektomie

Bei der Thrombusfragmentation wird das Gerinnsel mechanisch mittels einer gebogenen Katheterspitze oder eines kleinen Drahtes zerkleinert. In viel stärkerem Maße erfolgt die Zerkleinerung des Gerinnsels bei der Rotationsthrombektomie, bei der mittels eines rotierenden Katheterkopfs der Thrombus abradiert wird. Bei beiden Techniken können die Fragmente bzw. das Abradat durch Absaugung mittels kontinuierlichen Unterdrucks entfernt werden.

Das Wirkprinzip der beiden vorgenannten Interventionen unterscheidet sich von der gegenständlichen Intervention darin, dass sie darauf ausgelegt sind, den Thrombus in – bei der Rotationsthrombektomie sehr stark – zerkleinerten Teilen zu entfernen. Die gegenständliche Intervention ist dagegen von Anfang an darauf ausgelegt, den Thrombus in toto zu entfernen, ohne das bei den Fragmentationstechniken bestehende Risiko, dass

entstehende (Kleinst-)Fragmente in die distale Lungengefäßstrombahn eingeschwemmt werden und dort embolische Wirkung entfalten.

Diese Unterschiede sind als wesentlich einzustufen, da die Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine derart veränderte Vorgehensweise darstellt, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der Thrombusfragmentation und Rotationsthrombektomie auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist.

Rheolytische Thrombektomie mit oder ohne kathetergestützter medikamentöser Lyse, auch in Kombination mit Thrombusfragmentation

Ähnlich wie bei einer Wasserstrahlpumpe wird mit einem Treibmedium durch Herstellung eines kontinuierlichen Unterdrucks an einer kleinen Öffnung in der Katheterspitze der Thrombus kleinteilig angesaugt und so von proximal nach distal abgetragen. Diese Technik kann lt. vorgenannter Leitlinie mit einer kathetergestützten medikamentösen Lyse (s. o.) und der Thrombusfragmentation kombiniert werden.

Die alleinige rheolytische Thrombektomie unterscheidet sich von der gegenständlichen Methode zum einen darin, dass es sich um eine Aspirationstechnik handelt, bei der kein mechanisches Mittel zum Einsatz kommt. Zum anderen wird mit der zur Anwendung kommenden kontinuierlichen Absaugung der Thrombus sukzessive in kleineren Gerinnselanteilen entfernt, eine Technik bei der ebenfalls das Risiko besteht, dass es zu Embolien distal des zu entfernenden Thrombus kommt.

Diese Unterschiede sind als wesentlich einzustufen, da die Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine derart veränderte Vorgehensweise darstellt, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der rheolytischen Thrombektomie auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist. Soweit dabei ergänzend eine kathetergestützte medikamentöse Lyse zum Einsatz kommt, ändert sich an der vorstehenden Feststellung nichts; gleiches gilt für die Kombination mit der Thrombusfragmentation (s. o.).

Aspirationsthrombektomie mit oder ohne Thrombusfragmentation

Bei der Aspirationsthrombektomie kommen unterschiedliche Techniken zum Einsatz. Zum einen erfolgt die Absaugung des Thrombus mittels kontinuierlichen oder diskontinuierlichen Unterdrucks im Kathetersystem. Dabei können Thrombusfragmentationstechniken angewendet werden. Die Aspiration kann zum anderen auch durch eine sich im Katheter drehende Förderschnecke erzielt werden.

Die Aspirationsthrombektomie (mittels Unterdruck wie auch mit Förderschnecke) ohne gesonderte mechanisch induzierte Thrombusfragmentation unterscheidet sich von der gegenständlichen Intervention darin, dass es sich zum einen um eine alleinige Absaugungstechnik des Thrombus handelt und dass dabei zum anderen das Thrombusmaterial schrittweise von proximal nach distal durch Ansaugen in Fragmenten abgetragen und durch Absaugen entfernt wird. Eine wie bei der gegenständlichen Intervention vorgesehene mechanische Ausschabung des Thrombus in toto ist davon nicht umfasst. Bei dieser kleinschrittigen Abtragungstechnik kann es ebenfalls zur Embolisation der peripherer gelegenen Lungenstrombahn durch Verschleppung von Gerinnselteilen kommen.

Diese Unterschiede sind als wesentlich einzustufen, da die Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten eine derart veränderte Vorgehensweise darstellt, dass eine Übertragung der Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der

Aspirationsthrombektomie ohne gesonderte Fragmentationstechnik auf die gegenständliche Methode aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht nicht zu rechtfertigen ist.

Soweit bei der Aspirationsthrombektomie mittels Unterdruck zusätzlich eine gesonderte mechanische Fragmentation zum Einsatz kommt, ändert sich nichts an der vorgenannten Feststellung, denn es handelt sich dabei um die oben beschriebene Thrombusfragmentation.

2.4.3.3 Prüfung auf Unterschied im Anwendungsgebiet

Das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von anderen, in die stationäre Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen mit gleichem Wirkprinzip.

2.4.3.3.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentlichen Unterschied im Anwendungsgebiet

Bei der Prüfung, ob sich das Anwendungsgebiet der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie von den Anwendungsgebieten der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Die in der Informationsübermittlung vom Krankenhaus und gegebenenfalls im Informationsergänzungsverfahren benannten sowie dem G-BA zusätzlich bekannt gewordenen in Frage kommenden Herangehensweisen mit gleichem Wirkprinzip werden daraufhin geprüft, ob

- sich ihre jeweiligen Anwendungsgebiete wesentlich von dem Anwendungsgebiet der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie unterscheiden

oder

- es sich bei diesen Herangehensweisen nicht um bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweisen handelt.

Wird für alle in Frage kommenden Herangehensweisen einer dieser Aspekte bejaht, ist jeweils die Prüfung des anderen Aspekts entbehrlich.

2.4.3.3.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Das Wirkprinzip der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem kommt gemäß der Gebrauchsanweisung des für die gegenständliche Methode maßgeblichen Retriever-/Aspirationssystems auch bei Thrombektomien aus peripheren Gefäßen zur Anwendung.

Der G-BA sieht keine Anhaltspunkte dafür, dass das Wirkprinzip der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem darüber hinaus in weiteren Anwendungsgebieten zur Anwendung kommt.

2.4.3.3.3 Wesentlichkeit des Unterschieds im Anwendungsgebiet

Das Anwendungsgebiet der gegenständlichen Methode unterscheidet sich wesentlich von den Anwendungsgebieten der für die Prüfung herangezogenen bereits angewendeten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip. Dies wird folgendermaßen begründet:

Die Anwendung der In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem zur Entfernung von Thromben aus peripheren Gefäßen unterscheidet sich vom gegenständlichen Anwendungsgebiet

in der Lungenarterie bereits durch die Unterschiedlichkeit der Gefäßabschnitte in ihrem Aufbau und ihrer nachgelagerten Funktion. Die peripheren Gefäße sind deutlich kleiner, dadurch bestehen sowohl andere anatomische als auch andere Strömungs- und Druckverhältnisse im Vergleich zur Lungenstrombahn. Damit unterscheiden sich die Bedingungen, unter denen die Systeme in den verschiedenen Gefäßabschnitten zum Einsatz kommen. Der thrombotische Verschluss in diesen verschiedenen Körperorganen führt zudem zu entsprechend anderen organspezifischen Funktionseinschränkungen.

Im Ergebnis führt die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem im peripheren Gefäßsystem zu derart abweichenden Auswirkungen auf Patientinnen und Patienten, dass aus medizinisch-wissenschaftlicher Sicht eine Übertragung der Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken der kathetergestützten Thrombektomien bei den vorgenannten anderen Anwendungsgebieten auf die Behandlung von Lungenarterienembolien nicht zu rechtfertigen ist.

2.4.4 Leistungsanspruch der gesetzlich Krankenversicherten bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V

Dem G-BA sind keine Informationen bekannt, die bei Erfüllung der Kriterien nach § 137c SGB V einer Leistungserbringung der gegenständlichen Methode zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen entgegenstehen würden.

Insbesondere erfüllen die im Kapitel 2.2.1 genannten Medizinprodukte, auf deren Einsatz die technische Anwendung der Methode maßgeblich beruht, ausweislich der vom Krankenhaus eingereichten Produktinformationen und Nachweise die Voraussetzungen für das Inverkehrbringen. Der Einsatz der Medizinprodukte im Rahmen der gegenständlichen Methode ist vom medizinerproduktrechtlich zulässigen Anwendungsbereich umfasst.

Die Feststellung, dass die Methode bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch der oder des gesetzlich Krankenversicherten umfasst wäre, ist nicht als rechtlich abschließend anzusehen; sollten zu einem späteren Zeitpunkt Rechtshindernisse eintreten oder offenkundig werden, kann der G-BA diese Feststellung revidieren und auch ein bereits begonnenes Bewertungsverfahren gemäß § 137h SGB V Absatz 1 Satz 4 ohne Beschlussfassung gemäß 2. Kapitel § 37 Absatz 1 VerfO durch Beschluss nach 2. Kapitel § 34 Absatz 8 Satz 2 VerfO beenden (vgl. 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Satz 2, 2. Halbsatz VerfO).

2.5 Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V

Der G-BA prüft in einem Verfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V, ob der Nutzen, die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit oder weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode unter Anwendung des Medizinprodukts als belegt anzusehen ist. Diese Prüfung erfolgt im Rahmen der Gesamtabwägung der mit der Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V und ggf. in dem sich anschließenden Informationsergänzungsverfahren (vgl. 2. Kapitel § 35 VerfO) übermittelten Evidenz.

Gemäß 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerfO ist der Nutzen einer Methode durch qualitativ angemessene Unterlagen zu belegen. Dies sollen, soweit möglich, Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) sein. Bei seltenen Erkrankungen, bei Methoden ohne vorhandene Alternative

oder aus anderen Gründen kann es unmöglich oder unangemessen sein, Studien dieser Evidenzstufe durchzuführen oder zu fordern. Soweit qualitativ angemessene Unterlagen dieser Aussagekraft nicht vorliegen, erfolgt die Nutzen-Schaden-Abwägung einer Methode aufgrund qualitativ angemessener Unterlagen niedrigerer Evidenzstufen. Die Anerkennung des medizinischen Nutzens einer Methode auf Grundlage von Unterlagen einer niedrigeren Evidenzstufe bedarf jedoch - auch unter Berücksichtigung der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit - zum Schutz der Patientinnen und Patienten umso mehr einer Begründung, je weiter von der Evidenzstufe I abgewichen wird. Dafür ist der potentielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen.

Die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit einer Methode kann als belegt angesehen werden, wenn Erkenntnisse vorliegen, aus denen sich dies hinreichend verlässlich ableiten lässt. Als Quelle der hierfür geforderten Erkenntnisse kommen insbesondere vergleichende Studien, aber auch sonstige Daten - etwa aus Sicherheitsberichten oder Produktrückrufen - in Betracht. Eine abstrakt-generelle Festlegung hinsichtlich Evidenzstufe, Endpunkte, Studiendesign oder Nachbeobachtungszeit kann hier nicht getroffen werden. Dies folgt aus dem im Bewertungsverfahren durchzuführenden Abwägungsprozess zu Nutzen und Schaden, der angesichts der Vielgestaltigkeit möglicher Erkenntnissituationen nur in einer dem individuellen Einzelfall angemessenen Gesamtabwägung erfolgen kann.

2.5.1 Wissenschaftliche Bewertung durch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Am 16. August 2022 wurde das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Prüfung der Informationen beauftragt. Das IQWiG legte dem G-BA am 28. September 2022 das Prüfungsergebnis vor. Der IQWiG-Bericht wird als eine Grundlage für die gegenständliche Bewertung herangezogen.

2.5.2 Bewertungsergebnis des G-BA

Im Ergebnis der Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V ist auf Basis der übermittelten Informationen für die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit als belegt anzusehen.

2.5.2.1 Konkretisierung der Fragestellung

Die übergeordnete Fragestellung für die Bewertung ist, ob bei Patientinnen und Patienten mit akuter Lungenarterienembolie die In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-Aspirationssystem im Vergleich zur Standardbehandlung zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte führt. Im Folgenden wird diese Fragestellung konkretisiert:

Basierend auf den Angaben im Übermittlungsformular und in der ESC-Leitlinie⁵ ergibt sich folgender Behandlungsalgorithmus für die akute Lungenarterienembolie: Bei Patientinnen und Patienten mit einem hohen oder intermediär-hohen Risiko und zusätzlichen Bedingungen, wie z. B. einer hämodynamischen Verschlechterung unter Antikoagulationstherapie, ergibt sich gemäß ESC-Leitlinie die Indikation zur Reperfusionstherapie. Hierbei kommt neben der initialen Antikoagulation i. d. R. rasch die systemische Thrombolyse zum Einsatz. Diese kann jedoch gemäß den Ausführungen in der vorgenannten Leitlinie in bestimmten Fällen nicht (mehr) infrage kommen: wenn sie kontraindiziert ist, wenn sie erwartbar nicht erfolgreich ist, oder wenn sie bereits durchgeführt

⁵ s. Fußnote 1

wurde, aber nicht ausreichend erfolgreich war. Tritt eine solche Situation ein, sind gemäß der vorgenannten Leitlinie als interventionelle Verfahren verschiedene kathetergesteuerte Verfahren (mit oder ohne Einsatz lokaler Thrombolytika) oder die chirurgische Embolektomie in Betracht zu ziehen. Im Unterschied zur systemischen Thrombolyse kann bei einer kathetergesteuerten Thrombolyse gegebenenfalls eine deutliche Dosisreduktion des Thrombolytikums erfolgen. Die kathetergesteuerte Thrombolyse kann daher auch dann angewendet werden, wenn die systemische Thrombolyse nicht (mehr) infrage kommt.

Basierend auf diesen Ausführungen lässt sich das **Anwendungsgebiet** wie folgt definieren:

Personen mit akuter Lungenarterienembolie, bei denen

- i) eine systemische Thrombolysetherapie nicht infrage kommt
und bei denen
- ii) eine interventionelle Behandlung (kathetergesteuert oder operativ) zur Entfernung von Blutgerinnseln indiziert ist.

Die **Intervention** stellt die mechanische, kathetergesteuerte Entfernung einschließlich Aspiration von Blutgerinnseln ohne deren Zertrümmerung (im Sinne einer therapeutischen Fragmentierung) dar. Durch die Fixation des Thrombus im Gerät wird die vollständige Entfernung des thrombotischen Materials aus der Pulmonalarterie angestrebt (In-toto-Thrombektomie).

Entsprechend dem vorstehend beschriebenen Behandlungsalgorithmus kommt als **Vergleichsintervention** zum einen die chirurgische Embolektomie in Frage und zum anderen die kathetergesteuerte Thrombolyse, die Thrombusaspiration und die Thrombusfragmentation. Die beiden letztgenannten Verfahren können miteinander kombiniert und / oder in Kombination mit der kathetergesteuerten Thrombolyse eingesetzt werden. Abweichend von den Ausführungen im Übermittlungsformular werden somit grundsätzlich sämtliche kathetergesteuerte Verfahren als Vergleichsinterventionen akzeptiert und nicht ausschließlich die dort aufgeführte „Katheter-gestützte Thrombusfragmentation“ bzw. die „Katheter-gestützte selektive Thrombolyse mit gleichzeitiger Verwendung eines ultraschallgestützten Thrombolysesystems“.

Für die gegenständliche Bewertung werden die folgenden **patientenrelevanten Endpunkte** herangezogen:

- Gesamtmortalität,
 - Morbidität (insbesondere hinsichtlich Symptomatik, z. B. Dyspnoe),
 - gesundheitsbezogene Lebensqualität
- und
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse ([S]UEs), insbesondere schwere Blutungen.

2.5.2.2 Darstellung und Bewertung des Studienpools

Die im Übermittlungsformular dargestellten Recherchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit der Informationsbeschaffung sicherzustellen, da die Suche in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern zu wenig sensitiv und die vorgenommene Studienselektion nicht nachvollziehbar ist.

Für die Bewertung wurde ein Studienpool übermittelt, der 47 Studien umfasst.

Zwei der drei eingereichten retrospektiv vergleichenden Studien, die gemäß 2. Kapitel § 11 Absatz 2 Nummer 2 VerFO der Evidenzstufe III zuzuordnen sind, wurden nicht für die Bewertung herangezogen; dies betrifft die Studie von Buckley (2020) [7], weil dabei mit der alleinigen systemischen Antikoagulation keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention eingesetzt wurde und die von Buckley (2021) [8], weil die bewertungsrelevante Vergleichsintervention (kathetergesteuerte Thrombolyse) bei nur 2 von 30 Patientinnen und Patienten zur Anwendung kam. Die dritte retrospektiv vergleichende Studie (Graif 2020) wurde für die Bewertung herangezogen.

Bei den übrigen übermittelten abgeschlossenen Studien handelt es sich um nicht vergleichende Studien, davon 12 Fallserien der Evidenzstufe IV und 30 Veröffentlichungen der Evidenzstufe V.

Zehn der Fallserien (Buchan 2020 [6], Buckley D 2020b, Kim 2020 [14], Markovitz 2020 [32,33], Nezami 2020 [35], Pizano 2021 [37], Ray 2021 [39], Toma 2020 [46], Wible 2019 [52], Yasin 2020 [54]) wurden nicht für die Bewertung herangezogen, weil Studien höherer Evidenz vorlagen; sie wurden jedoch zur Beurteilung der Schädlichkeit kursorisch geprüft. Die beiden anderen Fallserien wurden diesbezüglich gesondert gesichtet, weil sie über eine höhere Fallzahl (N > 100) verfügen (s. u.).

Die verbleibenden 30 Veröffentlichungen waren für die Bewertung nicht verwendbar, da sie der Evidenzstufe V zuzuordnen waren (Agarwal 2021 [1], Attalah 2018 [2], Balanescu 2021 [3], Bayona 2021 [4], Beasley 2018 [5], Cameron 2020 [9], Chauhan 2017 [10], Effeo 2020 [11], Engelhardt 2017 [12], Frenk 2020 [13], Hoots 2019 [15], Huff 2020 [17], Hughes 2021 [18], Ishola 2017 [23], Jayanna 2020 [26], Khanna 2021 [16,27], Kishore 2019 [28], Koche 2020 [29], Kumar 2021 [30], Lindquist 2020 [31], Nemani 2021[34], Nezami 2019 [36], Planek 2021 [38], Salimnia 2019 [40,41], Stadler 2021 [42], Tu 2019 [48], Tukaye 2017 [49], Weinberg 2016 [51], Vyas 2020 [50], Yarusi 2020 [53]).

Zwei Studien wurden nicht in die Bewertung einbezogen, da keine Ergebnisse zu diesen Studien vorlagen: Dies betrifft mit der PEERLESS-Studie (NCT05111613) [22] eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT; Evidenzstufe Ib) und mit der FLAME-Studie (NCT04795167) [20] eine nicht vergleichende Studie der Evidenzstufe IV.

Für die Bewertung der Methode wurden somit die in Tabelle 1 genannten Studien herangezogen.

Tabelle 1: Resultierender Studienpool für die Bewertung der gegenständlichen Methode

Studiename	Studienregistereintrag	Vorgelegte Dokumente
Nicht-randomisierte vergleichende Studie (Evidenzstufe III)		
Graif 2020 [14]		Publikation
Nicht-vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
FLARE		Publikationen von Tu 2019b [47] und Jaber 2020 [25]
	NCT02692586	Inari Medical [21]
FLASH		Publikationen von Jaber 2021 [24], Toma 2021 [44], Toma 2021b [43], Toma 2022 [45]
	NCT03761173	Inari Medical[19]

In der monozentrischen, retrospektiven vergleichenden Studie Graif (2020) [14] wurden 52 Patientinnen und Patienten mit Lungenarterienembolie mit intermediärem oder hohem Risiko untersucht, die innerhalb von 14 Tagen nach Auftreten der Symptome behandelt wurden. Die

eine Hälfte der Patientinnen und Patienten erhielt die gegenständliche Prüfintervention, die andere die kathetergesteuerte Thrombolyse. Da Population, Prüfintervention und Vergleichsintervention der gegenständlichen Fragestellung entsprechen, ist diese Studie grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse für die vorliegende Bewertung zu liefern. Die qualitative Ergebnissicherheit wird aufgrund ihres Designs als höchstens „sehr gering“ eingeschätzt.

Da nur die Studie Graif 2020 relevante Ergebnisse aus einem bewertungsrelevanten Vergleich für die vorliegende Bewertung liefert, bei dieser Studie jedoch nur wenige Patientinnen und Patienten betrachtet wurden, bei denen zudem über die verschiedenen Endpunkte nur wenige Ereignisse auftraten, wurden auch nicht vergleichende Studien der Evidenzstufe IV, im Sinne einer ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit, für die Bewertung eingeschränkt herangezogen. Sie verfügen aufgrund ihres Designs über eine minimale qualitative Ergebnissicherheit. Die ergänzende Sichtung wird im Rahmen der vorliegenden Bewertung auf Studien mit hoher Fallzahl ($N > 100$) beschränkt, nämlich auf die FLASH-Studie und auf die FLARE-Studie.

Aus der prospektiven einarmigen multizentrischen Registerstudie FLASH liegen für 500 Patientinnen und Patienten mit akuter Lungenarterienembolie mit hohem und intermediärem Risiko, die mittels des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts behandelt wurden, Ergebnisse vor.

Die prospektive einarmige Studie FLARE schloss 106 Patientinnen und Patienten mit akuter Lungenarterienembolie mit intermediärem Risiko ein, die an 18 US-amerikanischen Zentren mit dem bewertungsgegenständlichen Medizinprodukt behandelt wurden.

2.5.2.3 Studienergebnisse der zur Bewertung herangezogenen Studien

In der Studie von Graif 2020 zeigten sich keine statistisch signifikanten Effekte bei den Endpunkten 30-Tage-Gesamtmortalität, schwere Blutungskomplikationen und „[Society of interventional Radiology] SIR Major Complications“. Über die genannten Endpunkte hinweg hatten insgesamt wenige Patientinnen und Patienten ein Ereignis. Im Interventionsarm waren es je Endpunkt maximal 2 der 26 Personen; im Kontrollarm war es maximal 1 Person von 26. Statistisch signifikante Effekte – jeweils zugunsten der gegenständlichen Methode – ergaben sich für den Endpunkt Aufnahme auf die Intensivstation (gegenständliche Methode vs. kathetergesteuerte Thrombolyse: 18/26 (69,2 %) vs. 26/26 (100 %); $p = 0,004$) sowie für den Endpunkt Verweildauer auf der Intensivstation (gegenständliche Methode vs. kathetergesteuerte Thrombolyse, Mittelwert [Standardabweichung]: 0,8 [1,2] Tage vs. 1,9 [1,9] Tage; $p < 0,001$). In die Auswertung zur Verweildauer gingen nur Patientinnen und Patienten ein, die auf die Intensivstation gekommen und auch von ihr entlassen worden waren (gegenständliche Methode vs. kathetergesteuerte Thrombolyse: 16/26 vs. 26/26).

Die ergänzende Sichtung der Ergebnisse aus den Fallserien FLASH und FLARE ließ nicht auf eine Schädlichkeit der gegenständlichen Methode schließen. Eine kursorisch durchgeführte Prüfung der übrigen Fallserien stand den Einschätzungen aus FLASH und FLARE nicht entgegen.

2.5.2.4 Bewertung des Nutzens bzw. der Schädlichkeit oder der Unwirksamkeit

Auf Basis der mit der Informationsübermittlung eingereichten Unterlagen lässt sich weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode im Sinne von § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt ansehen.

Aus den Daten zur retrospektiv vergleichenden Studie von Graif 2020 lässt sich weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode ableiten, da keine Unterschiede zugunsten oder zuungunsten der gegenständlichen Methode in einer

Größenordnung erkennbar waren, die nicht allein durch systematische Verzerrung erklärt werden können. Die ergänzende Sichtung der Ergebnisse der Fallserien steht dem nicht entgegen.

Da weder der Nutzen, noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der gegenständlichen Methode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V als belegt anzusehen ist, leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 Verfo ein. Eine Prüfung des Potenzials der Methode erfolgt nicht.

3. Informationsergänzungsverfahren

Der G-BA hat das Informationsergänzungsverfahren gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 35 Satz 1 Verfo am 15. Juli 2022 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung eingeleitet.

Innerhalb der gesetzten Frist von einem Monat ist eine ergänzende Information eingegangen (siehe Anlage 1). Die übermittelten Informationen wurden in die Grundlage der Bewertung aufgenommen.

4. Meldung weiterer betroffener Hersteller

Der G-BA hat gemäß 2. Kapitel § 35 Satz 2 Verfo im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung am 25. Juli 2022 weitere betroffene Hersteller von Medizinprodukten mit einer Frist von einem Monat zur Meldung aufgefordert, damit diese sowohl bei einer etwaigen Bestimmung von Kernmerkmalen nach 2. Kapitel § 36 Satz 2 Verfo oder Regelungen zur Abrechnungsfähigkeit des Medizinprodukts als auch in etwaigen Stellungnahmeverfahren berücksichtigt werden können. Als betroffen gilt gemäß 2. Kapitel § 32 Absatz 3 Verfo ein Hersteller, wenn er ein auf dem deutschen Markt verkehrsfähiges Medizinprodukt verantwortlich produziert, welches für die untersuchte Methode maßgeblich im Sinne von 2. Kapitel § 32 Absatz 2 Verfo ist.

Es sind keine Meldungen weiterer betroffener Hersteller eingegangen.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
26.10.2021		NUB-Anfrage
29.03.2022		Eingang der Informationsübermittlung
14.04.2022 28.04.2022	UA MB	Beratung über das Vorliegen der Voraussetzungen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 2 Verfo für die Durchführung einer Bewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V
10.05.2022		Nachforderung ohne Fristhemmung
25.05.2022		Veröffentlichung der Eingangsbestätigung im Internet
09.06.2022		Nachforderung mit Fristhemmung
15.07.2022		Bekanntmachung der Informationsübermittlung (Veröffentlichung im Internet) Einleitung des Informationsergänzungsverfahrens

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/Verfahrensschritt
25.07.2022		Bekanntmachung der Aufforderung weiterer Hersteller zur Meldung (Veröffentlichung im Bundesanzeiger)
15.08.2022		Ende des Informationsergänzungsverfahrens
16.08.2022		IQWiG-Beauftragung
25.08.2022		Ende der Meldefrist für weitere betroffene Hersteller
28.09.2022		Eingang IQWiG-Bericht
10.11.2022	UA MB	Abschließende Beratung der Beschlussunterlagen
17.11.2022	Plenum	Beschlussfassung über die Durchführung einer Bewertung nach § 137h SGB V
12.01.2023	UA MB	Beschlussempfehlung zum Bewertungsergebnis
19.01.2023	Plenum	Beschluss zum Bewertungsergebnis

6. Fazit

Für die Methode „*In-toto-Thrombektomie mittels Retriever-/Aspirationssystem bei akuter Lungenarterienembolie*“ hat der G-BA eine Bewertung gemäß § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V durchgeführt, da die entsprechenden Voraussetzungen vorlagen.

Weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit dieser Methode ist als hinreichend belegt anzusehen (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 3 SGB V). Daher leitet der G-BA gemäß § 137h Absatz 4 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 37 Absatz 4 Satz 2 VerfO mit diesem Beschluss ein Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e Absatz 1 SGB V sowie das Einschätzungsverfahren nach 2. Kapitel § 6 VerfO ein.

Berlin, den 19. Januar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

7. Referenzen

1. **Agarwal S, Saum J, Chanamalou S, Cole W, Patel SM.** When Harry Met Sally: Single-Session INARI FlowTrievers and Impella RP. *J Cardiol Cases* 2021;23(2):57-60.
2. **Attallah A, Kado H.** Novel Mechanical Thrombectomy Tools for Venous Thromboembolism; Dr. Antonious Attallah and Dr. Herman Kado report on recent FlowTrievers and ClotTrievers PE and DVT cases, and extracted clot images are presented from recent procedures performed across the United States. *Endovascular Today* 2018;17(11):96-100.
3. **Balanescu DV, Kado HS, Mertens A, Chand R, Savin M, McNally V, et al.** Mechanical Thrombectomy in Pulmonary Embolism Associated with COVID-19: A "Clotography" Gallery. *Vasc Endovascular Surg* 2021;55(8):903-906.
4. **Bayona Molano MDP, Salsamendi J, Mani N.** Emergent mechanical thrombectomy for right atrial clot and massive pulmonary embolism using flowtriever. *Clin Case Rep* 2021;9(3):1241-1246.
5. **Beasley RE, Marston W, Annambhotla S, Jaber WA.** Emerging Tools for Lytic-Free, Single-Session Treatment of Venous Thromboembolic Disease; The ClotTrievers Outcomes (CLOUT) registry principal investigators share their current DVT practices and thoughts on the new study, and DVT and PE case reports are presented using the Inari Medical ClotTrievers and FlowTrievers Systems. *Endovascular Today* 2018;17(8):108-113.
6. **Buchan A, Scott-Kirchen L, Kocurek E, Strain D.** Outcomes of mechanical thrombectomy using the Inari FlowTrievers system for the treatment of acute pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31(3):S116.
7. **Buckley J, Wible B.** Surviving pulmonary embolism: in-hospital outcomes of pulmonary embolism treated with mechanical thrombectomy versus systemic anticoagulation. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31(3):S117.
8. **Buckley JR, Wible BC.** In-Hospital Mortality and Related Outcomes for Elevated Risk Acute Pulmonary Embolism Treated With Mechanical Thrombectomy Versus Routine Care. *J Intensive Care Med* 2021.
9. **Cameron SJ, Haddad L, Cosme O.** It's Alive! The Evolution of Thrombus and Why Fast, Effective Removal Is Key; Dr. Scott J. Cameron shares insights in venous thrombus biology, and Drs. Labib Haddad and Octavio Cosme present case reports using the FlowTrievers and ClotTrievers systems after unsuccessful thrombolysis. *Endovascular Today* 2020;19(4):80-86.
10. **Chauhan CA, Scolieri SK, Toma C.** Percutaneous Pulmonary Embolectomy Using the FlowTrievers Retrieval/Aspiration System. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28(4):621-623.
11. **Effoe VS, Kumar G, Sachdeva R.** Intravascular ultrasound-guided pulmonary artery embolectomy for saddle pulmonary embolism. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020(3):1-5.

12. **Engelhardt T.** Rapid Removal of Pulmonary Emboli and Subsequent Reversal of Right Ventricular Dysfunction Using the FlowTrieve Retrieval/Aspiration System. *Cath Lab Digest* 2017;25(2).
13. **Frenk NE, Tabori NE, Molina EJ, Sabri SS.** Large-bore Suction Thrombectomy Therapy for Massive Pulmonary Embolism on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31(11):1932-1934.
14. **Graif A, Patel KD, Wimmer NJ, Kimbiris G, Grilli CJ, Upparapalli D, et al.** Large-Bore Aspiration Thrombectomy versus Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Propensity Score-Matched Comparison. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2020;31(12):2052-2059.
15. **Hoots G, Jolly M, Saucier N, Chunduri KV.** Improving the Risk/Benefit Profile for Managing VTE With Lytic-Free Mechanical Thrombectomy; Drs. Glenn Hoots and Kiran Venkat Chunduri share their experience with the FlowTrieve and ClotTrieve Systems, respectively, and Drs. Mike Jolly and Nathan Saucier describe the evolution of their venous thromboembolism practices. *Endovascular Today* 2019;18(3):101-108.
16. **Horowitz J, Silver MJ, Toma C, Khanna P.** Reversing the Death Spiral: FlowTrieve Thrombectomy for High-Risk PE; A panel of experts shares their high-risk PE treatment strategies and an update on the FLAME study, plus case reports of FlowTrieve thrombectomy use in high-risk patients after cardiac arrest. *Endovascular Today* 2020;19(7):62-68.
17. **Huff CM, Jolly MA.** Reversing the Miniaturization Trend: Why Going Bigger Is Better for Treating VTE; Design concept and case experiences—how the large-bore Trieve24 catheter can extract large volumes of venous clot to optimize procedural success in different VTE settings. *Endovascular Today* 2020;19(3):22-27.
18. **Hughes K, Hussaini Z, Shah MK, Hilton R, Oxman D.** COVID-19 and Acute Pulmonary Embolism: A Case Series and Brief Review. *Am J Med Sci* 2021;361(5):646-649.
19. **Inari Medical.** FlowTrieve All-Comer Registry for Patient Safety and Hemodynamics (FLASH) [online]. 2018. [Zugriff: 26.09.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03761173>.
20. **Inari Medical.** FlowTrieve for Acute Massive Pulmonary Embolism (FLAME) (FLAME) [online]. 2021. [Zugriff: 26.09.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04795167>.
21. **Inari Medical.** FlowTrieve Pulmonary Embolectomy Clinical Study (FLARE) [online]. 2016. [Zugriff: 26.09.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02692586>.
22. **Inari Medical.** The PEERLESS Study (PEERLESS) [online]. 2021. [Zugriff: 26.09.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05111613>.
23. **Ishola A, Ahmad US, Voelkel AJ, Lilly SM.** Retrieve to Relieve: Novel Percutaneous Thrombectomy Device in Select Patients With Pulmonary Embolism. *Cath Lab Digest* 2017;25(5).

24. **Jaber W.** Percutaneous Mechanical Thrombectomy in High-Risk and Intermediate-Risk Pulmonary Embolism - Results from the FLASH registry. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9(2):544.
25. **Jaber WA, Kabrhel C, Rosenfield K, Tu T, Ouriel K, Tapson VF.** Percutaneous Thrombectomy in Emergency Department Patients with Pulmonary Embolism: The FLARE ED Sub-study. *J Emerg Med* 2020;58(2):175-182.
26. **Jayanna MB, Ahmad TA, Maalouf M, Omondi A, Bobby R, Caroline M, et al.** Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy in Massive Pulmonary Embolism With Cardiogenic Shock. *JACC Case Rep* 2020;2(7):1036-1041.
27. **Khanna P.** High-Risk PE in a Patient with Two Cardiac Arrests Successfully Treated via FlowTrieve Thrombectomy. *Critical Care Medicine* 2021;49:172.
28. **Kishore SA, Dillon WC.** Is It Time to End the Therapeutic Nihilism Toward Treating VTE in Cancer Patients? Cases highlighting the potential for early benefit and improved quality of life and function associated with the use of FlowTrieve and ClotTrieve Systems in patients with cancer and VTE. *Endovascular Today* 2019;18(10):32-38.
29. **Koche M, Bechmann S, Omoruyi IS.** Bilateral Pulmonary Embolism in a Discharged Patient With Resolved COVID-19 Pneumonia. *Cureus* 2020;12(7):e9406.
30. **Kumar G, Effoe VS, Kumar A, Verma I, Sachdeva R.** Intravascular Ultrasound-Guided Catheter-Based Aspiration Thrombectomy in Patients With Acute Submassive Pulmonary Embolism: A Case Series. *Cardiovasc Revasc Med* 2021;36:138-143.
31. **Lindquist J, Munzinger E, Gagne PJ.** Easing the Burden of VTE Treatment; How single-session mechanical thrombectomy avoids thrombolytics, reduces ICU stays, and gets patients home sooner. *Endovascular Today* 2020;19(8):73-79.
32. **Markovitz M, Lambert N, Dawson L, Hoots G.** Safety and efficacy of the Inari FlowTrieve device for mechanical thrombectomy in patients with acute submassive pulmonary embolism and contraindication to thrombolysis. *J Vasc Interv Radiol* 2020;31(3):S116.
33. **Markovitz M, Lambert N, Dawson L, Hoots G.** Safety of the Inari FlowTrieve device for mechanical thrombectomy in patients with acute submassive and massive pulmonary embolism and contraindication to thrombolysis. *American Journal of Interventional Radiology* 2020;4(18):1-6.
34. **Nemani L, Al-Qamari A, Budd A.** Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Massive Pulmonary Embolism in a Peripartum Patient. *Critical Care Medicine* 2021;49:172.
35. **Nezami N, Chockalingam A, Cornman-Homonoff J, Marino A, Pollak J, Mojibian H.** Mechanical thrombectomy for pulmonary embolism in patients with patent foramen Ovale. *CVIR Endovasc* 2020;3(1):89.
36. **Nezami N, Latich I, Murali N, Ali R, Lin BA, ShervinRad M, et al.** Right Atrial and Massive Pulmonary Artery Mechanical Thrombectomy Under Echocardiography Guidance Using the FlowTrieve System. *EJVES Short Rep* 2019;45:22-25.

37. **Pizano A, Ray HM, Cambiaghi T, Saqib NU, Afifi R, Khan S, et al.** Initial experience and early outcomes of the management of acute pulmonary embolism using the FlowTrieve mechanical thrombectomy device. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2021;63(2):222-228.
38. **Planek MIC, Hoster CH, Vij A, Attanasio S.** The clot thickens: role of mechanical thrombectomy in intermediate to high-risk pulmonary embolism in the peri-operative setting-a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2021;5(2):ytab014.
39. **Ray HM, Pizano A, Saqib NU, Harlin SA.** Initial Experience with the Flowtriever Mechanical Thrombectomy Device for Pulmonary Embolism. *Journal of Vascular Surgery* 2021;73(3):e46-e47.
40. **Salimnia T, Peterson D, Ralh N, Qaqi O.** Novel Percutaneous Thrombectomy Device for Pulmonary Embolism Patients with TPA Contraindication, TPA Failure, or Too High Risk for Surgical Thrombectomy. *Chest* 2019;155(6):A375.
41. **Salimnia T, Qaqi O.** A Patient With Spontaneous Pulmonary Embolism and Concomitant Deep Vein Thrombosis Treated With FlowTrieve and ClotTrieve Mechanical Thrombectomy. *Vascular Disease Management* 2019;16(11):E161-E164.
42. **Stadler S, Debl K, Ritzka M, Maier LS, Sossalla S.** Bail-out treatment of pulmonary embolism using a large-bore aspiration mechanical thrombectomy device. *ESC Heart Fail* 2021;8(5):4318-4321.
43. **Toma C.** Acute and Long-Term Improvements Following FlowTrieve Mechanical Thrombectomy in Patients With Pulmonary Embolism: Six-Month Results From the FLASH Registry. *J Am Coll Cardiol* 2021b;78(19):B 6.
44. **Toma C.** Percutaneous Mechanical Thrombectomy in a Real-World PE Population: Interim Results from FLASH. *Critical Care Medicine* 2021;49(1):164.
45. **Toma C, Bunte MC, Cho KH, Jaber WA, Chambers J, Stegman B, et al.** Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022;99(4):1345-1355.
46. **Toma C, Khandhar S, Zalewski AM, D'Auria SJ, Tu TM, Jaber WA.** Percutaneous thrombectomy in patients with massive and very high-risk submassive acute pulmonary embolism. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96(7):1465-1470.
47. **Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, et al.** A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2019b;12(9):859-869.
48. **Tu TM, Maldonado TS.** Treating Common but Complex VTE Scenarios; Drs. Thomas M. Tu, Thomas S. Maldonado, and Suman Annambhotla present case reports using the FlowTrieve and ClotTrieve Systems for thrombolytic-free, single-session treatment of complex VTE presentations. *Endovascular Today* 2019;18(7):103-111.
49. **Tukaye DN, McDaniel M, Liberman H, Burkin Y, Jaber W.** Percutaneous Pulmonary Embolus Mechanical Thrombectomy. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(1):94-95.

50. **Vyas V, Kanagalingam G, Yadava S, Gambhir HS, Costanza M, Chaudhuri D.** Bilateral pulmonary artery thrombectomy with saddle embolism and COVID-19 infection. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2020;33(4):666-667.
51. **Weinberg AS, Dohad S, Ramzy D, Madyoon H, Tapson VF.** Clot Extraction With the FlowTrieve Device in Acute Massive Pulmonary Embolism. J Intensive Care Med 2016;31(10):676-679.
52. **Wible BC, Buckley JR, Cho KH, Bunte MC, Saucier NA, Borsa JJ.** Safety and Efficacy of Acute Pulmonary Embolism Treated via Large-Bore Aspiration Mechanical Thrombectomy Using the Inari FlowTrieve Device. J Vasc Interv Radiol 2019;30(9):1370-1375.
53. **Yarusi BB, Jagadeesan VS, Schimmel DR.** Not for the Faint of Heart: A Rapidly Evolving Case of Syncope During Pregnancy. Circulation 2020;142(5):501-506.
54. **Yasin JT, Davis R, Saemi A, Regunath H, Krvavac A, Saboo SS, et al.** Technical efficiency, short-term clinical results and safety of a large-bore aspiration catheter in acute pulmonary embolism - A retrospective case study. Lung India 2020;37(6):485-490.

**Anlage I:
Informationsergänzung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und
Kreislaufforschung (AG 25 – Pulmonale Hypertonie) vom 11.08.2022**

<p>Abschnitt, Nummer des Formulars</p>	<p>Informationsergänzung Bitte begründen Sie Ihre Informationsergänzung möglichst durch Literatur (z. B. relevante Studien), listen Sie die Literatur unter dem „Literaturverzeichnis“ (siehe unten) auf und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte.</p>
<p>1.1 + 2.2</p>	<p>In Abschnitt 1.1 wird korrekt wiedergegeben, dass akute Lungenembolien auch chronisch verlaufen können. Eine Organisation / ein bindegewebiger Umbau des thrombotischen Materials in den Lungengefäßen führt dann zu chronischen Ausfällen der Lungenperfusion. Die Konsistenz des thrombotischen Materials verändert sich hierbei. Der initial weiche, umspülte Thrombus wird durch den bindegewebigen Umbau deutlich fester und verwächst mit den Gefäßwänden. Dies kann mit einer chronischen Erhöhung des Blutdrucks in der Lungenstrombahn einhergehen (pulmonale Hypertonie).</p> <p>Diese Unterform des Lungenhochdrucks wird als chronisch-thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) bezeichnet. Die kumulative 2-Jahres-Inzidenz wird mit etwa 2,3% angegeben [1]. Die Perfusionsausfälle können in seltenen Fällen auch ohne eine Erhöhung des Lungendrucks auftreten und werden als „Chronic thromboembolic pulmonary disease“ (CTEPD) ohne pulmonale Hypertonie bezeichnet. In Abschnitt 2.2 wird beschrieben, dass durch das Verfahren „Gerinnsel selbst dann mithilfe der Scheiben erfasst und durch den Führungskatheter entfernt werden, wenn sie schon organisiert sind“. Es ist aus Sicht der AG 25 wichtig und notwendig, die CTEPH und die CTEPD, die ebenfalls durch organisiertes thrombotisches Material definiert sind, jedoch klar hiervon abzugrenzen. Im Gegensatz zur akuten Lungenembolie ist bei der CTEPH und CTEPD nach derzeitigem Wissensstand keine mechanische Entfernung des thrombotischen Materials ohne gleichzeitige Entfernung eines Teils der Gefäßwände im Sinne einer vollständigen chirurgischen Ausschälung (Pulmonalis-Endarteriektomie, PEA) möglich. Insofern ist der Einsatz eines katheterbasierten Verfahrens bei der chronischen Form aus pathophysiologischen Überlegungen heraus wenig erfolgsversprechend und auch bezüglich der Sicherheitsaspekte fraglich. Wie im Antrag beschrieben existiert bereits eine publizierte prospektive klinische Interventionsstudie (FLARE) [2]; hier wurde eine relevante</p>

	<p>pulmonale Hypertonie auch explizit als Ausschlusskriterium aufgeführt. Es existieren lediglich publizierte Registerdaten (FLASH-Register) [3] einer Gruppe von 36 mit der Methode behandelten Patienten mit einer bekannten pulmonalen Hypertonie als Vorerkrankung. Eine exakte Klassifikation der Patienten in die relevanten Formen CTEPH oder CTEPD wurde jedoch nicht vorgenommen. Insofern existiert derzeit keine hinreichende Evidenz, die den Einsatz der FlowTriever-Methode bei diesen beiden Krankheitsentitäten im Hinblick auf Sicherheit oder Wirksamkeit stützen.</p>
4.1	<p>In Abschnitt 4.1 wird beschrieben, dass die neue Methode „die bisherigen Bail-Out-Strategien bei Patienten mit akuter Lungenarterienembolie, welche für eine Lyse-Therapie nicht infrage kommen, ablösen wird.“</p> <p>Das Konzept der neuen Methode ist zwar einleuchtend und vielversprechend, aus wissenschaftlicher Sicht existiert jedoch bislang keine ausreichende Evidenz, um diese Aussage, insbesondere die Ablösung der bisherigen Bail-Out-Strategien, belastbar treffen zu können:</p> <ul style="list-style-type: none"> – In den aktuellen ESC-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Lungenembolie [4] wird eine generelle Klasse-IIa-Empfehlung (Evidenzgrad C) für die perkutane, kathetergestützte Intervention für Patienten ausgesprochen, die entweder der Hochrisiko-Kategorie zugeordnet werden und nicht für eine systemische Lysetherapie geeignet sind bzw. bei denen eine Lysetherapie versagt hat oder als Alternative für die systemische Lysetherapie bei Patienten, die sich auch unter Antikoagulation hämodynamisch verschlechtern. Gleichzeitig besteht für die systemische Lysetherapie eine Klasse-I-Empfehlung. Klinische Daten, die prospektiv, randomisiert und kontrolliert erhoben sind, werden notwendig sein, um eine im wissenschaftlichen Sinne valide Aussage treffen zu können. Bislang sind für die neue Methode lediglich Daten aus Kohortenstudien oder aus unkontrollierten Studien publiziert. Darüber hinaus waren die primären Endpunkte der bisherigen Studien keine klinischen (wie beispielsweise die Verbesserung der Überlebensrate oder die Vorbeugung einer lebensbedrohlichen Destabilisierung der Kreislaufverhältnisse in der Frühphase) sondern sog. Surrogat-Endpunkte, in der Regel im Sinne einer Verkleinerung der rechtsventrikulären Dimensionen. Ein direkter Nachweis des (angenommenen) günstigen Einflusses des

	<p>Verfahrens auf die Patientenprognose steht somit noch aus.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Es gibt eine weitere Evidenzlücke für diejenigen Patienten, die eine akute Lungenembolie erleiden, jedoch gleichzeitig bereits chronische Lungenembolien aufweisen („Akut-auf-chronisches Ereignis“). Das Vorhandensein chronischer Embolien ist bei einem Teil der Patienten jedoch zum Zeitpunkt des Akutereignisses nicht bekannt. Auch für diese Subgruppe, die sich aufgrund der dargelegten strukturellen Besonderheiten des chronischen thrombotischen Materials von der Patientengruppe mit einer ausschließlich akuten Lungenembolie wesentlich unterscheidet, sind klinische Daten bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit erforderlich.
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Literaturverzeichnis

1. Valerio L, Mavromanoli AC, Barco S. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study. Eur Heart J 2022; ehac206. doi: 10.1093/eurheartj/ehac206. Online ahead of print.
2. Tu T, Toma C, Tapson VF et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. JACC Cardiovasc Interv 2019; 12:859-869.
3. Toma C, Bunte MC, Cho KH et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. Catheter Cardiovasc Interv 2022; 99: 1345-1355.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41: 543-603.