

Belegen Sie Ihre Angaben in diesem Abschnitt anhand von Quellen und übermitteln Sie die zugehörigen Volltexte als Anlagen zum Formular.

1. Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der gegenständlichen Methode prägnant zusammen. Ersatzweise können die Angaben unter Nummer 1.1 bis 1.3 auch durch einen Verweis auf aussagekräftige Quellen, wie beispielsweise Übersichtsarbeiten oder Leitlinien erfolgen. Wie bei allen Quellen wären dann auch hier die entsprechenden Volltexte beizufügen.

1.1 Angaben zur Krankheit allgemein (insbesondere Angaben zu Ätiologie, Symptomatik, Spontanverlauf und Klassifikation[en])

1) Ätiologie

Die chronische Niereninsuffizienz entwickelt sich zu einer Nierenerkrankung im Endstadium (endstage renal disease = ESRD), wenn die Nieren ihre Funktionsfähigkeit verloren haben. Die häufigste primäre Ursache ist die diabetische Nephropathie, gefolgt von Bluthochdruck. Andere Ätiologien sind unter anderem Glomerulonephritis, zystische Nierenerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, wiederkehrende Niereninfektionen und chronische Obstruktionen.

2) Symptome

Frühe Symptome können Müdigkeit, Schläfrigkeit, vermindertes oder ausbleibendes Wasserlassen, Kopfschmerzen, Gewichtsverlust, Übelkeit, Knochenschmerzen, Veränderungen von Haut und Nägeln, geschwollene Füße und Knöchel sowie Kurzatmigkeit sein. Später kommen schwere Komplikationen wie Flüssigkeitsüberlastung, Elektrolytungleichgewicht und lebensbedrohliche Zustände wie Herzinsuffizienz, Hyperkaliämie und Herzstillstand hinzu.

3) Spontaner Krankheitsverlauf

Bei einer ESRD sind die Nieren nicht mehr in der Lage, Abfallprodukte und überschüssige Flüssigkeit aus dem Blut zu filtern/eliminieren, sodass eine Hämodialyse oder Nierentransplantation eingeleitet werden muss, um das Leben zu erhalten. Die Prognose einer ESRD ist schlecht: das bereinigte 5-Jahres-Überleben für ESRD-Patienten, die mit Hämodialyse behandelt werden, liegt z.B. in den USA bei 40-41 %, wie im Jahresdatenbericht 2022 des US Renal Data System (USRDS) berichtet wird. Die 5-Jahres-Überlebensrate von Dialysepatienten in Europa variiert je nach Land und Altersgruppe. Sie wird im Mittel mit rund 48 % angegeben. Da Nierentransplantationen nur begrenzt zur Verfügung stehen, hat die Hämodialyse das Überleben von rund 93.000 Patienten in Deutschland ermöglicht, die mit ESRD leben.¹⁻⁵

4) Klassifikation der Krankheit

Die chronische Niereninsuffizienz wird auf der Grundlage der abnehmenden glomerulären Filtrationsrate (GFR) in ml/min/1,73 m² eingestuft:

- **Stadium G1 (GFR>90) und G2 (GFR 60-89):** Frühe Stadien, in denen die Nierenfunktion leicht eingeschränkt ist; oft asymptomatisch oder mit subtilen Symptomen (Initiierung und Oligo-Anurie)
- **Stadium G3a (GFR 45-59) und b (GFR 30-44):** Mäßige Nierenschädigung; Symptome wie Müdigkeit, Schwellungen und Veränderungen beim Wasserlassen können auftreten, wenn sich Abfallstoffe anzusammeln beginnen (Polyurie)
- **Stadium G4 (GFR 15-29):** Schwere Nierenschäden; die Symptome verschlimmern sich erheblich, einschließlich ausgeprägter Müdigkeit, Schwellungen, Kurzatmigkeit und Elektrolytstörungen. In diesem Stadium kann es bei dem Patienten zu einem "Absturz"

kommen, wobei eine schnelle Symptomeskalation ein dringendes Eingreifen erfordert, um ein Fortschreiten der ESRD zu verhindern

- **Stadium G5 (GFR <15):** ESRD; die Nieren können wesentliche Körperfunktionen nicht mehr unterstützen, was eine Dialyse oder Transplantation erforderlich macht.⁶

Die Zielerkrankung der einschlägigen Methode ist das Stadium G5 - die ESRD, die eine Hämodialyse erfordert. Der dazugehörige Schlüssel gemäß ICD-10GM lautet:

N18.5 Chronische Nierenkrankheit, Stadium 5

Dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz

Glomeruläre Filtrationsrate unter 15 ml/min/1,73 m² Körperoberfläche

Terminale Niereninsuffizienz

1.2 Angabe der Prävalenz der Erkrankung pro 10.000 Personen der bundesdeutschen Bevölkerung

In Deutschland gibt es rund 93.000 Patienten mit ESRD. Von diesen Patienten werden etwa 93 % mit Hämodialyse (HD) behandelt und benötigen einen Gefäßzugang und nur etwa 7 % werden mit Peritonealdialyse (PD) behandelt. 93 % von 93.000 entsprechen damit etwa 86.500 Menschen in Deutschland, die einen Gefäßzugang für die Hämodialyse benötigen. Bezogen auf eine deutsche Gesamtbevölkerung von 84 Millionen entspricht dies 10,3 Patienten pro 10.000 Einwohner in der deutschen Bevölkerung.^{5,7}

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.1a) erfolgt.

Für die Hämodialyse benötigen ESRD-Patienten einen zuverlässigen, dauerhaft und regelmäßig nutzbaren Gefäßzugang. Es stehen drei verschiedene Möglichkeiten des Gefäßzugangs zur Verfügung:

- Zentralvenenkatheter (ZVK): Beinhaltet das Einführen eines Katheters durch eine große Vene im Hals oder im oberen Brustkorb in den rechten Vorhof des Herzens für den Dialysezugang.
- Arteriovenöse Fisteln/Shunts (AVF): Beinhaltet die Bildung einer Anastomose zwischen einer Arterie und einer Vene, am häufigsten am Unterarm. Im Idealfall führt diese Verbindung zu einer hohen Durchblutung, was zu einer Dehnung und einem Umbau der Venenwände führt. Sobald dieser Umbau abgeschlossen ist, sind eine anhaltend hohe Durchblutung und eine wiederholte Nadelpunktion für die Dialysebehandlung möglich.
- Arteriovenöse (Gefäß)Prothesen/Grafts (AVG): Bei der AVG-Variante wird ein synthetischer Schlauch unter die Haut implantiert, um die Verbindung zwischen Arterie und Vene zu bilden und die gleiche Funktionalität wie eine native Fistel zu erreichen.

2.	Angaben zur angefragten Methode
2.1	Bezeichnung der Methode
Anlage einer AV-Fistel aus bioresorbierbarem Material mit in-situ-Transformation in körpereigenes Gewebe	
<i>Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, auf die sich die Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V bezieht. Erläutern Sie dazu den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz der angefragten Methode. Bitte beachten Sie: eine Methode im Sinne des § 137h SGB V wird durch zwei Komponenten definiert:</i> - das Wirkprinzip und - das Anwendungsgebiet	
2.2	Beschreibung des Wirkprinzips
<i>Beschreiben Sie hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll. Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?</i>	
Das Funktionsprinzip besteht darin, einen autologen Gefäßzugang für die Dialyse zu schaffen, indem in einem ersten Schritt eine resorbierbare Prothese auf Polymerbasis subkutan implantiert wird, die eine Arterie mit einer Vene verbindet, und die in einem zweiten Schritt in-vivo/in-situ rezellularisiert, so dass sie sich schließlich zu einem autologen / körpereigenen Gefäß entwickelt, das als Gefäßzugang für die Dialyse genutzt werden kann. Für die einzelnen Schritte bedeutet das: 1) Implantation: Das aXess-Conduit verfügt über die notwendigen Eigenschaften, um bei der Implantation unter die Haut eine Verbindung zwischen einer Arterie und einer Vene im Unterarm oder Oberarm des Patienten herzustellen. Dazu gehören Materialcharakteristika wie Nähbarkeit, Flexibilität und Knickresistent, aber auch mechanische Eigenschaften wie Berstdruck und Elastizität. Die zylindrische Prothese wird außerdem durch ein eingebautes Nitinol-Mikroskelett gestützt, das eine ausreichende Knickresistenz für die chirurgische Handhabung gewährleistet und die In-vivo-Krümmung nach der Implantation unterstützt. Die Eignung für die Hämodialysebehandlung ist sofort gegeben: Die elektrogesponnene poröse Mikrostruktur des aXess-Conduit ist so konzipiert, dass eine wiederholte Punktion mit einer Dialylenadel möglich ist. Die elastische Rückfederung der elektrogesponnenen Mikrostruktur sorgt dafür, dass die Nadellöcher relativ klein sind, und die Fähigkeit des Einwachsens von neuem Gewebe bietet einen Mechanismus zur Heilung nach der Punktion, der für das aXess-Conduit einzigartig ist. 2) Umbau zum autologen Gefäß (Einwachsen von Zellen und Gewebe): Das aXess-Conduit verfügt über eine hochporöse Mikrostruktur, die das Einwachsen von Zellen tief in die Poren des Implantats ermöglicht. Der daraus resultierende Heilungsprozess ist Teil der natürlichen Reaktion auf Implantatmaterialien. In einem ersten Schritt wird das Material von Monozyten – meist Makrophagen – infiltriert. Es konnte gezeigt werden, dass die supramolekularen Polymere überwiegend eine Reaktion des M2-Makrophagen-Phänotyps (pro-healing M2 macrophage phenotype) auslösen – im Gegensatz zu anderen synthetischen Materialien, die typischerweise einen M1-Makrophagen-Phänotyp (pro-inflammatory M1 macrophage phenotype) auslösen. Die (M2)-Makrophagen sezernieren Signale, um andere Zellen anzuziehen, einschließlich Myofibroblasten und glatte Muskelzellen, die beginnen, neues kollagenreiches Gewebe zu produzieren, das die Poren des aXess-Conduits füllt. Die	

Makrophagen lösen auch das Einwachsen neuer Kapillaren aus dem umgebenden Gewebe in das aXess-Conduit aus. Dieses transmurale Einwachsen neuer Blutgefäße stellt auch eine Quelle für Endothelzellen dar, die schließlich die blutberührende Oberfläche der aXess-Conduit bedecken – wie es bei nativen Gefäßen der Fall ist.⁸ **Diese Endothelisierung ist wichtig, da sie die langfristige Widerstandsfähigkeit gegen Thrombosen verbessert.**

- 3) Funktioneller Gewebeersatz: Die Makrophagen, die das aXess-Conduit infiltrieren, ziehen nicht nur andere Zellen an, sondern sind auch in der Lage, mehrkernige Riesenzellen zu bilden. Das aXess-Polymer ist so konzipiert, dass es leicht oxidierbar durch Sauerstoffradikale (Reaktive Sauerstoffspezies (englisch reactive oxygen species, ROS) ist, die von Riesenzellen und Makrophagen sezerniert werden, was zu einer allmählichen Absorption des Polymers führt. **Dadurch wird die Funktionalität des Implantats nach und nach auf das neue patienteneigene Gewebe übertragen, das sich in und um die Poren des aXess-Conduits bildet.** In der letzten Phase der Absorption zerfällt das Polymer in immer kleinere Fragmente, die schließlich von den Riesenzellen phagozytiert werden. Sobald die Resorption lokal abgeschlossen ist, verschwinden die Makrophagen und Riesenzellen.

Das Endergebnis ist ein patienteneigener (autologer) Blutgefäßkanal, der eine Patientenarterie mit einer Patientenvene unter der Armhaut verbindet und für die Dialyse verwendet werden kann.

Innerhalb der OPS-Gruppe 5-392 (Anlegen eines arteriovenösen Shunts) gibt es keinen direkt geeigneten OPS zur Abbildung der Prozedur. Behelfsweise muss daher ausgewichen werden auf:

5-392.x Anlegen eines arteriovenösen Shunts, sonstige

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets

Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.1 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen.

Die angefragte Methode wird bei ESRD-Patienten angewendet, bei denen gemäß ärztlicher Entscheidung ein AVG als Gefäßzugang für die Hämodialyse vorgesehen ist.

3. Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Machen Sie hier Angaben zum Medizinprodukt, das bei der gegenständlichen Methode zur Anwendung kommen soll. Bei mehreren Medizinprodukten können Sie dieses Feld Nummer 3 vervielfältigen.

3.1 Name des Medizinprodukts

aXess Haemodialyse Conduit

3.2 Name des Herstellers

Xeltis BV

3.3 Beschreibung des Medizinprodukts und seine Einbindung in die gegenständliche Methode

Erläutern Sie hierbei insbesondere den Stellenwert des Medizinprodukts im Rahmen des unter Nummer 2.2 beschriebenen Wirkprinzips unter Berücksichtigung der Frage, ob die technische Anwendung der angefragten Methode maßgeblich auf dem Medizinprodukt beruht.

Das Wirkprinzip der einschlägigen Methode beruht vollständig auf dem aXess-Conduit. Die damit verbundenen Schritte sind im Folgenden aufgeführt:

1. **Implantation:** Das aXess-Conduit wird unter die Haut implantiert – typischerweise im Unterarm – um eine Verbindung zwischen einer Arterie und einer Vene herzustellen, identisch mit der Art und Weise, wie ein konventioneller AVG platziert wird.
2. **Einwachsen von Zellen und Gewebe:** Die poröse Struktur des aXess-Conduits ermöglicht die Infiltration mit patienteneigenen Zellen und das Einwachsen von neuem Gewebe als Teil der natürlichen Heilungsreaktion auf das implantierte Biomaterial.
3. **Funktioneller Gewebeersatz:** Das Polymermaterial des aXess-Conduit ermöglicht eine allmähliche Absorption, getriggert durch oxidative Substanzen, die von den patienteneigenen umgebenden Zellen (Makrophagen und Riesenzellen) abgesondert werden, die das Material infiltriert haben. Zeitgleich wird das aXess-Conduit funktionell durch neues Gewebe und Zellen ersetzt, die in die Poren des Implantats eingewachsen sind: Das Implantat verwandelt sich in ein Blutgefäß auf Basis von lebendem Gewebe (autologes Gefäß), welches dann wieder funktionelle Gefäßeigenschaften gewährleistet.

Während Punkt 1 des Wirkprinzips prinzipiell noch von einem konventioneller AVG erfüllt wird, beruhen die Punkte 2 und 3 des Wirkprinzips maßgeblich auf den technischen Eigenschaften des beschriebenen Medizinprodukts.

Dialysebehandlung: Das aXess-Conduit ermöglicht die Punktion mit Nadeln für die Dialysebehandlung innerhalb weniger Wochen nach der Implantation, genau wie ein AVG. Eine Reifezeit (6-12 Wochen), bevor die Dialysebehandlung wie bei einer AV-Fistel begonnen werden kann, ist nicht erforderlich.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das aXess-Conduit einen frühen, konsistenten und dauerhaften Dialysezugang ermöglicht und sich zeitgleich von einem polymerbasierten Implantat in einen autologen Gewebekanal/Gefäß verwandelt.

3.4 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

Einordnung des Medizinprodukts

Sofern Ihre Einordnung des Medizinprodukts im Zuge einer Übergangsregelung auf Grundlage einer Bescheinigung gemäß den Richtlinien 90/385/EWG oder 93/42/EWG erfolgt, beachten Sie bitte, dass der G-BA eine gegebenenfalls davon abweichende Einordnung gemäß § 137h Absatz 2 SGB V in Verbindung mit § 2 Absatz 1 MeMBV nach der Verordnung (EU) 2017/745 vornehmen wird, um die für das Verfahren nach § 137h SGB V maßgebliche Risikoklasse festzustellen.



aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Artikel 2 Nummer 4 und 5 der Verordnung (EU) 2017/745 (weiter mit 4.)



Sonstiges Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Geben Sie an, ob mit dem Einsatz des Medizinprodukts in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingegriffen wird. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 2 Verfo aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn mit dem Einsatz des Medizinproduktes ein erheblicher Eingriff in wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einhergeht. Erheblich ist 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. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 2b Satz 2 Verfo auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Das aXess-Conduit ist ein abbaubares Gefäßprothesenimplantat, das einen Gefäßzugang für hämodialysepflichtige Patienten schafft.

Das Produkt ist ein Medizinprodukt der Klasse III gemäß Regel 8 des Anhangs VIII der Medizinprodukteverordnung (MDR 2017/745) - unter Bezugnahme auf Punkt 2 und 3

- 2) Vorgesehen für den Einsatz in direktem Kontakt mit dem zentralen Kreislaufsystem
- 3) eine biologische Wirkung haben oder ganz oder überwiegend resorbiert werden



Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang VIII der Verordnung (EU) 2017/745

Erläutern Sie, ob das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt in Funktionen von Organen oder Organsystemen eingreift. Falls ja, beschreiben Sie, in welche Funktionen eingegriffen wird und zu welchem Ausmaß die Funktionen beeinflusst werden (bspw. Angabe von Dauer, Intensität oder Frequenz der Beeinflussung).

Diese Angaben sind für den G-BA relevant um zu prüfen, ob die Anwendung des Medizinprodukts einen besonders invasiven Charakter gemäß 2. Kapitel § 30 Absatz 3 VerfO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt demnach vor, wenn das Medizinprodukt mittels Aussendung von Energie oder Abgabe radioaktiver Stoffe gezielt auf wesentliche Funktionen von Organen oder Organsystemen, insbesondere des Herzens, des zentralen Kreislaufsystems oder des zentralen Nervensystems einwirkt. Für die Bestimmung, ob der Eingriff die Leistung oder die wesentliche Funktion eines Organs oder eines Organsystems verändert oder ersetzt, sind nach 2. Kapitel § 30 Absatz 3a Satz 2 VerfO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation der Patientin und des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

4. Angaben für die Prüfung der Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine angefragte Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits systematisch eingeführten Herangehensweisen (im Folgenden: bereits eingeführte Methoden) wesentlich unterscheidet. Die Neuheit des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der angefragten Methode kann daher sowohl auf einem Unterschied im Wirkprinzip als auch auf einem Unterschied im Anwendungsgebiet beruhen. Vereinfacht betrachtet bedeutet dabei ein „Unterschied im Wirkprinzip“, dass im Rahmen der angefragten Methode bei der gleichen Patientengruppe nunmehr ein gegenüber dem bei den bereits eingeführten Methoden eingesetzten medizinischen Verfahren neues oder wesentlich weiterentwickeltes Verfahren (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) angewendet werden soll. Ein „Unterschied im Anwendungsgebiet“ bedeutet, dass mit dem medizinischen Verfahren einer bereits eingeführten Methode (unter Einsatz des unter Nummer 3 benannten Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse) nunmehr eine neue, bisher anderweitig behandelte Patientengruppe behandelt werden soll. Nähere Erläuterungen insbesondere zu den Begrifflichkeiten „bereits eingeführte systematische Herangehensweisen“, „Wirkprinzip“ und „Anwendungsgebiet“ finden Sie im 2. Kapitel § 31 VerfO.

Aufgrund Ihrer nachfolgenden Angaben prüft der G-BA, ob die gegenständliche Methode ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept aufweist. In diesem Zusammenhang prüft der G-BA beispielsweise auch die Übertragbarkeit der vorhandenen Erkenntnisse auf den Anwendungskontext der angefragten Methode.

4.1 Angabe zu den bereits eingeführten Verfahren im Anwendungsgebiet der angefragten Methode

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, welche medizinischen Verfahren in der Versorgung der unter Nummer 2.3 genannten Patientengruppe bereits angewendet werden. Geben Sie an, welche Informationen für die Anwendung der Verfahren vorliegen: Gibt es Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten? Sind für diese medizinischen Verfahren spezifische OPS-Kodes vorhanden?

Patienten mit ESRD, die nicht transplantiert werden können oder (noch) nicht transplantiert wurden, benötigen einen Gefäßzugang für die Hämodialyse. Es gibt drei verschiedene Zugangswege: zentrale Venenkatheter (ZVK), arteriovenöse Fisteln (AVF), arteriovenöse Prothesen (AVG).

Zu den Herausforderungen der bestehenden Optionen gehören a) die rechtzeitige Verfügbarkeit eines permanenten Dialyse-Gefäßzugangspunkts (z.B. AV-Fisteln benötigen in der Regel eine Reifezeit von 6-12 Wochen, bevor eine Punktion zur Dialysebehandlung durchgeführt werden kann); b) die dauerhafte Funktionalität als langfristiger Dialysezugang und c) die Vermeidung wiederholter Shunt-Revisionen bzw. Neuanlagen von punktierbaren Gefäßzugängen z.B. aufgrund von Infektionen, Verlust der Offenheitsrate und Aneurysmen.

Während früher der "Fistula First"-Ansatz bevorzugt wurde, ändern sich die jüngsten US-amerikanischen und europäischen Leitlinien in Richtung eines patientenzentrierteren Ansatzes, der darauf abzielt, "den richtigen Zugang zum richtigen Patienten zur richtigen Zeit und aus den richtigen Gründen" zu ermöglichen – und zwar aus folgenden Gründen:^{9,10}

- Hohe primäre Versagensraten von AVFs sind besorgniserregend und führen bei einigen Patienten zu einer längeren Verwendung von Kathetern
- Für bestimmte Patientengruppen, wie z. B. ältere Menschen oder Menschen mit kürzerer Lebenserwartung oder schlechter Gefäßbildung, können arteriovenöse Prothesen (AVGs)

aufgrund der schnelleren Reifezeiten und des geringeren Bedarfs an Interventionen (Shunt-Revisionen) vorzuziehen sein

Die wichtigsten Behandlungsmodalitäten bei ESRD-Patienten, die einen Gefäßzugang für die Dialyse benötigen, sind im Folgenden näher zusammengefasst:

ZVK

Der ZVK wird bevorzugt als Notfallbehandlungsoption, wenn also noch kein punktionsfähiger Shunt vorliegt, oder für den Einsatz bei Patienten eingesetzt, die keine nutzbaren Zugangsstellen für Fisteln oder AVGs haben. Bei dieser Technik wird ein Katheter durch eine große Vene entweder im Hals oder in der oberen Brust in den rechten Vorhof des Herzens eingeführt. ZVK sind mit schwerwiegenden Komplikationen verbunden, die sich aus unverhältnismäßig hohen Infektionsraten von 26 % pro Jahr und damit verbundenen hohen Krankenhausaufenthaltsraten ergeben. Die Gesamtsterblichkeitsrate aufgrund einer Infektion liegt bei 76 pro 1.000 Personenjahre.^{11,12}

Der OPS-Schlüssel für den kurzliegenden Katheter lautet:

8-831.04 Legen und Wechsel eines Katheters in periphere und zentralvenöse Gefäße - Großlumiger Katheter zur extrakorporalen Blutzirkulation in ein zentralvenöses Gefäß

Der OPS-Schlüssel für den mittellang liegenden Katheter lautet:

5-399.5 Andere Operationen an Blutgefäßen - Implantation oder Wechsel von venösen Katheterverweilsystemen (z.B. zur Chemotherapie oder zur Schmerztherapie)

Inkl.: Portsystem, zentralvenöser Katheter zu Dialyse Zwecken (Demers-Katheter)

AVF

Zur Anlage einer AVF wird beispielsweise eine chirurgische Anastomose im Unterarm gebildet, um die Arteria radiocephalica oder brachiocephalica mit der Vena basilica medianus zu verbinden. Diese Verbindung führt im Idealfall zu einer sehr hohen Durchblutung, die über einen Zeitraum von 1 bis 2 Monaten zu einer Dehnung und einem Umbau der Venenwände führt. Sobald dieser Umbau abgeschlossen ist, sind eine anhaltend hohe Durchblutung und eine wiederholte Nadelpunktion für die Dialysebehandlung möglich. Bis heute ist die AVF weithin als der effektivste Gefäßzugang für die Hämodialyse anerkannt. In den letzten zwei Jahrzehnten haben sich jedoch immer mehr Hinweise dafür ergeben, dass ein erheblicher Prozentsatz der angelegten AVFs nicht ausreichend reift und somit nicht für die Hämodialyse verwendet werden kann. Eine Metaanalyse zeigte, dass bei Fisteln die primären, primär unterstützten und sekundären Offenheitsraten nach einem Jahr 64 %, 73 % bzw. 79 % betrugen. Allerdings konnten nicht alle Fisteln, die als durchgängig eingestuft wurden, als klinisch für die Dialyse nutzbar (d. h. funktionelle Offenheitsrate) bestätigt werden. Bei Fisteln, die als reif befunden wurden, betrug die mittlere Zeit bis zur Reifung 3,5 Monate, aber nur 26 % der angelegten Fisteln wurden nach 6 Monaten als reif gemeldet und 21 % der Fisteln wurden ohne Verwendung aufgegeben. Die Gesamtinzidenz von Infektionen bei Fistelpatienten betrug 4,1 %.¹³

Die für AVF zu verwendenden OPS sind:

5-392.1- Anlegen eines arteriovenösen Shunt - Innere AV-Fistel (Cimino-Fistel)

5-392.2 Anlegen eines arteriovenösen Shunt - Innere AV-Fistel mit allogenen Material

5-392.5 Anlegen eines arteriovenösen Shunt - Innere AV-Fistel mit autogenem Material (autogene Vene)

AVG

Bei der AVG-Variante wird eine synthetische Gefäßprothese unter die Haut implantiert, um die Verbindung zwischen Arterie und Vene zu bilden und so die gleiche Funktionalität wie bei einer nativ gereiften Fistel zu erreichen. Die AVG ist nach der Fistel die zweite Therapie der Wahl und wird in

der Regel nach Versagen der Reifung zuvor angelegter Fisteln, Verschluss funktioneller Fisteln und nach Fehlen weiterer Optionen für AVF eingesetzt. Im Gegensatz zur AVF besteht jedoch keine Notwendigkeit, auf den Umbau der Vene zu warten. Dies ermöglicht die Verwendung der Prothese innerhalb von ca. 2-4 Wochen nach der Implantation oder sogar ab ca. 24 Stunden bei neueren synthetischen Prothesen mit "früher Kanülierung". Infektionen, Intimahyperplasie und Thrombosen der implantierten AVG führen jedoch häufig zu Versagen und Abbruch, was zu schlechten Gesamtoffenheitsraten (sekundäre Offenheitsrate von 80 % nach 6 Monaten, 70 % nach 12 Monaten und 54 % nach 24 Monaten) und hohen Infektionsraten (9 % pro Jahr) führt.^{14,15} Daher bieten die derzeit zugelassenen AVGs keine ausreichende, zuverlässige Langzeiteffizienz.

Der OPS für die Anlage einer AVG lautet:

5-392.3- Anlegen eines arteriovenösen Shuntes - Innere AV-Fistel mit alloplastischem Material

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, ob und wie sich die angefragte Methode von den unter a) beschriebenen Verfahren in ihrem Wirkprinzip unterscheidet. Hierbei können mitunter der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der angefragten Methode, eine veränderte Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten oder andere Eigenschaften und Funktionsweisen des unter Nummer 3 beschriebenen Medizinprodukts relevant sein.

vorab zur Erläuterung der Begrifflichkeiten:

* primäre Offenheit (AVF & AVG) = Morphologie und Flussprofil ohne weitere Intervention für Dialyse geeignet

* sekundäre Offenheit (AVF & AVG) = Morphologie und Flussprofil bzgl. Eignung für Dialyse nur durch eine (zusätzliche) Intervention (z.B. Dilatation) entweder a) überhaupt hergestellt oder b) erneut hergestellt

Unterschied **ZVK** versus **aXess**

hinsichtlich Technologie:

Der ZVK ist eine Notfalloption für Patienten ohne bestehenden, punktierbaren Dialyse-Zugang bzw. ohne geeignete Zugangsstellen für eine Fistel oder Prothesen-Anlage und beinhaltet das Einführen eines Katheters in eine große Vene und gilt daher als vorübergehende Lösung für die Dialyse, aber nicht als dauerhafter Gefäßzugang. aXess hingegen ist ein subkutan Implantat, das eine Arterie mit einer Vene verbindet und so einen dauerhaften Dialysezugang ermöglicht.

hinsichtlich Ergebnis:

Der ZVK ist mit sehr hohen Infektionsraten und anderen Komplikationen im Zusammenhang mit einer dauerhaften Katheterisierung verbunden. Laufende klinische Studien mit dem aXess-Conduit zeigen derzeit eine Infektionsrate von null Prozent im Vergleich zu den berichteten ZVK-Infektionsraten von bis zu 26 % pro Jahr, was die Entfernung des ZVK-Geräts erforderlich machte.

¹⁶¹¹

Unterschied **AVF** versus **aXess**

hinsichtlich Technologie:

Die AVF bietet einen funktionellen Gefäßzugang, indem eine Arterie direkt mit einer Vene verbunden wird und die in der Folge umbauende Vene für die Dialysekanülierung – typischerweise am Arm – verwendet wird. Bei der AVF wird die native Vene vergrößert. Dies benötigt eine lange Reifezeit, bevor sie für die Dialyse verwendet werden kann. Im Gegensatz dazu wird das aXess-Conduit unter die Haut implantiert, um eine Arterie mit einer Vene zu verbinden. Das aXess-Conduit kann für die

Dialysebehandlung sofort punktiert werden, ohne dass eine Reifezeit erforderlich ist, wie es bei einer AVF der Fall wäre, und benötigt daher keinen zusätzlichen (Überbrückungs-)Katheter.

hinsichtlich Ergebnis:

Bei AVF, die als reif klassifiziert wurden, betrug die mittlere Zeit bis zur Reifung 3,5 Monate, umgekehrt aber wurden 6 Monate nach Anlage nur 26 % der AVF als reif gemeldet und 21 % der AVF wurden ohne Verwendung angegeben¹³. Die primären Offenheitsraten für AVFs liegen zwischen 72 % nach 6 Monaten (ohne Fistelreifung) und nur 36 % einschließlich Fistelversagen – während diese für aXess 80 % in der FIH aXess-Studie beträgt. Die sekundäre Offenheitsrate nach 6 Monaten beträgt für AVFs 86 % (ohne Fistelreifung) und 43 % einschließlich Fistelversagen, während für aXess die sekundäre Offenheitsrate nach 6 Monaten 100 % beträgt. Nach 12 Monaten beträgt die sekundäre Offenheitsrate für das aXess-Conduit immer noch 100 %, ^{16–18} während sie bei den AVFs 81 % (ohne Fistelreifung) und 50 % einschließlich Fistelversagen beträgt.

Unterschied AVG versus aXess

hinsichtlich Technologie:

Sowohl AVG als auch aXess werden unter die Haut implantiert, um eine Arterie mit einer Vene zu verbinden, und bei beiden punktiert die Dialysekanüle das Implantat. Beide benötigen keine langen Reifezeiten bevor mit der Dialyse begonnen werden kann. AVG haben keine relevante Porosität und erlauben daher kein Einwachsen von Zellen - im Gegensatz zum aXess-Conduit. Darüber hinaus bestehen AVG nicht aus resorbierbaren sondern dauerhaften Materialien. Die begrenzte Porosität von AVGs ermöglicht das Einnisten von Bakterien, hemmt aber das Einwachsen von Zellen, die zur Bekämpfung einer bakteriellen Infektion als Teil der natürlichen Immunantwort erforderlich sind. Darüber hinaus macht die begrenzte Porosität die Antibiotikabehandlung bei AVGs weniger wirksam. aXess hingegen ermöglicht den Einstrom von z.B. Lymphozyten und die Verabreichung von Antibiotika, um Infektionen wirksam zu bekämpfen.

Der AVG ist relativ steif, was zu einer Diskrepanz in der Compliance zwischen dem Ende der AVG und der verbindenden nativen Vene führt. Dies macht die Anastomosenverbindung anfällig für Thrombusbildung und übermäßiges Wachstum der Neointima, was möglicherweise zu einer Stenose und schließlich zu einem Verschluss des Gefäßzugangs führt. Das aXess-Conduit ist im Vergleich zum typischen AVG elastischer, und aXess ist so konzipiert, dass er im Laufe der Zeit aufgrund des funktionellen Ersatzes durch natürliches Gewebe nachgiebiger wird. Das aXess-Conduit ist auch so konzipiert, dass er eine Endothelisierung des Lumens ermöglicht, was zu einer langfristig verbesserten Thromboseresistenz im Vergleich zu AVG führt, die nie vollständig endothelisiert wird.

hinsichtlich Ergebnis:

Die Gesamtoffenheitsraten für AVG sind mit einer primären Offenheitsrate von 56 % und einer sekundären Offenheitsrate von 80 % nach 6 Monaten relativ niedrig, verglichen mit 80 % primärer und 100 % sekundärer Offenheitsrate nach 6 Monaten für das aXess-Conduit in der FIH-Studie. Zudem liegen die Infektionsraten für AVG bei 9 % pro Jahr gegenüber 0 % kanülierungsbedingter Infektion bei aXess FIH und 0,9 % in der zulassungsrelevanten aXess-Studie mit geschätzten Kanülierungen von >12.000 für alle aXess-Implantate bis heute (Oktober 2024).^{14,16}(Xeltis data on file)

4.2 Angabe zu Anwendungsgebieten, in denen das Wirkprinzip der angefragten Methode bereits angewendet wird

a) Benennen und beschreiben Sie in einem ersten Schritt, ob und falls ja bei welchen Patientengruppen das unter Nummer 2.2 genannte medizinische Verfahren der angefragten Methode bereits angewendet wird. Stellen Sie zudem den theoretisch-wissenschaftlichen Begründungsansatz des medizinischen Verfahrens bei der hier genannten Patientengruppe (bisheriges Anwendungsgebiet) dar. Benennen Sie die wesentliche Datengrundlage für die Anwendung des medizinischen Verfahrens der angefragten Methode bei den hier benannten Patientengruppen. Berücksichtigen Sie dabei insbesondere Informationen aus Leitlinien oder systematischen Übersichtsarbeiten.

n.a.

b) Stellen Sie in einem zweiten Schritt dar, worin der Unterschied zwischen der unter 2.3 beschriebenen Patientengruppe und den unter a) beschriebenen Patientengruppen (beispielsweise im Hinblick auf Krankheit, Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht, erwartete oder bezweckte Auswirkung des angewendeten medizinischen Verfahrens) besteht. Falls Sie unter a) keine Patientengruppe benannt haben, kann ein Eintrag hier entfallen.

n.a.