



Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

**für die Bewertung einer
neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode
mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse
nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch
(SGB V)**

Thoraxklinik

Universitätsklinikum Heidelberg

**Bezeichnung der Methode:
Gezielte Lungendenerivation bei mittel- bis
schwergradiger COPD**

Stand: 31.10.2016

Inhaltsverzeichnis

Abschnitt	Allgemeine Hinweise	3
Abschnitt I	Administrative Informationen.....	8
Abschnitt II 137h SGB V	Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 11	
Abschnitt III A bekannt)	Weitere medizinerproduktbezogene Angaben (sofern dem Krankenhaus 25	
Abschnitt IV	Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse	27
Abschnitt V	Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)	51
Abschnitt VI	Literaturverzeichnis	55
Abschnitt VII	Unterschrift.....	58

Abschnitt Allgemeine Hinweise

Dieses Formular dient Ihnen zur Übermittlung der Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einer neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethode gemäß § 137h Absatz 1 Satz 1 SGB V an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA). Die Pflicht zur Übermittlung dieser Informationen trifft Krankenhäuser, die eine erstmalige Anfrage zu einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode gestellt haben, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V beruht. Als „erstmalige Anfrage“ gilt hier eine Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes, die bis zum 31.12.2015 noch nicht beim Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) gestellt wurde und die eine neue Untersuchungs- oder Behandlungsmethode betrifft, die noch nicht nach § 137h SGB V geprüft wurde oder wird.

Die vollständigen Angaben im Formular und die beizulegenden Unterlagen ermöglichen dem G-BA,

- a) zu überprüfen, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren unterfällt und
- b) - falls die Methode dem Verfahren unterfällt - die Bewertung nach § 137h SGB V durchzuführen.

Bitte beachten Sie, dass eine Übermittlung dieser Informationen gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) nur mit eben diesem Formular zulässig ist.

Die Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

Ungeachtet der vorgenannten weiter reichenden Pflicht zur Übermittlung von Informationen erfolgt eine inhaltliche Bewertung nach § 137h SGB V durch den G-BA nur dann, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- Das Krankenhaus, welches die Informationen mit diesem Formular an den G-BA übermittelt, hat zugleich zu der gegenständlichen Methode eine Anfrage gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage) gestellt.
- Die NUB-Anfrage ist die erstmalige Anfrage eines Krankenhauses zu der Methode.
- Die technische Anwendung der angefragten Methode beruht maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts mit hoher Risikoklasse im Sinne von § 137h SGB V.
- Die Übermittlung der Informationen durch das Krankenhaus erfolgt im sogenannten Benehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, die in dem Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen.
- Die angefragte Methode weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf.

Die Kriterien „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ sind im 2. Kapitel §§ 30 und 31 VerfO konkretisiert. Sie werden vom G-BA auf Grundlage der Angaben überprüft, die vom Krankenhaus im Formular in Abschnitt II Nummer 3 und 4 gemacht werden.

Bitte berücksichtigen Sie in jedem Fall, dass es für die Erfüllung des Kriteriums „erstmalige NUB-Anfrage“ nicht darauf ankommt, ob ausschließlich Ihr Krankenhaus erstmalig eine Anfrage zu der Methode stellt, sondern grundsätzlich darauf, ob bislang insgesamt keine Anfrage zu der Methode an das InEK gerichtet wurde. Konkretisierungen dazu, wann genau eine NUB-Anfrage als erstmalig gilt, können Sie dem 2. Kapitel §§ 32 Absatz 1 und 34 Absatz 6 VerfO entnehmen.

Der G-BA kann bereits im Vorfeld des Bewertungsverfahrens nach § 137h SGB V prüfen und feststellen, ob eine Methode dem Verfahren unterfällt. Hierfür werden insbesondere die Voraussetzungen „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“ und „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“ überprüft. Sie sollten vor diesem Hintergrund die Möglichkeit in

Betracht ziehen, dass eine solche Feststellung (in Form eines Beschlusses) auch auf entsprechende Bitte eines Medizinprodukteherstellers oder Krankenhauses im Rahmen des Beratungsangebots nach § 137h Absatz 6 SGB V erfolgen kann (vgl. 2. Kapitel § 38 Absatz 2 VerfO). Falls für die gegenständliche Methode eine solche Feststellung bereits vom G-BA getroffen wurde (vgl. hierzu die Bekanntmachungen auf den Internetseiten: www.g-ba.de/137h) – sei es auf Ihre Anfrage oder die eines anderen Krankenhauses oder Medizinprodukteherstellers hin –, dann verweisen Sie darauf bitte in Abschnitt I Nummer 5 des Formulars. Dies verringert Ihren Aufwand für die Angaben zur Prüfung der Voraussetzungen in Abschnitt II. Hat der G-BA bereits festgestellt, dass die Methode dem Verfahren nicht unterfällt, ist auch keine Informationsübermittlung erforderlich.

Es ist ebenfalls möglich, dass Krankenhäuser Dritte zur Informationsübermittlung bevollmächtigen. In diesem Fall ist die entsprechende Vollmacht dem Formular beizulegen.

Ausfüllhinweise zum Formular

Das Formular der Anlage V gliedert sich in folgende Abschnitte:

- I Administrative Informationen
- II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V
- III A Weitere medizinproduktbezogene Angaben (sofern dem Krankenhaus bekannt)
- III B Weitere medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers
(*optional vom Hersteller auszufüllen, Erläuterungen dazu siehe unten*)
- IV Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse
- V Eckpunkte einer Erprobungsstudie
(*optional auszufüllen*)
- VI Literaturverzeichnis
- VII Unterschrift

Das Formular wird auf den Internetseiten des G-BA (<http://www.g-ba.de>) in Form einer Dokumentvorlage bereitgestellt. Verwenden Sie bitte unbedingt diese Vorlage für Ihre Übermittlung. An den Texten der Vorlage selbst dürfen – soweit es sich nicht um bloße Erläuterungen/Beispiele in Platzhalterfeldern handelt – keine Änderungen vorgenommen werden. Bitte denken Sie auch daran, dass die Dokumente in deutscher Sprache abgefasst sein müssen.

Folgende Elemente sind in den Dokumentvorlagen enthalten:

- Erläuterungen zum jeweiligen Abschnitt und den notwendigen Angaben (kursiv);
- Platzhalter für Informationen, die von Ihnen anzugeben sind (Pflichtfelder, d. h. grau hinterlegte Felder [auch Ankreuzfelder], in den Tabellen und Abbildungen der einzelnen Abschnitte);
- Platzhalter für Informationen, die sie optional angeben können (blau hinterlegte Felder);
- Erläuterungen/Textbeispiele in Platzhalterfeldern, die beim Ausfüllen zu überschreiben sind.

Bei den grau hinterlegten Feldern handelt es sich um **Pflichtfelder**. Sofern ein sinnvoller Eintrag in ein Pflichtfeld nicht möglich ist, tragen Sie dort bitte eine kurze Begründung ein. Die blau hinterlegten Felder sind für **optionale Eingaben** vorgesehen. Wenn Sie dort keine Angaben machen möchten, können Sie das Feld einfach leer lassen.

Vergessen Sie bei Ihren Angaben nicht, dass Abkürzungen und nicht standardsprachliche oder medizinische Begriffe bei der erstmaligen Verwendung einzuführen sind.

Die Angaben im Formular sollen mit Quellen belegt werden. Die Quellen führen Sie bitte im Literaturverzeichnis unter Abschnitt VI auf. Tragen Sie unbedingt Sorge dafür, dass der jeweilige Quellenverweis in den vorherigen Abschnitten des Formulars der zugehörigen

Quelle im Literaturverzeichnis in Abschnitt VI eindeutig zugeordnet werden kann. Hierfür können Sie beispielsweise wie folgt vorgehen:

- Verweisen Sie hinter der jeweiligen Angabe im Formular in Klammern auf die zugehörige Quelle, und zwar immer unter Nennung des Erstautors bzw. der Institution sowie der Jahreszahl der Veröffentlichung – z. B. (Mustermann 2014) oder (IQWiG 2015). Geben Sie diese kurze Zitierbezeichnung auch im Literaturverzeichnis bei der entsprechenden vollständigen Quelle an.
- Ergänzen Sie bei mehreren Veröffentlichungen eines Autors bzw. einer Institution aus dem gleichen Jahr die Verweise zur eindeutigen Unterscheidung um einen Buchstaben – z. B. (Mustermann 2013a) und (Mustermann 2013b).

Übermitteln Sie sämtliche im Formular zitierten Quellen als Volltexte (z. B. als PDF-Dateien). Die übermittelten Volltexte werden nicht veröffentlicht, sondern allein für den internen Gebrauch verwendet. Bitte seien Sie sich bewusst, dass eine Berücksichtigung der durch die entsprechende Quelle zu belegenden Angaben durch den G-BA nur gewährleistet werden kann, wenn die Volltexte zuzuordnen sind und diese dem G-BA zu Beginn der Bewertung nach § 137h SGB V vorliegen.

Der Abschnitt III B („weitere medizinproduktbezogene Angaben des Herstellers“) ist auf der Internetseite des G-BA als **separates Dokument** verfügbar. Die **betroffenen Medizinproduktehersteller** sind aufgefordert, in diesem Dokument optional weitere für den G-BA relevante Angaben und Informationen zu den Medizinprodukten mit hoher Risikoklasse darzulegen, die in Ihrem Krankenhaus bei der angefragten Methode zur Anwendung kommen. Sofern Ihrem Krankenhaus vom Hersteller der ausgefüllte und unterzeichnete Abschnitt III B zusammen mit den zugehörigen Anlagen zur Verfügung gestellt wurde, leiten Sie dies bitte unverändert im Zuge der Informationsübermittlung an den G-BA weiter.

Wie wird mit vertraulichen und hoch vertraulichen Unterlagen umgegangen?

Nehmen Sie bitte keine vertraulichen Informationen in das Formular auf, da es in seinen wesentlichen Inhalten durch den G-BA veröffentlicht wird.

Alle weiteren Unterlagen, die dem G-BA im Rahmen dieser Informationsübermittlung zugehen, unterliegen dem Verwaltungsgeheimnis. Das heißt, sie werden grundsätzlich vertraulich behandelt (§ 27 der Geschäftsordnung des G-BA [GO]). Einem gegenüber dem allgemeinen Grundsatz der Vertraulichkeit verstärkten Schutz derselben unterliegen sogenannte „hoch vertrauliche Informationen“, also solche, die von Ihnen oder dem betroffenen Medizinproduktehersteller gesondert als Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse gekennzeichnet wurden.

Der Umgang mit hoch vertraulichen Informationen ist in der Vertraulichkeitsschutzordnung des G-BA (Anlage II der GO) geregelt. Insbesondere dürfen gemäß § 2 Satz 2 der Vertraulichkeitsschutzordnung, hoch vertrauliche Informationen unter besonderen Sicherungsvorkehrungen nur Personen bekannt gegeben oder zugänglich gemacht werden, die hierzu berechtigt sind und die diese aufgrund ihrer Zuständigkeit und Aufgabe kennen müssen.

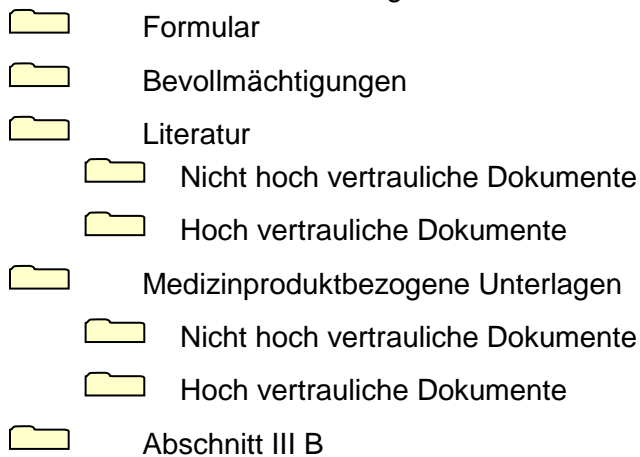
Um die Kennzeichnung und Einordnung von hoch vertraulichen Informationen sicherzustellen, legen Sie die entsprechenden Unterlagen unbedingt in einem gesondert gekennzeichneten Unterordner auf der DVD ab (siehe dazu Ordnerstruktur unten). Zusätzlich ist es erforderlich, dass Sie die Dokumente auch im Dateinamen durch den Zusatz „BuG“ und auf dem Deckblatt des Dokuments selbst durch den Zusatz „Dokument enthält Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse“ kennzeichnen. Behalten Sie bei Ihren Angaben stets im Blick, dass entsprechend gekennzeichnete Informationen aufgrund der Anforderungen an die Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Entscheidungen des G-BA ebenso wie unveröffentlichte Studien möglicherweise nicht in die Nutzenbewertung nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V einbezogen werden können (Näheres dazu finden Sie im 2. Kapitel § 19 VerFO).

Zusammenstellung und Einreichung der Unterlagen

Sie können die Unterlagen – mit Ausnahme des Abschnitts zur Unterschrift – ausschließlich in elektronischer Form einreichen. Als Datenträger ist hierzu eine Digital Versatile Disc (DVD) zu verwenden, die nicht kopiergeschützt sein darf. Für alle einzureichenden Dokumente gilt, dass diese nicht geschützt sein dürfen, d. h., sie müssen ohne Kennworteingabe lesbar, speicherbar und druckbar sein. Zu den einzureichenden Unterlagen zählen:

- ausgefüllte Fassung dieses Formulars
- etwaige Vollmachten gemäß Abschnitt I,
- medizinerbezogene Unterlagen gemäß Abschnitt III A,
- sämtliche Dokumente zu den Quellen des Literaturverzeichnisses aus Abschnitt VI
- Abschnitt III B und zugehörige Anlagen (sofern vom Hersteller zur Verfügung gestellt).

Stellen Sie bei der Benennung der Dokumente auf der DVD sicher, dass eine eindeutige Zuordnung zu den im Formular genannten Quellen gewährleistet ist. Eine mögliche Ordnerstruktur könnte wie folgt aussehen:



Für die Unterschrift drucken Sie das auf der DVD abgelegte Formular aus, dann übermitteln Sie den unterschriebenen Ausdruck gemeinsam mit der DVD. Alternativ können Sie die Unterschrift im Formular in elektronischer Form auf der DVD unter Verwendung einer qualifizierten elektronischen Signatur nach dem Gesetz über Rahmenbedingungen für elektronische Signaturen (Signaturgesetz – SigG) in der jeweils gültigen Fassung übermitteln.

Formale Prüfung und Veröffentlichung des Formulars

Nachdem der G-BA das Formular mit den zugehörigen Unterlagen erhalten hat, werden die übermittelten Informationen zunächst auf formale Vollständigkeit überprüft. Zur Feststellung der formalen Vollständigkeit müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

- Bestätigung der Herstellung des Benehmens mit dem Medizinproduktehersteller in Abschnitt I Nummer 3 unter Nennung des Herstellers und des Produkts,
- Bestätigung in Abschnitt I Nummer 4.2, dass eine entsprechende NUB-Anfrage gestellt wurde,
- Angaben zu der Methode in Abschnitt I Nummer 4.2a) und Abschnitt II Nummer 2.3,
- Unterschrift einer für das Krankenhaus vertretungsberechtigten Person oder einer von ihr bevollmächtigten Person in Abschnitt VII.

Fehlt es an einer dieser Voraussetzungen, gelten die übermittelten Informationen als nicht eingegangen – und Sie werden hierüber informiert.

Bei Erfüllung der formalen Voraussetzungen wird der Eingang der übermittelten Informationen unter Nennung der angefragten Methode und des Medizinprodukts, das bei der Methode in Ihrem Krankenhaus zur Anwendung kommen soll, auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de/137h) bestätigt.

Innerhalb von zwei Wochen nach Zugang wird das Formular im Rahmen des Verfahrens zur Einholung weiterer Informationen gemäß § 137h Absatz 1 Satz 3 SGB V auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht. Daher sind die im Formular eingearbeiteten Angaben so zu machen, dass sie keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse umfassen.

Von einer Veröffentlichung ausgenommen sind die Angaben zu Ihrem Krankenhaus in Abschnitt I, sofern Sie der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zustimmen, sowie die übermittelten Anlagen.

Abschnitt I Administrative Informationen

1	Krankenhaus
1.1	Name
	Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH
1.2	Anschrift
	Röntgenstraße 1, 69126 Heidelberg
ggf. Bevollmächtigter (natürliche Person / Unternehmen)*	
1.3	Name
	Dr. med. Michael Wilke; Geschäftsführer inspiring-health (Dr. Wilke GmbH)
1.4	Anschrift
	Waldmeisterstrasse 72, 80935 München
1.5	Veröffentlichung der krankenhausesbezogenen Angaben
<input checked="" type="checkbox"/>	Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben zu.
<input type="checkbox"/>	Das Krankenhaus stimmt der Veröffentlichung der unter Nummer 1 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.

* Vollmacht des Krankenhauses erforderlich

2	Ansprechpartner
2.1	Name
	Dr. Michael Wilke
2.2	Anschrift
	inspiring-health (Dr. Wilke GmbH) Waldmeisterstr. 72 80935 München
2.3	E-Mail
	michael.wilke@inspiring-health.de
2.4	Telefon- und Telefaxnummer
	Telefon: 089/18908376-1; Telefax: 089/18908376-9
2.5	Veröffentlichung der Angaben
<input checked="" type="checkbox"/>	Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter

Nummer 2 gemachten Angaben zu.	
<input type="checkbox"/>	Die Kontaktperson und das Krankenhaus stimmen der Veröffentlichung der unter Nummer 2 gemachten Angaben <u>nicht</u> zu.

3 Benehmen	
<i>Sofern die Übermittlung der Informationen im Benehmen mit mehreren Herstellern erfolgt, vervielfältigen Sie die Zeilen unter Nummer 3.2 und geben Sie Namen, Kontaktdaten und Medizinprodukte aller Hersteller an.</i>	
3.1 Bestätigung des Benehmens	
<input checked="" type="checkbox"/>	Die Übermittlung der Informationen erfolgt im Benehmen mit den Herstellern der Medizinprodukte mit hoher Risikoklasse, auf denen die technische Anwendung der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode maßgeblich beruht und die im unter Nummer 1 genannten Krankenhaus bei der Methode zur Anwendung kommen sollen. Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus bestätigt mit seiner Unterschrift in Abschnitt VII, dass das Benehmen von ihm hergestellt wurde.
3.2 Angabe des Herstellers und des Medizinprodukts	
a) Hersteller ¹	b) Produkt ¹
Holaira Inc.	Holaira™ Lung Denervation System (Holaira System)
c) Kontaktdaten (Anschrift und optional Ansprechpartner mit E-Mail-Adresse sowie Telefonnummer) ²	
Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	

1 Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

2 Diese Angabe wird nicht veröffentlicht.

4 Anfrage nach § 6 Absatz 2 Satz 3 des Krankenhausentgeltgesetzes (NUB-Anfrage)	
4.1 Bestätigung der NUB-Anfrage	
<input checked="" type="checkbox"/>	Das unter Nummer 1 genannte Krankenhaus hat am 25.10.2016 eine NUB-Anfrage zu der in Abschnitt II Nummer 2 beschriebenen Methode gestellt.
4.2 Angaben aus der NUB-Anfrage	
<i>Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Tragen Sie weitere Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage in den entsprechenden Feldern in Abschnitt II ein.</i>	
a)	Angefragte Untersuchungs- und Behandlungsmethode*
Gezielte Lungendeneration bei mittel- bis schwergradiger COPD	

b) Alternative Bezeichnung(en) der Methode

Targeted Lung Denervation mit dem Holaira™ Lung Denervation System (TLD)

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

5 Beschluss nach § 137h Absatz 6 SGB V

Geben Sie nachstehend an, ob nach Ihrem Kenntnisstand (z. B. nach Durchsicht des entsprechenden Bereichs der Internetseiten des G-BA oder aufgrund Ihrer Beteiligung als Beratungsinteressent oder Stellungnehmer) der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, im Rahmen einer Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst hat. Falls Sie Kenntnis von einem solchen Beschluss haben, geben Sie Beschlusstitel und – datum an.

Zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, hat der G-BA im Rahmen einer Beratung von Krankenhäusern und Herstellern von Medizinprodukten gemäß § 137h Absatz 6 SGB V einen entsprechenden Beschluss gefasst.

Trifft zu. *

Trifft nicht zu.

Falls zutreffend:

Beschlusstitel

HINWEIS: Es wurde am 25.08.2016 ein Antrag auf Beratung mit Beschluss beim G-BA gestellt. Ein Beschlusssentwurf vom 27.10.2016 liegt vor, der endgültige Beschluss steht aus.

Beschlussdatum

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

* Falls der G-BA zu der Frage, ob die angefragte Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt, einen Beschluss gemäß § 137h Absatz 6 SGB V gefasst hat, sind in Abschnitt II keine Angaben in den Textfeldern unter Nummer 3.2 b), 3.2 c), 4.2 a), 4.2 b), 4.3 a) und 4.3 b) notwendig.

Abschnitt II Angaben zur Methode und den Voraussetzungen einer Bewertung nach § 137h SGB V

1 Allgemeine Informationen zum medizinischen Hintergrund

Fassen Sie hier die Informationen zum medizinischen Hintergrund der angefragten 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])

COPD

Definition der Global Initiative of Global Lung Disease (GOLD) aus dem Konsensus Report von 2016:

„Die chronische Atemwegsobstruktion - charakteristisch für COPD - wird durch eine Mischung von Erkrankung der kleinen Atemwege (obstruktive Bronchiolitis) und Parenchymdestruktion (Emphysem) verursacht. Die relativen Anteile sind individuell verschieden. Die dabei auftretende chronische Entzündung verursacht strukturelle Veränderungen und Verengung der kleinen Atemwege. Die Zerstörung des Lungenparenchyms - auch durch entzündliche Prozesse - führt zum Verlust der alveolären Vernetzungen an die kleinen Atemwege und verringert die Elastizität des Gewebes; diese Veränderungen wiederum vermindern die Fähigkeit der Atemwege, während der Expiration geöffnet zu bleiben“ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, S.2; Übersetzung S.W.).

genuine Faktoren	genetische Prädisposition (z. B. Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangel [25]) bronchiale Hyperreaktivität [26] Störungen des Lungenwachstums [27 – 30]	Tab. 2 Risikofaktoren für die Entwicklung der COPD
erworbene Faktoren	inhalativer Tabakkonsum [31 – 36] berufsbedingte Stäube (Appendix A) allgemeine Luftverschmutzung [37, 38] häufige Atemwegsinfektionen in der Kindheit [38]	

(Vogelmeier et al. 2007, e 5)

Schweregradeinteilung der COPD aus deutschen Leitlinien

Schweregrad	Kriterien	Tab. 3 Schweregradeinteilung der COPD [5]
I (leicht)	▶ FEV ₁ ≥ 80 % Soll, FEV ₁ /VC < 70 % ▶ mit/ohne Symptomatik (Husten, Auswurf)	
II (mittel)	▶ 50 % Soll ≤ FEV ₁ < 80 % Soll, FEV ₁ /VC < 70 % ▶ mit chronischen Symptomen/ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe)	
III (schwer)	▶ 30 % Soll < FEV ₁ < 50 % Soll, FEV ₁ /VC < 70 % ▶ mit chronischen Symptomen/ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe)	
IV (sehr schwer)	▶ FEV ₁ ≤ 30 % Soll, FEV ₁ /VC < 70 % oder ▶ FEV ₁ < 50 % Soll plus chronische respiratorische Insuffizienz	

(ebd., e 9)

Einteilung der COPD nach GOLD

Im GOLD-Report wird die COPD zusätzlich zu den FEV1-basierten Stadien in 4 Schweregrade unterteilt. Hinzu kommen dabei 2 neue Kriterien:

- das **Exazerbationsrisiko**, gemessen an der Häufigkeit von Krankheitsschüben in den vergangenen 12 Monaten
- die **individuelle Ausprägung der Symptome**, gemessen am CAT-Score oder alternativ am mMRC-Score

Daran anschließend wird der COPD-Schweregrad nun in **4 Patientengruppen (A, B, C und D)** nach dem folgenden Schema unterteilt:

<u>Schweregrad</u>	<u>COPD-Stadium</u>	<u>Exazerbationsrisiko</u>	<u>Symptomatik</u>
<u>A</u>	<u>I-II</u>	<u>niedrig</u> <u>(0-1</u> <u>Exazerbationen/Jahr)</u>	<u>wenige Symptome</u> <u>CAT < 10</u> <u>mMRC 0-1</u>
<u>B</u>	<u>I-II</u>	<u>niedrig</u> <u>(0-1</u> <u>Exazerbationen/Jahr)</u>	<u>vermehrte Symptome</u> <u>CAT ≥ 10</u> <u>mMRC ≥ 2</u>
<u>C</u>	<u>III-IV</u>	<u>hoch</u> <u>(≥ 2</u> <u>Exazerbationen/Jahr)</u>	<u>wenige Symptome</u> <u>CAT < 10</u> <u>mMRC 0-1</u>
<u>D</u>	<u>III-IV</u>	<u>hoch</u> <u>(≥ 2</u> <u>Exazerbationen/Jahr)</u>	<u>vermehrte Symptome</u> <u>CAT ≥ 10</u> <u>mMRC ≥ 2</u>

Der höchste Risikoparameter bestimmt dabei immer den Schweregrad.

(vgl. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2016 , S. 16)

Symptome der COPD

Symptome der COPD sind Dyspnoe, Husten und Auswurf. Weitere Merkmale können Gewichtsverlust, Anorexie und Fatigue sein.

Exazerbationen sind akute Verschlechterungen der Symptome des Patienten, die stark über das normale Maß an Schwankungen im Krankheitsverlauf hinausgehen. Sie führen zu einer Änderung der Medikation. Im Stadium IV können sie einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen.

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

Auszug aus den Leitlinien COPD: „Valide Angaben zur Prävalenz der COPD in Deutschland liegen gegenwärtig noch nicht in publizierter Form vor. Die Prävalenz der chronischen Bronchitis wird bei der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland auf 10-15% [16] geschätzt. Der Anteil der chronisch obstruktiven Bronchitis, Husten, Auswurf und Atemwegsobstruktion an der Gesamtprävalenz ist nicht genau bekannt.

In den offiziellen deutschen Sterbestatistiken nimmt die chronische Bronchitis mit 10.000 Männern und Frauen im Jahr [17] keinen vorderen Platz ein. Da sich diese Zahlen aber auf globale Angaben aus den Totenscheinen und den ICD 9-Ziffern 490 (Bronchitis, nicht als akut oder chronisch bezeichnet) und 491 (Chronische Bronchitis) beziehen, ist eine erhebliche Unterschätzung der Mortalität der Bronchitis zu unterstellen. Weltweit ist die COPD gegenwärtig die vierthäufigste Todesursache. Für die nächsten Jahrzehnte ist ein weiterer Anstieg von Prävalenz, Morbidität und Mortalität zu erwarten [18,19], so dass die COPD im Jahre 2020 unter den häufigsten Todesursachen auf den 3. Platz und bezüglich der Krankheitsfolgen gemessen an der Summe aus den Jahren, die durch vorzeitigen Tod verloren gegangen sind, und aus den Jahren, die mit einer schweregradgewichteten Behinderung (DALY: disability adjusted life years) gelebt wurden von Rang 12 auf Rang 5 der 15 weltweit häufigsten Erkrankungen vorrücken wird“ (Vogelmeier et al. 2007, e 4).

1.3 Benennung und Kurzbeschreibung der derzeit zur Therapie bzw. Diagnostik zur Verfügung stehenden Optionen, wie die Patientinnen und Patienten bislang im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung versorgt werden

Bitte beachten Sie, dass eine ausführliche Darstellung der etablierten therapeutischen oder diagnostischen Verfahren im Hinblick auf die konkret angefragte Methode unter Nummer 4.2a) erfolgt.

Diagnostik

- Anamnese
- Die Anamnese besteht aus: Fragen zu Exposition gegenüber Tabakrauch (aktiv: In Packungsjahren (pack-years) sowie passiv) und anderen Risikofaktoren, Angaben über Asthma, Allergien, Sinusitiden, Nasenpolypen, Atemwegsinfekte und andere Atemwegserkrankungen, Lungenkrankheiten in der Familienanamnese, Berufsanamnese, Verlauf und Intensität der Symptomatik, körperliche Belastbarkeit, Häufigkeit und Schwere von Exazerbationen sowie frühere Krankenhausaufenthalte, Komorbidität (Herzerkrankungen u.a.), gegenwärtige Medikation, Beeinträchtigung im Alltag, soziale Anamnese, Möglichkeiten zur Reduktion/Beseitigung von Risikofaktoren, Störung der Atmung im Schlaf, körperliche Untersuchung
- Spirometrie (FVC, FEV1,FEV1/FVC)
- COPD Assessment Test (CAT) und COPD Control Questionnaire (CCQ)
- Reversibilitätstest mit Bronchodilatoren
- Reversibilitätstest mit Glukokortikoiden zur Differentialdiagnose
- Weitere Lungenfunktionstests
- Blutgasanalyse
- CO2 Diffusionskapazität
- Belastungstest
- Röntgen Thorax, CT Thorax, EKG Echokardiographie
- Laborwerte

(vgl. Vogelmeier et al. 2007, e 6).

Therapie nach deutschen Leitlinien

Der Behandlungsplan kann präventive Maßnahmen, medikamentöse Therapie, Schulung, Physiotherapie, körperliches Training, Ernährungsberatung, apparative Therapieoptionen sowie bei ausgeprägtem Lungenemphysem operative Behandlungsmaßnahmen umfassen.

Schweregrad	I: leicht	II: mittel	III: schwer	IV: sehr schwer
Charakteristika	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · FEV₁ ≥ 80% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · 50% ≤ FEV₁ < 80% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · 30% < FEV₁ < 50% · mit/ohne Symptomatik 	<ul style="list-style-type: none"> · FEV₁/VC < 70% · FEV₁ ≤ 30% oder FEV₁ < 50% und chronische respiratorische Insuffizienz, Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
<p>Vermeidung von Risikofaktoren, Grippe- und Pneumokokken-Schutzimpfung. Zusätzlich bei Bedarf kurzwirksamer Bronchodilatator.</p>				
<p>Zusätzlich Dauertherapie mit einem oder mehreren langwirksamen Bronchodilatoren, Rehabilitation.</p>				
<p>Zusätzlich inhalative Glukokortikoide bei wiederkehrenden Exazerbationen.</p>				
<p>Zusätzlich Langzeitsauerstofftherapie bei respiratorischer Insuffizienz. Prüfen, ob chirurgische Behandlung angezeigt ist.</p>				

Abb. 3 Stufenplan für die Prophylaxe und Langzeittherapie der COPD.

(Vogelmeier et al. 2007, e14)

2 Angaben zur angefragten Methode

Beschreiben Sie hier möglichst konkret die Methode, die Gegenstand Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage ist. 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:

- a) das Wirkprinzip und
- b) das Anwendungsgebiet

2.1 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Beschreibung der Methode

Übertragen Sie zunächst nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben. Wenn Sie dort eines der im Folgenden abgefragten Felder freigelassen haben, tragen Sie bitte in dem entsprechenden Feld dieses Formulars „keine Angabe in NUB-Anfrage“ ein.

a) Beschreibung der neuen Methode

Die bisherige Therapie der COPD fußt vornehmlich auf medikamentösen Verfahren und Atemtherapie. In den Stadien GOLD I-III kann dies die Therapie mit kurzwirksamen Bronchodilatoren, ggf. in Kombination mit langwirksamen Bronchodilatoren sowie ab GOLD III zusätzlich mit Corticosteroiden sein.

Sind die Patienten in Ihrem Gasaustausch eingeschränkt, erhalten sie gelegentlich Heimsauerstoff bis hin zu assistierter Beatmung – meist bei Fällen, die auch ein Lungenemphysem haben. Im Bereich des Lungenemphysems gibt es verschiedene chirurgische und interventionelle Verfahren. Auf diese wird hier nicht näher eingegangen, denn die TLD ist nicht primär für Patienten mit Emphysem gedacht.

Die TLD ist eine Methode zur Behandlung der moderaten bis schweren COPD, insbesondere wenn die medikamentösen Therapien ausgeschöpft sind. Sie ist im Grunde eine Katheterablation der Nervenstämme der Atemwege, die parallel zu und außerhalb der Hauptbronchien verlaufen sowie in die Lungen eintreten, um eine gezielte Denervierung der Lunge zu erreichen, die Obstruktion der Lunge zu erschweren und damit potenziell die

Atmung, den funktionalen Status, sowie die Lebensqualität von Patienten mit mäßiger bis schwerer COPD zu verbessern.

Ablauf der TLD Prozedur:

- Zunächst erhält der Patient eine Vollnarkose
- Aus prozeduralen Sicherheitsaspekten wird dann ein Ballon in den Ösophagus eingebracht und mit Kontrastmittel gefüllt
- In einem nächsten Schritt wird der TLD – Katheter in den rechten Hauptbronchus vorgeschoben
- Ist die Position des Katheters mittels Durchleuchtung überprüft und liegt der Katheter an einer Stelle, die ausreichenden Abstand zum Ösophagus sicherstellt, kann die eigentliche Ablation erfolgen. Dabei wird bei einem Abstand unter 9 mm nicht behandelt, bei einem Abstand von 9-12 mm mit einer schwächeren Dosis und erst ab einem Abstand >12 mm mit voller Dosis.
- Der TLD Katheter ist ein hochkomplexer, doppelt gekühlter Katheter, der mit einer RF-Ablationselektrode versehen ist. Diese ist auf einer feinen Röhre aufgebracht. Die Kühlflüssigkeit fließt zuerst durch diese Röhre und gelangt dann in den Ballon. Zusätzlich trägt der Katheter eine Reihe von Sensoren, die z.B. die Impedanz und die Temperatur messen. Die Kühlung erfolgt mittels einer speziellen Kühlflüssigkeit und unter Verwendung eines Kühlsystems (1x Material), das u.a. ein Peltier Element enthält, welches an ein gegengleiches Element in der Holaira Konsole angelegt wird, um eine kontinuierliche Kühlung zu ermöglichen. Die Kühlung erfolgt u.a. auch durch Verwendung einer peristaltischen Mikroaxialpumpe.
- Der Hauptbronchus wird nun in vier Schritten denerviert. Dabei wird durch die Doppelkühlung sichergestellt, dass die maximale RF-Energie einige mm innerhalb der Bronchialwand abgegeben wird und so die Bronchialschleimhaut (Mukosa) nicht verletzt wird. Die Energieabgabe stellt sicher, dass ein Großteil der Motoaxone in den parasymphatischen Vagusfasern an der Außenseite des Bronchus koagulierte werden
- Nach Abschluss der rechten Seite wird die Prozedur mit dem gleichen Katheter links wiederholt

Das Doppelkühlungssystem stellt sicher, dass die maximale RF-Energie einige mm tief im Gewebe zur Entfaltung kommt und nicht direkt dort, wo die RF-Elektrode die Mukosa berührt. Somit wird die Mukosa geschont.

Eine sehr anschaulich illustrierende Animation der Methode kann unter folgendem Link angesehen werden: <http://www.holaira.com/de/the-procedure/>

Die Katheterablation soll Motoaxonen der bronchialen Nervenstränge zerstören, die parasymphatische Signale weiterleiten. Dabei wird der parasymphatische Tonus unterbrochen und damit die Atemwegsobstruktion aller darunterliegenden Lungenanteile verhindert.

Die drei Ziele des Holaira Lungen-Denervation-Systems sind:

- 1) Dauerhafte Denervierung der Lunge durch Störung der motorischen Axone und Bildung einer Fibrose innerhalb bronchialer Nervenäste, um die Reinnervation zu verhindern;
- 2) Der Schutz der Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen und
- 3) Verhinderung tiefer Gewebeschäden von peribronchialen Strukturen (Ösophagus, Vagus-Nerv, Pulmonal-Arterie und Vene, Lunge und Herz).

Bei der Anwendung der TLD kommen folgende Medizinprodukte zum Einsatz:

- Holaira TLD dNerva Katheter™
- Holaira Cooling Cartridge™
- Holaira Coolant 5DW™
- Holaira Konsole zur Steuerung der Energie und des Kühlvorgangs

Die bisherigen klinischen Daten sind sehr vielversprechend.

In der Airflow-1 Studie kam es zu einer signifikanten Verbesserung der 1-Sekundenkapazität sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, gemessen via St. George Respiratory Questionnaire.

Detaillierte klinische Ergebnisse wurden dem G-BA im Rahmen des Antrags auf Beratung nach §137h SGB V zur Verfügung gestellt.

b) Mit welchem OPS wird die Methode verschlüsselt?

Derzeit sind keine Prozedurencodes (OPS) verfügbar.

c) Anmerkungen zu den Prozeduren

Bisher ist kein spezifischer OPS vorhanden.

Dem Grunde nach, kommen für die Kodierung der Methode Codes aus dem Bereich 5-32 bzw. 5-320 in Frage.

Keiner der derzeit verfügbaren Codes beschreibt die Methode jedoch hinreichend genau.

Hilfsweise kann derzeit der Code 5-320.0 Exzision und Destruktion von erkranktem Gewebe eines Bronchus durch Bronchoskopie kodiert werden.

Dieser Code deckt jedoch ein breites Spektrum an Verfahren und Methoden ab.

Außerdem stellt die Denervierung nicht direkt die „Destruktion von erkranktem Gewebe“ dar.

2.2 Beschreibung des Wirkprinzips

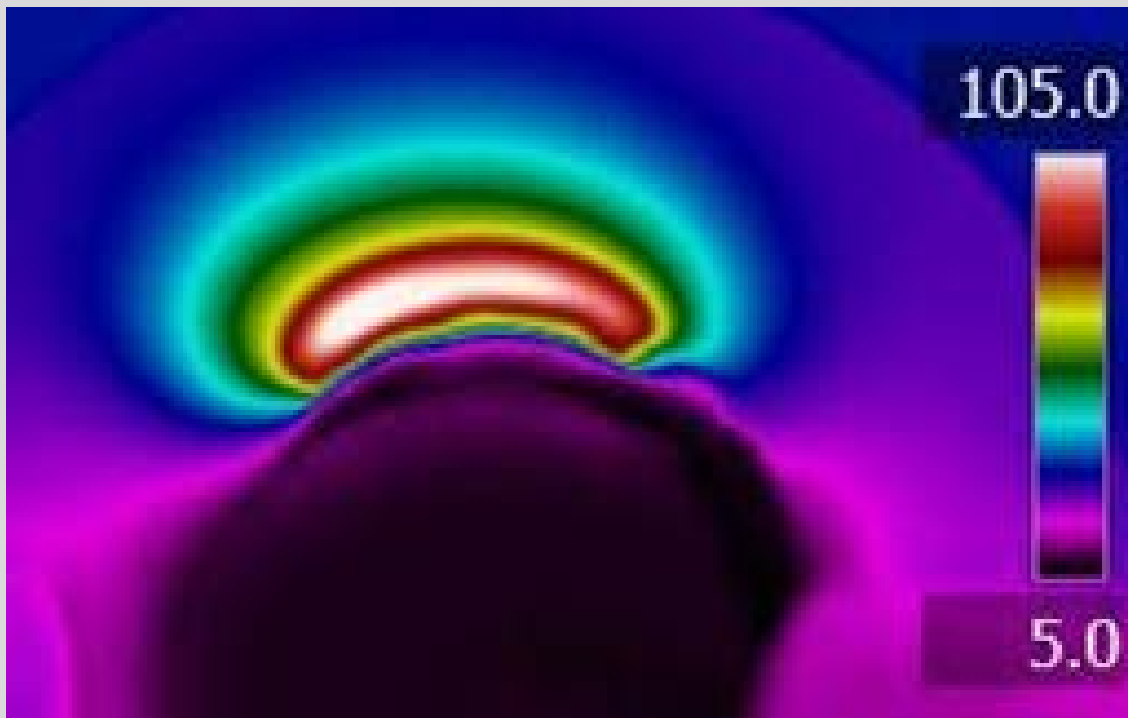
Beschreiben Sie aufbauend auf den Angaben in Ihrer NUB-Anfrage hierbei insbesondere die einzelnen Prozessschritte, die im Rahmen der Methode bei der Patientin oder dem Patienten angewendet werden und beschreiben Sie, nach welcher Rationale das durch die Anwendung angestrebte diagnostische oder therapeutische Ziel erreicht werden soll.

Die TLD (Targeted Lung Denervation) ist eine Methode zur Katheterablation der Nervenstämmchen der Atemwege, die parallel zu und außerhalb der Hauptbronchien verlaufen sowie in die Lungen eintreten, um eine gezielte Denervierung der Lunge zu erreichen, die Obstruktion der Lunge zu erschweren und damit potenziell die Atmung, den funktionalen Status sowie die Lebensqualität von Patienten mit COPD, die im jeweiligen Stadium bei einer rein medikamentösen Therapie keine Verbesserung zeigen, zu erhöhen.

Die gezielte Lungen- Denervation (TLD) ist ein Bronchoskopie-Verfahren, das einen doppelt gekühlten RF-Katheter verwendet (Teil des TLD Systems). Dieser wurde entwickelt, um thermische Energie in einem schmalen Bereich der Haupt-Bronchien abzugeben, aber gleichzeitig durch die Kühlung die Mukosa zu schonen.

Dies ist auf dem untenstehenden Bild erkennbar. Die größte Hitze entsteht einige mm

oberhalb der Mukosa (Laboraufnahme in vitro mit einer Gelsubstanz die sehr ähnliche Eigenschaften wie Gewebe aufweist).



105 Grad Fahrenheit entsprechen 40 Grad Celsius; 5 Grad Fahrenheit entsprechen -15 Grad Celsius

Die Katheterablation soll Motoaxonen der bronchialen Nervenstränge zerstören, die parasymphatische Signale weiterleiten. Dabei wird der parasymphatische Tonus unterbrochen und damit die Atemwegsobstruktion aller darunterliegenden Lungenanteile verhindert.

Eine detaillierte Beschreibung des Wirkprinzips ist darüber hinaus im Dokument „Clinical Evaluation Report“ enthalten. (Holaira Inc. 2015, S.22-36)

Prozessablauf

Der Prozessablauf wird in der beigefügten „Gebrauchsanweisung“ (Holaira Inc. 2016a) ausführlich beschrieben.

Eine illustrierende Animation kann unter folgendem Weblink angesehen werden:
<http://www.holaira.com/de/the-procedure/>

Rationale zur Erreichung des angestrebten Behandlungsziels

Die drei Ziele des Holaira Lungen-Denervation-Systems sind:

- 1) Dauerhafte Denervierung der Lunge durch Störung der motorischen Axone und Bildung einer Fibrose innerhalb bronchialer Nervenäste, um die Reinnervation zu verhindern;
- 2) Der Schutz der Bronchialschleimhaut an den Behandlungsstellen und
- 3) Verhinderung tiefer Gewebeschäden von peribronchialen Strukturen (Ösophagus, Vagus-Nerv, Pulmonal-Arterie und Vene, Lunge und Herz).

2.3 Beschreibung des Anwendungsgebiets*

*Beschreiben Sie die Patientengruppe, bei der das unter Nummer 2.2 beschriebene Wirkprinzip angewendet werden soll. Benennen Sie die Krankheit sowie gegebenenfalls Krankheitsstadium, Alter, Geschlecht oder Kontraindikationen. Die Angabe in diesem Feld muss **deckungsgleich** mit der Angabe in dem Feld des InEK-Datenportals „Bei welchen Patienten wird die Methode angewandt (Indikation)?“ Ihrer in Abschnitt I Nummer 4 genannten NUB-Anfrage sein.*

Mit dem von Holaira Inc. hergestellten Holaira™- Lungendenergieversorgungssystem stehen Ärzten die Hilfsmittel für die Durchführung einer langfristigen Erhaltungsbehandlung der mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) assoziierten Atemwegsobstruktionen zur Verfügung. Dadurch soll eine dauerhafte Dilatation der Bronchien erreicht werden.

Die Methode soll insbesondere angewendet werden, wenn die therapeutischen Optionen der medikamentös-bronchodilatatorischen Behandlung im jeweiligen Krankheitsstadium ausgeschöpft sind.

Indikation:

Laut Gebrauchsanweisung und CE-Zulassung besteht folgende Eignung:

Das Holaira™- Lungendenergieversorgungssystem ist für die nachhaltige, dauerhafte Behandlung von Atemwegsobstruktionen im Rahmen einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) vorgesehen.

Kontraindikationen

- Vorherige Behandlung des Lungen- oder Brustraums (z.B. Lungentransplantation, Lungenvolumenreduktion (auch endoskopisch), Sternektomie, Bullektomie, Segmentektomie, Lobektomie u.ä.)
- Vorhandensein von Lungen- oder Thoraximplantaten, wie z. B. Stents, Coils, Ventile
- Träger von Schrittmachern, internen Defibrillatoren oder anderen implantierbaren elektronischen Produkten
- Bekannte Allergie auf Medikamente, die zur Durchführung von Bronchoskopien oder Vollnarkose benötigt werden und, aber nicht ausschließlich, Allergien auf Lidocain, Atropin, Benzodiazepine, Opiate, Propofol und inhalative Anästhetika
- Infektion des Respirationstraktes innerhalb der letzten sechs Wochen
- Bekannte pulmonale Hypertonie (Druck der Pulmonalarterie in Ruhe ≥ 25 mmHg)
- Schwangerschaft
- einseitige Ventilation der Lunge für mindestens 2 Min. 30 Sek. nicht möglich
- Vorherige Behandlung mit TLD in gleichem Bereich
- Technische Durchführbarkeit aufgrund von individuellen anatomischen Besonderheiten oder anderen klinischen Befunden nicht möglich

* Diese Angaben werden bereits im Rahmen der Bestätigung des Eingangs der Informationen auf den Internetseiten des G-BA veröffentlicht.

3 Maßgebliches Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse

Sofern Sie in Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte angegeben haben, vervielfältigen Sie dieses Feld Nummer 3 und füllen Sie es je Medizinprodukt aus.

3.1 Benennung und Beschreibung des in Abschnitt I Nummer 3 angegebenen Medizinprodukts und seiner Einbindung in die angefragte 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.

Name: Holaira™ Lung Denervation System (Holaira System)

Beschreibung: Die gezielte Lungendenerverung (TLD-Verfahren) wird von einem Arzt mit Bronchoskopie-Ausbildung durchgeführt. Der Katheter wird im distalen rechten oder linken Hauptbronchus platziert. Ein Ballon wird mit einer zirkulierenden gekühlten Flüssigkeit befüllt, wodurch die Elektrode im umgebenden Gewebe platziert wird. Von der Konsole bereitgestellte impedanzregulierte Hochfrequenzenergie (HF) wird über die Elektrode abgegeben, um eine thermische Läsion in den Atemwegsnervenstämmen zu erzeugen. Dabei werden Schädigungen der Atemwegswand durch den gekühlten Ballon und die gekühlte Elektrode auf ein Minimum beschränkt.

Das Holaira-Lungendenerverungssystem besteht aus zwei Hauptkomponenten: dem Holaira™ Konsolenmodell 1000 („Konsole“) und einem Behandlungspaket zur Einmalverwendung, enthält:

- den dNerva™-HF-Katheter mit Doppelkühlung, Modell 01000D [„Katheter“]
- die Holaira™-Kühlkartusche, [„Kartusche“], sie enthält eine patentierte Kühlflüssigkeit, die während der gesamten Prozedur zirkuliert
- eine Erdungsauflage

Der Katheter und die Kartusche sind sterile Einmal-Produkte.

Ausführliche Beschreibung, dass die Durchführung der Methode maßgeblich auf den o.g. Medizinprodukten beruht findet sich in der „Gebrauchsanweisung“ (Holaira Inc. 2016a)

3.2 Angaben zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“

a) Einordnung des Medizinprodukts

- aktives implantierbares Medizinprodukt gemäß Richtlinie 90/385/EWG
- Medizinprodukt der Klasse III gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG
- Medizinprodukt der Klasse IIb gemäß Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

b) für Medizinprodukte der Klasse III

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 3 VerFO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse III 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 3a Satz 2 VerFO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

c) für Medizinprodukte der Klasse IIb

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 4 VerFO aufweist. Ein besonders invasiver Charakter liegt bei Anwendung eines Medizinprodukts der Klasse IIb 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 4a Satz 2 VerFO auch seine beabsichtigten und möglichen Auswirkungen auf die gesundheitliche Situation des Patienten zu betrachten.

Abgabe von impedanzregulierter Hochfrequenzenergie von 460 KHz, um thermische Läsionen in den Atemwegsnervenstämmen zu erzeugen, die sich an den Außenseiten von sowohl rechtem als auch linkem Hauptbronchus befinden. Dadurch erfolgt eine irreversible, dauerhafte Hemmung der Motoaxonen der bronchialen Nervenstränge, die

parasympathische Signale weiterleiten. Dabei wird der parasympathische Tonus unterbrochen und damit die Atemwegsobstruktion aller darunterliegenden Lungenanteile verhindert

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 von Ihnen angefragte 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 Angaben aus Ihrer NUB-Anfrage zur Neuheit der angefragten Methode

Übertragen Sie nachfolgend die Angaben aus den entsprechenden Feldern Ihrer NUB-Anfrage, wie Sie sie auf dem InEK-Datenportal eingegeben haben.

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

Bei COPD ohne Lungenemphysem, unabhängig vom jeweiligen Stadium, gibt es bisher keine andere Alternative als die medikamentöse Therapie, unterstützt durch Atemtherapie, Reha und Lebensstiländerungen. Die – jüngst auf dem ERS Kongress 2016 in London vorgestellten – klinischen Ergebnisse legen nahe, dass TLD + reduzierte Medikation zu einem erheblichen Therapieeffekt führen, der deutlich über den der Medikation (auch Kombinationstherapien) alleine hinausgeht. Somit löst die neue Methode keine andere ab, sondern ergänzt die bestehenden medikamentösen Verfahren.

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

Um die Neuheit einer Methode zu prüfen, kommen die Kriterien des §137h SGB V, konkretisiert in der MeMBV zur Anwendung. Es soll geprüft werden, ob ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept vorliegt. Dabei werden Wirkprinzip und Anwendungsgebiet (=Patientengruppe) betrachtet.

Die Radiofrequenzablation zur Zerstörung von Gewebe ist in vielen Bereichen erprobt und eingeführt. Die Denervation am vegetativen Nervensystem wird ebenfalls bereits durchgeführt: ein Beispiel ist die intraarterielle Denervation des Sympathikus zur Behandlung therapierefraktärem Hypertonus.

Somit kann festgehalten werden, dass es sich bei der TLD um die Anwendung bekannter Wirkprinzipien handelt.

Diese werden jedoch erstmals zur Erzielung eines dauerhaften anticholinergen Effekts bei COPD eingesetzt. Die bisherige Therapie der COPD ohne Emphysem ist ausschließlich medikamentös.

Es wird also ein bekanntes Wirkprinzip bei einer neuen Patientengruppe, bzw. in einem neuen Anwendungsbereich eingesetzt.

Somit liegt ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß §137 h SGB V, konkretisiert in der MeMBV vor.

c) Welche Auswirkungen hat die Methode auf die Verweildauer im Krankenhaus?

Hierzu liegen noch keine gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse vor. Derzeit ist davon auszugehen, dass die Verweildauer der Patienten im Rahmen der Verweildauern anderer interventioneller Therapien der Lunge sein wird.

d) Wann wurde diese Methode in Deutschland eingeführt?

Erprobung in Studien seit 2014, kommerzieller Einsatz geplant für 2017

4.2 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?

Bisher werden zur Therapie des COPD hauptsächlich medikamentöse Verfahren angewendet (vgl. Vogelmeier 2007).

Für die medikamentösen Verfahren gibt es keine OPS-Kodes.

Die Langzeitsauerstofftherapie wird nur mittels eines ICDs als Nebendiagnose angezeigt.

Chirurgische oder bronchoskopisch-interventionelle Verfahren (Coils, Ventile) – wie oben erwähnt – sind insbesondere für Patienten mit schwerem Lungenemphysem vorgesehen. Diese Patienten kommen derzeit für die TLD nicht in Frage!

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.

Die Bronchodilatation wird durch die Denervation des Hauptbronchus erreicht. Somit liegt ein vollständig anderes Wirkprinzip vor. Insbesondere dadurch, dass die Dilatation nachhaltig und dauerhaft ist und nicht regelmäßig durch Anwendung eines Medikaments erreicht wird, wird dieser Unterschied betont.

4.3 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.

Die Radiofrequenzablation (RFA) wird im Bereich der Tumorbehandlung (Metastasen), schwerer Arrhythmie und von medikamentenresistenter Hypertonie angewendet.

Bei der Metastasenbehandlung werden damit maligne Körperzellen zerstört.

Bei der Behandlung von Lebermetastasen und Nierenzellkarzinomen erreicht die Radiofrequenzablation den Empfehlungsgrad 0 (offene Empfehlung, Vokabular „kann“) in den Leitlinien (vgl. Leitlinienprogramm Onkologie, 2015).

Bei Arrhythmie kann nach elektrophysiologischer Untersuchung das erkrankte Gewebe verödet werden und damit Symptome wie Vorhofflimmern geheilt werden. Eine Metaanalyse z.B. kommt zu dem Schluss, dass RFA für manche Patienten als „first line treatment“ effektiver als eine medikamentöse Behandlung ist (Hakalahati, 2015).

Bei resistenter maligner Hypertonie werden sympathische Motoaxone der Nierenarterien zerstört und dabei der Blutdruck dauerhaft gesenkt.

DEGAM-Empfehlung:

Bei therapieresistenter Hypertonie sollte eine renale Denervierung allenfalls im Rahmen klinischer Studien erfolgen und nur unter Erfassung in zentralen Registern.

Evidenzbasiertes Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit therapieresistenter Hypertonie:

(DEGAM Handlungsempfehlung 2016)

Bei Uterus myomatosus lauten die Empfehlungen aus den Leitlinien:

Konsensbasierte Empfehlung 4.E17

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Patientinnen sollen über die individuellen Erfolgs- und Versagerquoten bezüglich der unterschiedlichen Methoden der Myomtherapie aufgeklärt werden.

Tabelle 5: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung

Symbolik	Konsensusstärke	Prozentuale Übereinstimmung
+++	Starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75- 95% der Teilnehmer
+	Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50- 75% der Teilnehmer
-	Kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

(Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015)

Bei gastroösophagealer Refluxkrankheit wird die RF bei niedriggradiger intralepithelialer Neoplasie angewendet. Laut Leitlinien:

Statement 105: **Eine Radiofrequenzablation des gesamten Barrett Segments zur Verhinderung einer Progression der niedriggradigen EIN kann erfolgen.**

Starker Konsens

(Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS 2014)

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.

Die Nicht-Übertragbarkeit der Daten und klinischen Ergebnisse aus den anderen Anwendungsbereichen liegt auf der Hand, da die klinischen Endpunkte der Studien zu den anderen Indikationen nicht mit den üblichen Endpunkten bei der Beurteilung einer Therapie der COPD gleichgesetzt werden können.

Abschnitt III A Weitere medizinproduktbezogene Angaben (sofern dem Krankenhaus bekannt)

Machen Sie in diesem Abschnitt III A weitere, dem Krankenhaus bekannte Angaben zum unter Abschnitt I Nummer 3 benannten Medizinprodukt. Sofern im Abschnitt I Nummer 3 mehrere Medizinprodukte benannt wurden, vervielfältigen Sie den Abschnitt III A und füllen Sie ihn je Medizinprodukt aus.

1 Angabe zur Übermittlung von Abschnitt III B

Geben Sie nachstehend an, ob vom Hersteller des unter 2.1 genannten Medizinprodukts der Abschnitt III B („weitere medizinproduktbezogene Unterlagen des Herstellers“) zur Weiterleitung an den G-BA zur Verfügung gestellt wurde.

- Der Hersteller hat dem Krankenhaus den ausgefüllten und unterzeichneten Abschnitt III B zur Weiterleitung an den G-BA zur Verfügung gestellt.
- Der Hersteller hat dem Krankenhaus den ausgefüllten und unterzeichneten Abschnitt III B zur Weiterleitung an den G-BA **nicht** zur Verfügung gestellt.

2 Allgemeine Angaben

Fügen Sie die *technische Gebrauchsanweisung* des Medizinprodukts bei und übermitteln Sie, falls verfügbar, weitere Dokumente, die die Funktionsweise des Medizinprodukts illustrieren.

2.1 Name des Medizinprodukts

Holaira™ Lung Denervation System (Holaira System)

2.2 Zweckbestimmung

Die TLD-Therapie ist eine sichere Methode zur Ablation der Nervenstämme der Atemwege, die parallel zu und außerhalb der Hauptbronchien verlaufen sowie in die Lungen eintreten, um eine gezielte Denervierung der Lunge zu erzielen und damit potenziell die Atmung, den funktionalen Status sowie die Lebensqualität von Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD zu verbessern.

2.3 Sind Ihnen weitere Medizinprodukte bekannt, die gleichartig zum unter 2.1 genannten Produkt sind und die im Rahmen der angefragten Methode zur Anwendung kommen können? Benennen Sie diese bitte. (optionale Angabe)

Nein

3 Erfahrungen bei der Anwendung des Medizinprodukts

Beschreiben Sie nachstehend, welche Erfahrungen Sie in der bisherigen Anwendung des unter Nummer 2.1 genannten Medizinprodukts gesammelt haben: Welche Aspekte müssen bei der Handhabung beachtet werden? Haben sich bei der Anwendung besondere Vorteile oder Probleme ergeben? Gibt es bei der Anwendung des Produkts aus Ihrer Sicht spezifische Risiken für Patientinnen und Patienten?

Optional:

Welche Anforderungen für die Anwendung können Sie nach diesen Erfahrungen empfehlen (u. a. die Qualifikation der Ärztinnen und Ärzte und des weiteren medizinischen Personals, spezielles Training (auch des Behandlungsteams), Überwachungsbedarf der Patientinnen oder Patienten, spezielle (Notfall-)maßnahmen, erforderliche apparativ-technische Rahmenbedingungen)? Bitte begründen Sie die Anforderungen soweit möglich.

Die Anwendung des Verfahrens erfolgt endoskopisch. Zur effektiven Behandlung bedarf es einer korrekten Sondenplatzierung in beiden Hauptbronchien. Insbesondere im linken Hauptbronchus muss ein ausreichender Abstand zum Ösophagus gegeben sein, um Nebenwirkungen über die gastralen Fasern des Nervus vagus zu vermeiden. Somit stellt die TLD ein Verfahren dar, welches eine endoskopische Expertise voraussetzt. Des Weiteren bedarf es einer guten Patientenselektion. Relevante Begleiterkrankungen, wie zum Beispiel eine Tracheomalazie, müssen ausgeschlossen werden.

Unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien stellt das Verfahren eine effektive Therapieform der COPD dar, die zu einer signifikanten Besserung der Lungenfunktion, aber auch der Lebensqualität führt.

4 Angabe zu Vorkommnissen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen

Sind Ihnen anhand von Mitteilungen des Herstellers oder des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Vorkommnisse oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in Zusammenhang mit dem unter 2 genannten Medizinprodukt bekannt? Wenn ja, welche? Sofern in Abschnitt III B vom Hersteller die Angaben zu Vorkommnissen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen übermittelt werden, sind keine Angaben in diesem Feld notwendig.

Siehe Abschnitt III B

Abschnitt IV Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Dieser Abschnitt dient der Darstellung der Informationsbeschaffung sowie der Benennung der ermittelten und als relevant eingestuften Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der angefragten Methode. Dabei untergliedert sich die Informationsbeschaffung in eine Suche nach veröffentlichten Studien (Literaturrecherche), sowie eine Suche nach geplanten, noch laufenden, abgebrochenen oder abgeschlossenen Studien in mindestens einem Studienregister. Nachfolgend sind Mindestanforderungen an diese Suchschritte formuliert, die für eine Bewertung nach § 137h SGB V erfüllt sein müssen. Um die Wahrscheinlichkeit ggf. zu erhöhen, dass Sie alle für die Bewertung relevanten Informationen übermitteln, sind mögliche weitere, optionale Schritte für eine systematischere Informationsbeschaffung dargestellt. Die optionalen Anforderungen und Textfelder sind zur besseren Orientierung blau hinterlegt.

1.1 Suche in bibliographischen Datenbanken

Die Literaturrecherche soll mindestens in der frei verfügbaren Literaturlatenbank Medline (Pubmed) durchgeführt werden. Dokumentieren Sie im Folgenden die verwendete Suchstrategie und das Datum der Suche unter Nennung der Suchbegriffe (MeSH-Begriffe, Freitext-Begriffe) und deren Verknüpfungen. Einschränkungen bei der Suche (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen) sind zu beschreiben.

*Fügen Sie die Gesamttreffer dieser Suche als Datei bei, die nach Möglichkeit in ein Literaturverwaltungsprogramm importiert werden kann (vorzugsweise *.ris).*

OPTIONAL: *Für eine systematischere Recherche führen Sie diese zusätzlich in der Cochrane Library durch. Darüber hinaus kann eine Suche in weiteren, themenspezifischen Datenbanken zweckmäßig sein, etwa wenn für die Fragestellung typischerweise Publikationen in themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO, usw.) registriert werden. In diesem Fall sind die jeweils verwendeten Suchstrategien sowie das Datum der Recherche und vorgenommene Einschränkungen nachfolgend spezifisch für jede Datenbank darzustellen.*

Der Antrag bezieht sich auf die neue Methode Radiofrequenzablation zur gezielten Denervierung der Bronchien (Intervention) bei Patienten mit COPD (Indikation).

- MeSH term für „targeted lung denervation“
- Synonyme für Intervention: „radiofrequency ablation lung“,radiofrequency catheter lung
- MeSH term für “COPD” vorhanden
- Synonyme für Indikation COPD:“ Chronic obstructive pulmonary disease”, “chronic bronchitis obstructive”

Recherche am 13.9.2016 in PubMed . Keine Filter verwendet, da wenige Ergebnisse erwartet wurden

History		Download history Clear history		
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#27	Add	Search (((((COPD) OR chronic bronchitis obstructive) OR chronic obstructive pulmonary disease)) OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND ((targeted lung denervation[MeSH Terms]) OR (((radiofrequency catheter ablation lung) OR radiofrequency catheter lung) OR radiofrequency ablation lung))	28	07:12:14
#26	Add	Search (((COPD) OR chronic bronchitis obstructive) OR chronic obstructive pulmonary disease) OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]	68580	07:11:28
#25	Add	Search (targeted lung denervation[MeSH Terms]) OR (((radiofrequency catheter ablation lung) OR radiofrequency catheter lung) OR radiofrequency ablation lung)	1432	07:09:10
#24	Add	Search ((radiofrequency catheter ablation lung) OR radiofrequency catheter lung) OR radiofrequency ablation lung	1428	07:04:16
#23	Add	Search radiofrequency ablation lung	1004	07:02:08
#21	Add	Search radiofrequency catheter lung	770	06:59:56
#19	Add	Search radiofrequency catheter ablation lung	1174	06:57:06
#18	Add	Search targeted lung denervation[MeSH Terms]	6	06:53:22
#16	Add	Search ((COPD) OR chronic bronchitis obstructive) OR chronic obstructive pulmonary disease	68580	06:50:10
#15	Add	Search chronic obstructive pulmonary disease	62662	06:48:50
#14	Add	Search chronic bronchitis obstructive	4010	06:47:15
#11	Add	Search COPD	67389	06:45:44
#9	Add	Search "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]	43235	06:41:57

Items: 28

1.

[Bronchoscopic treatments for COPD].

Mineshita M, Inoue T, Miyazawa T.

Nihon Rinsho. 2016 May;74(5):807-12. Review. Japanese.

PMID: 27254951

2.

Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD.

Kistemaker LE, Slebos DJ, Meurs H, Kerstjens HA, Gosens R.

Eur Respir J. 2015 Nov;46(5):1489-92. doi: 10.1183/13993003.00413-2015. Epub 2015 Sep 4. No abstract available.

PMID: 26341988

3.

Acute neck pain caused by atlanto-axial instability secondary to pathologic fracture involving odontoid process and C2 vertebral body: treatment with radiofrequency thermoablation, cement augmentation and odontoid screw fixation.

Zwolak P, Kröber M.

Arch Orthop Trauma Surg. 2015 Sep;135(9):1211-5. doi: 10.1007/s00402-015-2266-y. Epub 2015 Jun 25.

PMID: 26109440

4.

Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study.

Slebos DJ, Klooster K, Koegelenberg CF, Theron J, Styen D, Valipour A, Mayse M, Bolliger CT.

Thorax. 2015 May;70(5):411-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146. Epub 2015 Mar 4.

PMID: 25739911 Free PMC Article

5.

Hybrid approach to atrial fibrillation ablation using bipolar radiofrequency devices epicardially and cryoballoon endocardially.

Kumar N, Pison L, La Meir M, Maessen J, Crijns HJ.

Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014 Oct;19(4):590-4. doi: 10.1093/icvts/ivu189 . Epub 2014 Jun 30.

PMID: 24981108 Free Article

6.

Prevalence and electrophysiological characteristics of typical atrial flutter in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease.

Hayashi T, Fukamizu S, Hojo R, Komiyama K, Tanabe Y, Tejima T, Nishizaki M, Hiraoka M, Ako J, Momomura S, Sakurada H.

Europace. 2013 Dec;15(12):1777-83. doi: 10.1093/europace/eut158 . Epub 2013 Jun 19.

PMID: 23787904 Free Article

7.

Use of high-frequency jet ventilation for percutaneous tumor ablation.

Denys A, Lachenal Y, Duran R, Chollet-Rivier M, Bize P.

Cardiovasc Intervent Radiol. 2014 Feb;37(1):140-6. doi: 10.1007/s00270-013-0620-4 . Epub 2013 May 2.

PMID: 23636246

8.

Recent advances in therapeutic bronchoscopy.

Thakkar MS, von Groote-Bidlingmaier F, Bolliger CT.

Swiss Med Wkly. 2012 May 31;142:w13591. doi: 10.4414/smw.2012.13591 . Review.

PMID: 22653758 Free Article

9.

Incidence, treatment options, and outcomes of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Schroedl C, Kalhan R.

Curr Opin Pulm Med. 2012 Mar;18(2):131-7. doi: 10.1097/MCP.0b013e32834f2080 . Review.

PMID: 22262137

10.

Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with chronic lung disease.

Roh SY, Choi JI, Lee JY, Kwak JJ, Park JS, Kim JB, Lim HE, Kim YH.

Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011 Dec;4(6):815-22. doi: 10.1161/CIRCEP.110.960435 . Epub 2011 Sep 26.

PMID: 21946388 Free Article

11.

Ablation for the management of pulmonary malignancies.

Sofocleous CT, Sideras P, Petre EN, Solomon SB.

AJR Am J Roentgenol. 2011 Oct;197(4):W581-9. doi: 10.2214/AJR.11.7536 . Review.

PMID: 21940530

12.

Incidental extracardiac findings in cardiac computed tomography performed before radiofrequency ablation of atrial fibrillation.

Martins RP, Muresan L, Sellal JM, Mandry D, Régent D, Jarmouni S, Groben L, Zinzius PY, Schwartz J, Brembilla-Perrot B, Magnin-Poul I, Andronache M, Aliot E, De Chillou C.

Pacing Clin Electrophysiol. 2011 Dec;34(12):1665-70. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03194.x . Epub 2011 Sep 13.

PMID: 21913945

13.

[The role of endoscopy in obstructive pulmonary disease].

Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D.

Dtsch Med Wochenschr. 2011 Apr;136(13):642-5. doi: 10.1055/s-0031-1274555 . Epub 2011 Mar 22. Review. German. No abstract available.

PMID: 21432741

14.

Radiofrequency ablation of lung tumours with the patient under thoracic epidural anaesthesia.

Pouliquen C, Kabbani Y, Saignac P, Gékière JP, Palussière J.

Cardiovasc Intervent Radiol. 2011 Feb;34 Suppl 2:S178-81. doi: 10.1007/s00270-010-9843-9 . Epub 2010 Jun 15.

PMID: 20552198

15.

Emerging technologies for the thorax: indications, management and complications.

Yarmus L, Ernst A, Feller-Kopman D.

Respirology. 2010 Feb;15(2):208-19. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01680.x . Epub 2009 Dec 27. Review.

PMID: 20051044

16.

Lung sealing using the tissue-welding technology in spontaneous pneumothorax.

Linchevskyy O, Makarov A, Getman V.

Eur J Cardiothorac Surg. 2010 May;37(5):1126-8. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.11.017 . Epub 2009 Dec 21.

PMID: 20022518

17.

Clinical year in review I: Interstitial lung disease, pulmonary vascular disease, pulmonary infections, and cardiopulmonary exercise testing and pulmonary rehabilitation.

Ware LB.

Proc Am Thorac Soc. 2009 Sep 15;6(6):487-93. doi: 10.1513/pats.200907-057TT . Review.
No abstract available.

PMID: 19741255

18.

[Thoracic oncology in Archivos de Bronconeumología 2008].

de Cos-Escuín JS.

Arch Bronconeumol. 2009;45 Suppl 1:35-8. doi: 10.1016/S0300-2896(09)70270-4. Spanish.

PMID: 19303529

19.

Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema.

Ingenito EP, Wood DE, Utz JP.

Proc Am Thorac Soc. 2008 May 1;5(4):454-60. doi: 10.1513/pats.200707-085ET . Review.

PMID: 18453355 Free PMC Article

20.

Evolving endoscopic approaches for treatment of emphysema.

Ingenito EP, Tsai LW.

Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Summer;19(2):181-9. Review.

PMID: 17870014

21.

Hypertrophic osteoarthropathy pathogenesis: a case highlighting the potential role for cyclo-oxygenase-2-derived prostaglandin E2.

Kozak KR, Milne GL, Morrow JD, Cuiffo BP.

Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Aug;2(8):452-6; quiz following 456.

PMID: 16932737

22.

[Pulmonary function testing before ablative methods].

Ewert R, Opitz C.

Radiologe. 2004 Jul;44(7):708-10. German.

PMID: 15293003

23.

Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs.

Lausberg HF, Chino K, Patterson GA, Meyers BF, Toeniskoetter PD, Cooper JD.

Ann Thorac Surg. 2003 Feb;75(2):393-7; discussion 398.

PMID: 12607646

24.

Are superficial bullae with broad bases suitable for ablation?

Sawabata N, Matsumura A, Ikeda M, Nanjo S, Iuchi K, Mori T.

Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Dec;47(12):588-91.

PMID: 10658375

25.

Radiofrequency catheter modification of atrioventricular junction in patients with COPD and medically refractory multifocal atrial tachycardia.

Ueng KC, Lee SH, Wu DJ, Lin CS, Chang MS, Chen SA.

Chest. 2000 Jan;117(1):52-9.

PMID: 10631199

26.

[Lung volume reduction surgery (VRS) for lung diffuse emphysema].

Shiraishi T, Shirakusa T.

Kyobu Geka. 1996 Apr;49(4):281-4. Review. Japanese.

PMID: 8721358

27.

Unilateral thoracoscopic surgical approach for diffuse emphysema.

Keenan RJ, Landreneau RJ, Scirba FC, Ferson PF, Holbert JM, Brown ML, Fetterman LS, Bowers CM.

J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 Feb;111(2):308-15; discussion 315-6.

PMID: 8583803 Free Article

28.

Animal model for thoracoscopic laser ablation of emphysematous pulmonary bullae.

Brenner M, Shankel T, Waite TA, Hamilton A, Bendsza D, Wang NS, Milner T, Roeck W, Tadir Y, Tromberg B, Wilson AF, Berns MW.

Lasers Surg Med. 1996;18(2):191-6.

PMID: 8833289

Similar articles

28 **OPTIONAL:** In die nachfolgende Abbildung 1 können Sie für die Darstellung der Auswahl der Publikationen die entsprechenden Textfelder nutzen. Ausgehend von der Gesamttrefferzahl ist dabei darzulegen, anhand welches Prüfschrittes (in Titel / Abstract oder anhand der Volltextpublikation) und mit welchen Auswahlkriterien Publikationen im weiteren Prozess berücksichtigt oder ausgeschlossen wurden. Publikationen, die nach Prüfung des Volltextes ausgeschlossen wurden, können mit jeweiligem Ausschlussgrund in Tabelle 1 aufgelistet werden.

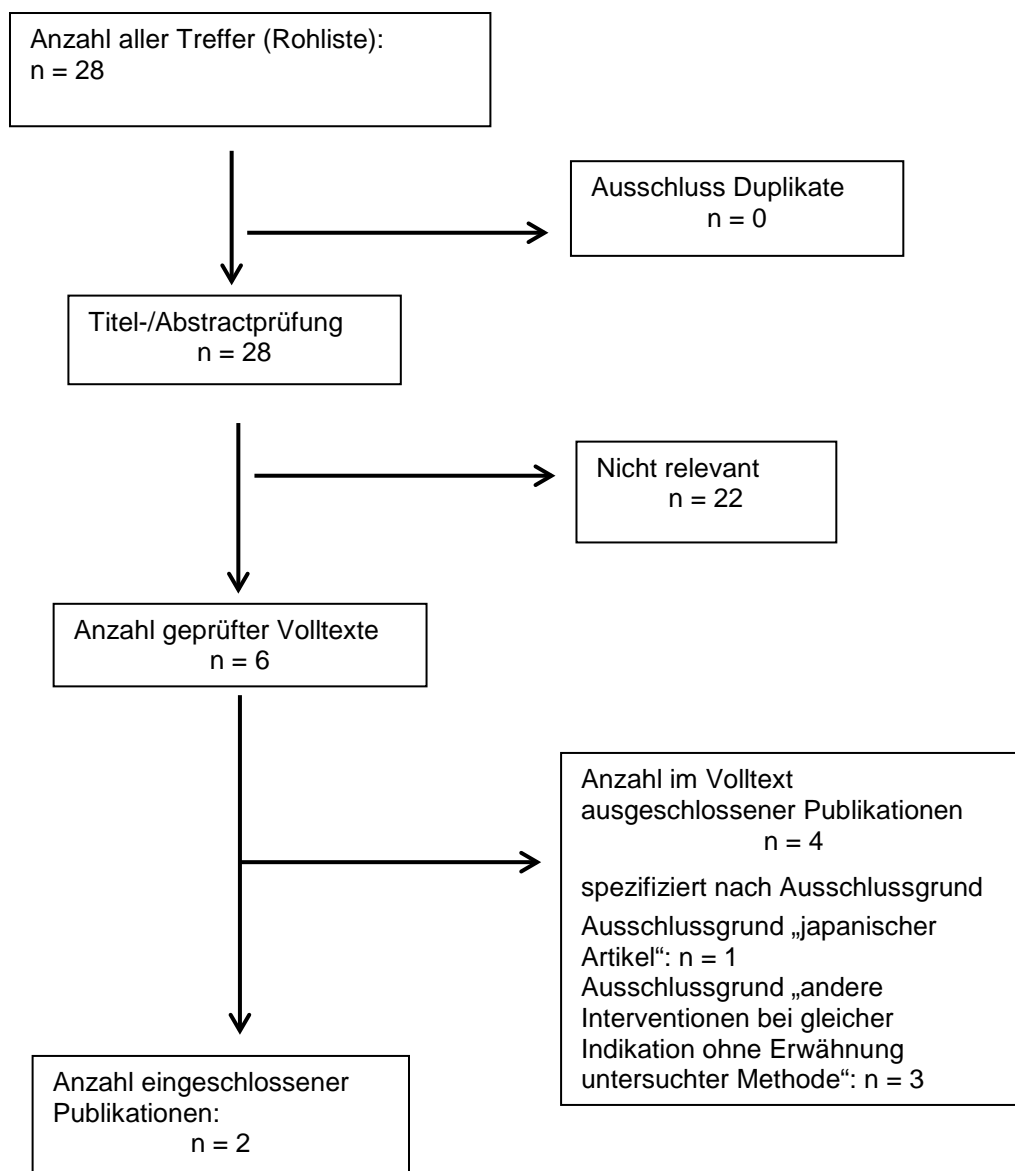


Abbildung 1: Flussdiagramm in Anlehnung an PRISMA¹

OPTIONAL:

Tabelle 1: Nach Prüfung von Volltexten ausgeschlossene Publikationen

Nachfolgend können Sie die Publikationen auflisten, die in bibliographischen Datenbanken ermittelt und nach Prüfung des Volltextes ausgeschlossen wurden; dabei können die jeweiligen Ausschlussgründe angegeben werden.

Quellenangabe	Ausschlussgrund
1. [Bronchoscopic treatments for COPD]. Mineshita M, Inoue T, Miyazawa T. Nihon Rinsho. 2016 May;74(5):807-12. Review. Japanese.	-Artikel nur auf Japanisch erhältlich

¹ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
33 von 58

<p>PMID: 27254951</p> <p>2.</p> <p>Recent advances in therapeutic bronchoscopy.</p> <p>Thakkar MS, von Groote-Bidlingmaier F, Bolliger CT.</p> <p>Swiss Med Wkly. 2012 May 31;142:w13591. doi: 10.4414/smw.2012.13591 . Review.</p> <p>PMID: 22653758 Free Article</p> <p>3.</p> <p>[The role of endoscopy in obstructive pulmonary disease].</p> <p>Herth FJ, Eberhardt R, Gompelmann D.</p> <p>4.</p> <p>Emerging technologies for the thorax: indications, management and complications.</p> <p>Yarmus L, Ernst A, Feller-Kopman D.</p> <p>Respirology. 2010 Feb;15(2):208-19. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01680.x . Epub 2009 Dec 27. Review.</p> <p>PMID: 20051044</p>	<p>andere Interventionen bei gleicher Indikation ohne Erwähnung untersuchter Methode</p> <p>andere Interventionen bei gleicher Indikation ohne Erwähnung untersuchter Methode</p> <p>Andere Interventionen bei gleicher Indikation ohne Erwähnung untersuchter Methode</p>
---	--

1.2 Suche in Studienregistern

Die Suche in Studienregistern soll mindestens im Register WHO International Registry Trials Clinical Platform (<http://www.who.int/ictrp/en/>) durchgeführt und im nachfolgenden Textfeld dokumentiert werden.

OPTIONAL: *Erweitern Sie die Suche auf das Register clinicaltrials.gov oder führen Sie zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner Hersteller) durch. In diesem Fall sind nachfolgend die jeweiligen Suchstrategien je Register darzustellen.*

<p>Suche in clinicaltrials.gov am 20.10.2016</p> <p>„COPD AND radiofrequency ablation“ kein Treffer</p> <p>„COPD AND catheter ablation kein Treffer</p> <p>„COPD AND denervation“ 3 Treffer</p> <p>„COPD AND targeted lung denervation 3 Treffer (identisch)</p> <p>Suche nach</p> <p>„Chronic obstructive pulmonary disease AND (Indikation siehe COPD), identische Treffer</p>
--

Rank	Status	Study
1	Completed	<p>Evaluation of the IPS System for TLD Therapy in Patients With COPD</p> <p>Condition: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)</p> <p>Intervention: Device: IPS System</p>
2	Recruiting	<p>Targeted Lung Denervation for Patients With Moderate to Severe COPD</p> <p>Condition: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)</p> <p>Interventions: Device: Holaira™ Lung Denervation System with energy delivery; Device: Holaira™ Lung Denervation System without energy delivery</p>
3	Completed	<p>Innovative Pulmonary Solutions (IPS) System for Targeted Lung Denervation</p> <p>Condition: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)</p> <p>Intervention: Device: TLD Therapy (IPS System™)</p>

1 NCT02058459 First received: February 5, 2014
 2 NCT01716598 First received: October 4, 2012
 3 NCT01483534 First received: November 29, 2011

2 Benennung der Studien für die Darstellung des Standes der medizinischen Erkenntnisse

In die nachfolgenden Tabellen sind die Eckpunkte der ermittelten und als relevant eingestuften Publikationen für die Darstellung des Standes der medizinischen Erkenntnisse einzutragen. Dabei befüllen Sie bitte zu Studien, zu denen bereits Ergebnisse vorliegen, die Tabelle 2 unter 2.1 und zu Treffern in Studienregistern, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen, die Tabelle 3 unter 2.2. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, in Tabelle 4 unter 2.3 die Eckpunkte relevanter Studien aufzuführen, die Ihnen bekannt sind, die aber nicht in einem der beiden Suchschritte ermittelt wurden. Weitere relevante Publikationen, wie Leitlinien, HTA-Berichte etc., die sich nicht in Tabelle 4 extrahieren lassen, können in Tabelle 8 unter 3. dargestellt werden.

2.1 Benennung derjenigen Studien zur angefragten Methode, die im Rahmen der vorgenannten Suchschritte identifiziert wurden und zu denen Ergebnisse vorliegen

Füllen Sie bitte für die Benennung der Studien Tabelle 2 aus. Unter „Anmerkungen“ besteht Raum für weitere Hinweise, z. B. wenn es zu einer Studie mehrere Publikationen gibt. Dabei ist für jede Studie eine neue Zeile einzufügen.

Tabelle 2: Eckpunkte der Studien zur angefragten Methode, zu denen Ergebnisse vorliegen

Quelle [Autor, Jahr oder Studennummer im Register]	Name der Studie	Art der Publikation (Vollpublikation oder Abstract)	Studiendesig n (z. B. RCT, Fallserie)	Ort (Land) der Durchführung	Zahl der in die Stu die eing esc hlos sen en Pati enti nne n und Pati ente n	Ggf. Nennung der Intervention/en oder diagnostischen Testverfahren, mit denen die angefragte Methode verglichen wird.	Erfasst: e Endpunkte	An mer kun gen
Slebos, Klooster et.al 2015 NCT01483534.	Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study	Vollpublikation	Interventionell, single-arm, nicht randomisiert	Niederlande	22	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Primärer Endpunkt: Keine Verschlechterung des bestehenden COPD innerhalb eines Jahres nach TLD. Sekundärer Endpunkt: Technische Machbarkeit, Änderung pulmonaler Funktionen, körperliche Belastbarkeit und Lebensqualität	Klic ken Sie hier, um eine n Text einz uge ben.

Kistemaker al. 2015	et	Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD	Brief an den Herausgeber	Substudie, Fallbericht	Niederlande	7		Entzündungsparameter	
---------------------------	----	--	-----------------------------	---------------------------	-------------	---	--	----------------------	--

2.2 Benennung von Studien zur angefragten Methode, die in Studienregister(n) ermittelt wurden

Bitte nutzen Sie Tabelle 3 für die Benennung der Treffer aus Studienregister(n) zu geplanten, noch laufenden, abgebrochenen oder abgeschlossenen Studien. Dabei ist für jede Studie eine neue Zeile einzufügen.

Tabelle 3: Eckpunkte der Studien zur angefragten Methode, die in Studienregister(n) ermittelt wurden, aber in ihren Ergebnissen noch nicht publiziert sind

Quelle [Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Status der Studie [geplant, laufend, abgebrochen, abgeschlossen]	Studiendesign, (z. B. RCT, Fallserie)	Ort (Land) der Durchführung und geplantes Studienende	Anzahl der Patientinnen und Patienten, die eingeschlossen werden sollen	Ggf. . Nennung der Intervention/en oder diagnostischen Testverfahren, mit denen die angefragte Methode verglichen wird.	Benennung der Endpunkte, die erfasst werden sollen
NCT01483534	Innovative Pulmonary Solutions (IPS) System for Targeted Lung Denervation (IPS-I)	Abgeschlossen Einschluss aller Patienten erfolgt	Interventionell, single-arm, nicht randomisiert, 2 Dosis-Stärken (15Watt, 20Watt), Durchführung der Prozedur in 2	Niederlande University Medical Center Groningen (UMCG) Südafrika - Panorama Medi-Clinic - Stellenbosch University Gepl. Studienende März 2016	22	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Sicherheit Machbarkeit Sekundär: - Änderung FEV1 - Änderung FVC - Änderung SGRQ

			Sitzungen (links, später rechts)				
NCT01716598	Evaluation of the IPS System for TLD Therapy in Patients With COPD (IPS-II)	Abgeschlossen, Einschluss aller Patienten erfolgt	Interventionell, single-arm, nicht randomisiert, 1 Dosis-Stärke (15Watt) Durchführung der Prozedur beidseitig in einer Sitzung	Österreich Otto-Wagner Hospital Frankreich -Centre Hospitalier et Universitaire de Grenoble -Centre Hospitalier University de Reims -Nouvel Hopital Civil Strassbourg Gepl. Studienende Juni 2016	15		Sicherheit Performance Sekundär: - Änderung FEV1 - Änderung FVC - Änderung SGRQ
NCT02058459	Targeted Lung Denervation for Patients With Moderate to Severe COPD (AIRFLOW-1 +2)	Laufend, Einschluss aller Patienten erfolgt	AIRFLOW-1 "Energy Level Group": Randomisiert, zwei Dosis-Stärken: 29 Watt 32 Watt		30, 15 je Arm	Gleiche Intervention: TLD aber randomisierter Vergleich Outcome bei 29 und 32 Watt	<u>Primär:</u> Notwendigkeit von Interventionen in 3 Monaten <u>Sekundär:</u> Spirometrie: FEV1, FVC, FEV1/FVC Fahrradergometer, & MWT SGRQ-C & EQ-5D Plethysmographie Raw, TLC, IC, ITGW CT Scan
NCT02058459	Targeted Lung Denervation for Patients	Laufend, Einschluss	AIRFLOW-1 Extension		16		<u>Primär:</u> Notwendigkeit von

	With Moderate to Severe COPD (AIRFLOW-1+2)	aller Patienten erfolgt	“Confirmation Group”: Interventionell, single-arm 1 Dosis Stärke: 32 Watt Mit veränderter Prozedur				Interventionen in 3 Monaten <u>Sekundär:</u> Spirometrie: FEV1, FVC, FEV1/FVC Fahrradergometer, &M WT SGRQ-C & EQ-5D Plethysmographie Raw, TLC, IC, ITGW CT Scan
NCT02058459	Targeted Lung Denervation for Patients With Moderate to Severe COPD (AIRFLOW-1 +2)	recruiting	AIRFLOW-2: Interventionell, randomisiert, doppelblind (Patient, Arzt, der Ergebnisse untersucht)		80, 40 je Arm	Sham	Rate der respiratorischen Ereignisse zwischen 3 und 6,5 Monaten Produktzuverlässigkeit Spirometrie: FEV1, FVC, FEV1/FVC Fahrradergometer, &M WT SGRQ-C & EQ-5D Plethysmographie Raw, TLC, IC, ITGW CT Scan

2.3 Benennung von Studien zur angefragten Methode, die nicht im Rahmen der Literaturrecherche identifiziert wurden

Hier besteht die Möglichkeit, Ihnen bekannte Studien zu benennen, die nicht in der Literaturrecherche identifiziert wurden. Dabei ist für jede Studie eine neue Zeile einzufügen.

Tabelle 4: Eckpunkte der abgeschlossenen (jedoch nicht im Rahmen der Literaturrecherche identifizierten) Studien zur angefragten Methode, zu denen Ergebnisse vorliegen

Quelle [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	Name der Studie	Art der Publikation (Vollpublikation oder Abstract)	Studiendesign (z. B. RCT, Fallserie)	Ort (Land) der Durchführung	Zahl der in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten	Ggf. Nennung der Intervention/en oder diagnostischen Testverfahren, mit denen die angefragte Methode verglichen wird.	Erfasste Endpunkte	Anmerkungen
Mustermann et al. 2014, Musterfrau 2015,	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

OPTIONAL:**2.4 Bisherige Ergebnisse der Studien**

Wenn Sie diese Option nutzen, dann tragen Sie in die nachfolgenden Tabellen die Darstellungen der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien bitte so ein, dass für jeden für die Bewertung nach § 137h SGB V relevanten Endpunkt eine neue Tabelle mit den jeweiligen Ergebnissen der Studien entsteht, die diesen Endpunkt erhoben haben (die Tabellenvorlagen sind entsprechend zu vervielfältigen). Dabei ist zwischen dichotomen (z. B. Ereignis eingetreten ja/nein) und kontinuierlichen (z. B. Score in einem Fragebogen) Endpunkten zu unterscheiden. Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen sollten ebenfalls in einer eigenen Tabelle dargestellt werden.

Wenn es sich bei der angefragten Methode um ein diagnostisches Verfahren handelt, welches bereits in Studien zum Nachweis der therapeutischen Konsequenz einer diagnostischen Methode eingesetzt wurde, können die Ergebnisse dieser Studien hier ebenfalls dargestellt werden. Dies hat den Hintergrund, dass nicht nur Studien zur diagnostischen Güte, sondern auch Studien zu therapeutischen Effekten, die auf dem Einsatz des diagnostischen Verfahrens beruhen, wichtige Ergebnisse zum diagnostisch-therapeutischen Pfad liefern können.

Tabelle 5: Ergebnisse von Studien zur therapeutischen Methode (bei Diagnostika: Studien zum diagnostisch-therapeutischen Pfad) für dichotome Endpunkte

Endpunkt X.				
Quellen [Autor, Jahr oder Studennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Ereignisse in der Interventions- gruppe	Ereignisse in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unterschied, ggf. KI oder p-Wert
	Name	n/N	n/N	RR= 0,80; [95% KI = 0,25 – 0,95]; p = 0,03

*Soweit keine Vergleichsgruppe vorhanden ist, ist „keine Vergleichsgruppe vorhanden“ einzutragen.

Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, RR=relatives Risiko

Tabelle 6: Ergebnisse von Studien zur therapeutischen Methode (bei Diagnostika: Studien zum diagnostisch-therapeutischen Pfad) für kontinuierliche Endpunkte

expiratorisches 1-Sekundenvolumen (FEV1, in Litern) nach 1 und 3 Monaten, Patienten MIT Medikation Unterschied zum Ausgangswert VOR TLD					
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventions- gruppe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
NCT02058459	Airflow 1	FEV1 (L) 1M Post TLD, On Drug	0.9857 (0.2765)	keine Vergleichsgruppe	(0.0618, 0.2050), p = 0.001
NCT02058459	Airflow 1	FEV1 (L) 3M Post TLD, On Drug	0.9767 (0.2786)	keine Vergleichsgruppe	(0.0668, 0.1639), p < 0.001

expiratorisches 1-Sekundenvolumen (FEV1, in Litern) nach 6 und 12 Monaten, Unterschied zum Ausgangswert, ohne zusätzliche bronchodilatatorische Medikation					
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventions- gruppe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
NCT02058459	Airflow 1	FEV1 (L) 6M Post TLD, TDL alone	0.9384 (0.2990)	keine Vergleichsgruppe	(0.0191, 0.1369), p = 0.012
NCT02058459	Airflow 1	FEV1 (L) 12M Post TLD, TLD alone	0.9238 (0.3295)	keine Vergleichsgruppe	(0.0054, 0.1483), p = 0.036

Forcierte Vitalkapazität (FVC, in Litern) nach 1 und 3 Monaten, MIT zusätzlicher bronchodilatatorische Begleitmedikation, Unterschied zum Ausgangswert VOR TLD					
Quellen [Autor, Jahr oder Studennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventions- gruppe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
NCT02058459	Airflow 1	FVC (L) 1M Post TLD, TLD and Drug	2.932 (0.789)	keine Vergleichsgruppe	(0.1737, 0.4513) p < 0.001
NCT02058459	Airflow 1	FVC (L) 3M Post TLD, TLD and Drug	2.909 (0.742)	keine Vergleichsgruppe	(0.1352, 0.4100) p < 0.001

Forcierte Vitalkapazität (FVC, in Litern) nach 6 und 12 Monaten, OHNE zusätzliche bronchodilatatorische Begleitmedikation, Unterschied zum Ausgangswert VOR TLD					
Quellen [Autor, Jahr oder Studennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventions- gruppe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
NCT02058459	Airflow 1	FVC (L) 6M Post TLD, TLD alone	2.838 (0.733)	keine Vergleichsgruppe	(0.0972, 0.2896) p < 0.001
NCT02058459	Airflow 1	FVC (L) 12M Post TLD, TLD alone	2.859 (0.836)	keine Vergleichsgruppe	(0.0722, 0.4199) p = 0.008

Veränderung des St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) gegenüber dem Ausgangswert: 1,3 Monate TLD+Medikation, 6 Monate und 12 Monate OHNE Medikation. Anmerkung: Eine Veränderung um mehr als 4% gilt als „klinisch bedeutsam“					
Quellen [Autor, Jahr oder Studiennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Operationalisierung des Endpunkts	Ergebnis in der Interventions- gruppe	Ergebnis in der Vergleichsgruppe*	Maß für Unter- schied, ggf. 95%-KI oder p-Wert
NCT02058459	AIRFLOW-1	SGRQ Delta WO 1M Post TLD, TLD and drug	-5% (18.8%)	keine Vergleichsgruppe	(-12.0%, 2.0%) p = 0.153
NCT02058459	AIRFLOW-1	SGRQ Delta WO 3M Post TLD, TLD and drug	-3.5% (10.7%)	keine Vergleichsgruppe	(-7.8%, 0.69%) p = 0.097
NCT02058459	AIRFLOW-1	SGRQ Delta WO 6M Post TLD, TLD alone	-2.5% (10.6%)	keine Vergleichsgruppe	(-6.9%, 1.86%) p = 0.350
NCT02058459	AIRFLOW-1	SGRQ Delta WO 12M Post TLD, TLD alone	-4.5% (11.6%)	keine Vergleichsgruppe	(-9.5%, 0.5%) p = 0.074
NCT02058459	AIRFLOW-1	SGRQ Delta WO 32W 12M Post TLD, TLD alone	-7.5% (10.3%)	keine Vergleichsgruppe	(-14.5%, -0.6%) p = 0.036

*Soweit keine Vergleichsgruppe vorhanden ist, ist „keine Vergleichsgruppe vorhanden“ einzutragen.
Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, MW=Mittelwert, SD=Standardabweichung

Tabelle 7: Ergebnisse von Studien zur diagnostischen Testgenauigkeit

Endpunkt X.						
Quellen [Autor, Jahr oder Studennummer im Register]	ggf. Name der Studie	Test/Diagnostisches Verfahren	Anzahl Patient en. (n)	Testgenauigkeit* in % [95%KI], n/N		Maß für Unter- schied, Vergleich 95%-KI, Delta, p-Wert
				Sensitivität	Spezifität	
Mustermann et al. 2014	Name	<i>Indextest</i>	160	77% [56-91%] 20/26 (n/N)	94% [89-97%] 126/134(n/N)	<i>Sens.: Delta 27% [5- 46%], p=0,039** Spez.: Delta -4% [-9- 1%], p=0,125**</i>
		<i>(untersuchtes diagnostisches Verfahren)e</i>	160	50% [30-70%] 13/26 (n/N)	98% [94-100%] 131/134 (n/N)	

*Evtl. auch positiv und negativ prädiktiver Wert. **McNemar-Test.

Abkürzungen: KI= Konfidenzintervall, Sens=Sensitivität, Sp=Spezifität

OPTIONAL:**3 Andere aussagekräftige Unterlagen für die Bewertung, jenseits der systematisch ermittelten Literatur**

Nachfolgend besteht die Möglichkeit, weitere Publikationen (z.B. Leitlinien, HTA-Berichte, systematische Übersichtsarbeiten) darzustellen, die sich nicht in Tabelle 4 darstellen ließen, Ihnen jedoch bekannt sind und relevante Erkenntnisse mit Blick auf die Bewertung enthalten.

Tabelle 8: Ergebnisse/Kernaussagen anderweitiger Publikationen/Studien

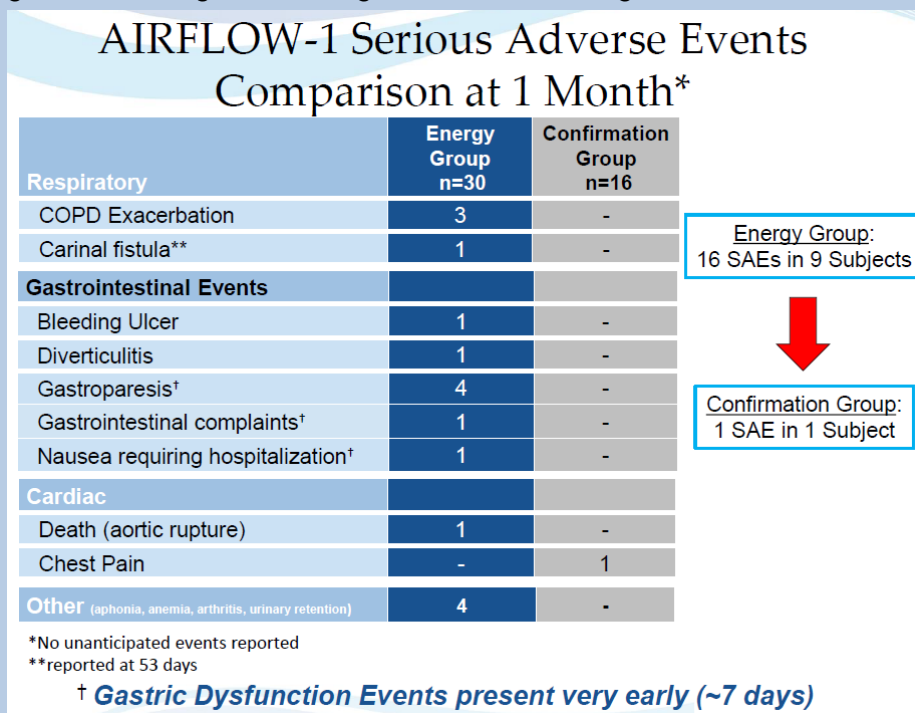
Quelle (Autor, Jahr)	Ergebnisse/Kernaussagen
Respiration, Koegelenberg et.al. Juni 2016	<p>Daten wurden auf Kongress vorgestellt, Publikation noch nicht medline-indexed, Originalarbeit in Anlage beigefügt</p> <p>IPS-I zeigt einen sehr hohen additiven Effekt bei Patienten, die TLD erhalten und weiter Ipatropium einnehmen. Die relative Veränderung des FEV₁ liegt in der Gruppe mit 20 Watt nach 365 Tagen über +40% wenn gleichzeitig Ipatropium eingenommen wird.</p> <p>IPS-I zeigt aber auch, dass 15 Watt als Dosis offenbar nicht ausreicht. Die Nerven regenerieren sich und die positiven Veränderungen der TLD gehen zurück.</p> <p>In Airflow-I und II kommen daher höhere Energiedosen zum Einsatz.</p>

Vortrag auf ERS Kongress, A. Valipour, September 2016

Vorstellung verschiedener Daten aus der Airflow-I Studie. Zusätzlich zur Dosisfindung, bei der – randomisiert – 30 Patienten mit 29 Watt vs. 32 Watt untersucht wurden, hat man eine „extension“ vorgenommen, um eine erhöhte Anzahl – zwar reversibler aber unangenehmer – gastrischen Ereignisse nach prozeduraler Umstellung zu untersuchen. Die Umstellung der Prozedur erfolgte durch die nachstehenden Maßnahmen:

- Einlage eines Kontrastmittelgefüllten Ballons in die Speiseröhre
- Kurze Röntgenkontrolle der Lage der Elektrode und der Speiseröhre vor der Ablation der bronchialen Nerven

Die nachfolgende Tabelle zeigt – sehr eindrücklich – wie diese Umstellung (bei hoher Energieleistung von 32Watt) die Rate an gastroenterologischen Ereignissen dramatisch gesenkt hat.



Ausgehend von diesem stark verbesserten Sicherheitsprofil wird nun die Durchführung der Airflow-2 Studie erfolgen, wo die Gruppe mit Therapie mittels Energieleistung 32 Watt gegen eine Gruppe von „SHAM“ (=simulierte Prozedur) verglichen wird. Nach 1 Jahr erfolgt ein Cross-over der SHAM Gruppe, um die Compliance der Patienten zur Teilnahme der Studie zu verbessern.

OPTIONAL:**4 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Kenntnisstandes zu der Methode, einschließlich einer Einschätzung zur Ergebnissicherheit der dargestellten Studien**

Nachfolgend besteht die Möglichkeit, den sich aus den genannten Angaben ergebenden Kenntnisstand zur Bewertung der Methode in kurzer Form darzustellen.

Die bisherigen Daten zur TLD zeigen, dass die Methode sicher und effektiv ist, insbesondere, wenn ein ausreichender hoher Energielevel (32 Watt) eingesetzt wird und die Prozedur unter Einhaltung eines Sicherheitsabstands zum Ösophagus (bei dieser Energiemenge) erfolgt. Die Daten aus dem AIRFLOW 1 extension trial, der so genannten confirmation group konnten zeigen, dass die veränderte prozedurale Herangehensweise (Markierung des Ösophagus mittels Kontrastmittel in einem Ballon) und fluoroskopische Kontrolle des Abstands VOR Ablation die Rate schwerwiegender Ereignisse im Gastrointestinaltrakt auf 0 gesenkt hat. Insgesamt weist die Methode ein gutes Sicherheitsprofil auf. COPD Exazerbationen treten nicht häufiger als nach anderen Bronchoskopien auf. Andere Nebenwirkungen sind tolerabel und reversibel. Die Effektivitätsdaten sowie die Betrachtung der patientenrelevanten Endpunkte, hier: gesundheitsbezogene Lebensqualität, zeigen, dass die TLD bei entsprechenden Energiemengen nach 6 und nach 12 Monaten deutlich bessere Effekte als die medikamentöse Behandlung alleine erzielt (Patienten waren jeweils 7 Tage ohne Medikation. In der Hochenergiegruppe der AIRFLOW 1 Studie steigt der Effekt nach 12 Monaten sogar noch an. Die patientenbezogene Lebensqualität verbessert sich ebenfalls – insbesondere in der Hochenergiegruppe – stärker als durch Medikamenteneinnahme alleine. Auch hier steigt die Lebensqualität nach 12 Monaten stärker als nach 6 Monaten, der Effekt der Therapie scheint sich zu verstärken. Die Studie zeigt auch, dass die Effekte von TLD + Medikation in beiden Energiegruppen über den Effekten der alleinigen Medikation liegen. Diese Daten belegen somit, dass – insbesondere über einen Zeitraum von 12 Monaten – die Effekte der TLD persistent sind. Auch wenn die AIRFLOW-1 Studie nicht auf den patientenrelevanten Endpunkt „Lebensqualität“ gepowert war, sind die Effekte beeindruckend. Die Veränderung im SGRQ ist nicht nur signifikant (nach 12 Monaten) sondern die Veränderung von 7,5% erfüllt auch die Kriterien einer „klinisch bedeutsamen“ Veränderung.

Somit kann zusammenfassend festgehalten werden, dass die bisher vorliegenden Daten zur TLD sowohl signifikante, große Effekte in den Surrogatparametern FEV1 und FVC zeigen als auch klinische bedeutsame Effekte bei der Lebensqualität (gemessen an SGRQ).

Nimmt man diese großen Effekte mit in die Bewertung, so kann festgehalten werden, dass die TLD sicherlich eine Methode mit dem Potential einer erforderlichen Behandlungsalternative ist.

Abschnitt V Eckpunkte einer Erprobungsstudie (optional auszufüllen)

Ein mögliches Ergebnis der Bewertung des Nutzens durch den G-BA kann sein, dass der Nutzen zwar als noch nicht hinreichend belegt anzusehen ist, aber die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet (§ 137h Absatz 1 Satz 4 Nummer 2 SGB V). In diesem Fall hat der G-BA innerhalb von sechs Monaten nach dem entsprechenden Beschluss über eine Richtlinie zur Erprobung nach § 137e SGB V zu entscheiden.

*In diesem Abschnitt können Sie **optional** mögliche Eckpunkte einer Erprobungsstudie darlegen. Die hier dargelegten Eckpunkte werden bei der Konzeption der Erprobungsstudie berücksichtigt. Beachten Sie dabei bitte, dass die mit den Eckpunkten zu skizzierende Erprobungsstudie eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau (vgl. 2. Kapitel § 13 Absatz 2 VerFO) bezweckt. Für die Angaben zu den Eckpunkten sind klinisch-wissenschaftliche Begründungen wichtig.*

Angaben in diesem Abschnitt haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der Nutzenbewertung. Der G-BA ist jedoch sehr an Informationen in diesem Bereich interessiert, insbesondere für den Fall, dass von Fachgesellschaften, Studiengruppen oder einzelnen Krankenhäusern bereits konkrete Studienkonzepte zur angefragten Methode in der Entwicklung befindlich sind. Die Informationen können dazu beitragen, dass die Erstellung einer Erprobungs-Richtlinie erleichtert wird.

Bei der Darlegung möglicher Eckpunkte beachten Sie bitte folgende Aspekte:

- *Die Anforderungen an die Erprobung nach § 137e SGB V haben unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität die tatsächliche Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung zu gewährleisten.*
- *Die Erprobung ist in der Regel innerhalb von zwei Jahren abzuschließen, es sei denn, dass auch bei Straffung des Verfahrens im Einzelfall eine längere Erprobungszeit erforderlich ist.*
- *Krankenhäuser, die die Methode unter Anwendung des Medizinproduktes erbringen wollen, sind verpflichtet, an einer Erprobung nach § 137e SGB V teilzunehmen.*

Unter Punkt A können Sie daher mögliche Eckpunkte einer Studie benennen, die den Nutzenbeleg erbringen soll und unter Punkt B können Sie mögliche Eckpunkte zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie darlegen.

A. Mögliche Eckpunkte einer Studie, die den Nutzenbeleg erbringen soll

1 Fragestellung

Formulieren Sie hier die Fragestellung der Erprobungsstudie unter kurzer Benennung der Zielpopulation, der Intervention und der Kontrollintervention sowie der Endpunkte.

Es ist nicht ganz klar, ob eine Erprobungsstudie benötigt wird. Nach Abschluss der AIRFLOW-2 Studie ist eine weitere Studie (AIRFLOW-3) ohnehin in Planung, die neben der Kontrolle gegen eine simulierte Therapie (SHAM) auch SGRQ und FEV1 als primäre Endpunkte enthält und somit durch die Anwendung von SGRQ bereits einen patientenrelevanten Endpunkt enthält.

Falls eine Erprobungsstudie erfolgen soll, wird vorgeschlagen, diese im Wesentlichen mit den gleichen Endpunkten und dem gleichen Design wie die AIRFLOW-3 Studie durchzuführen. Airflow-3 ist zur Erlangung der FDA-Zulassung gedacht.

Zielpopulation sind Patienten mit mittel- bis schwergradiger COPD im Stadium II oder III, bei

denen die medikamentösen Therapieoptionen (ggf. auch lungenspezifische Reha-Massnahmen) keine Verbesserung der FEV1 und der Lebensqualität mehr ermöglichen.

Die Fragestellung wird entsprechend lauten: Kann die Anwendung der TLD bei den o.g. Patienten im Vergleich zu einer Simulation der Therapie eine signifikante Verbesserung in der Lebensqualität sowie im 1-Sekundenvolumen erzielen?

2 Studienpopulation

Die Angaben in Abschnitt II Nummer 2.3 können hier, soweit erforderlich, konkretisiert werden; Abweichungen gegenüber des Anwendungsgebietes in Abschnitt II Nummer 2.3 bedürfen der Begründung.

Patienten mit COPD Grad II-III

3 Intervention und Vergleichsintervention (Kontrolle)

Hier können Sie die in Abschnitt II Nummer 2.2 gemachten Angaben zur Intervention konkretisieren. Beschreiben und begründen Sie zudem auf Grundlage Ihrer Angaben in Abschnitt II Nummer 4.2a) die angemessene Vergleichsintervention für die mögliche Erprobungsstudie.

Intervention: Durchführung der TLD

Vergleichsgruppe: Simulierte Therapie (SHAM)

Entblindung vor oder gleichzeitig mit Cross-over der Gruppen

Intervention bei mittel- bis schwergradiger COPD

4 Endpunkte

Benennen Sie einen patientenrelevanten primären Endpunkt. Schätzen Sie bezogen auf den primären Endpunkt den erwarteten Effekt begründet ab und legen Sie die klinische Relevanz des Effekts dar. Zudem sind mögliche weitere Endpunkte (sekundäre Endpunkte) sowie erwartete unerwünschte Ereignisse zu benennen. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt valide Erhebungsinstrumente und -methoden.

Lebensqualität:

- SGRQ
- EQ5D
- CAT

Atemvolumen:

- 1-Sekundenkapazität (FEV1)
- Forcierte Vitalkapazität (FVC)

Die Effekte sollen 1, 3, 6 und 12 Monate nach Durchführung gemessen werden.

Es wird erwartet, dass sich in der TLD Gruppe jeweils ein signifikanter Unterschied ergibt und die Veränderungen der Lebensqualität mindestens das Ausmaß einer klinisch bedeutsamen

Veränderung erreichen.

Weitere Details wurden noch nicht entwickelt.

5 Studientyp

Die Studie muss geeignet sein, eine Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau zu erlauben.

Hierbei soll es sich soweit möglich, um eine Studie der Evidenzstufe I gemäß 2. Kapitel § 11 VerFO mit patientenbezogenen Endpunkten (z. B. Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) handeln. 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 potenzielle Nutzen einer Methode, insbesondere gegen die Risiken der Anwendung bei Patientinnen oder Patienten abzuwägen, die mit einem Wirksamkeitsnachweis geringerer Aussagekraft einhergehen. Hierbei ist insbesondere sicherzustellen, dass die methodischen Anforderungen an die Studiendurchführung unter Berücksichtigung der Versorgungsrealität so ausgestaltet werden, dass sie hinreichend praktikabel sind.

Falls eine randomisierte kontrollierte Studie für die Erprobung nicht in Frage kommt, ist das zu begründen und darzulegen, wie mögliche Verzerrungen des Studienergebnisses vermieden werden sollen.

Legen Sie Maßnahmen dar, mit denen eine effektive Verblindung gewährleistet werden kann.

Spezifische Besonderheiten (z. B. mehr als 2 Behandlungsarme, Crossover- oder faktorielles Design, Nicht-Unterlegenheitsstudie etc.) sind spezifisch darzustellen und ggf. zu begründen.

Randomisiert, kontrolliert

Verblindung:

- Nur Untersucher weiß, ob Therapie oder Simulation
- Patient und nachbetreuender Arzt sind verblindet

Nach 1 Jahr (Cross-over Zeitpunkt) erfolgt die Entblindung

6 Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen an die Qualität

Noch nicht definiert

7 Fallzahlabeschätzung und Studiendauer

Nehmen Sie basierend auf dem unter Nummer 3 dargestellten erwarteten Effekt bezogen auf den primären Endpunkt eine vorläufige Fallzahlschätzung vor.

Geben Sie die geschätzte Studiendauer einschließlich der Nachbeobachtungszeit (ungefährer Zeitablaufplan untergliedert in Rekrutierung - Intervention - Beobachtung - Auswertung) sowie Erhebungszeitpunkte für die unter 3. benannten Endpunkte an. Das Follow-up ist unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs und der erwarteten Effekte zu

begründen. Nehmen Sie anhand der Fallzahlplanung eine Abschätzung des Rekrutierungszeitraums vor und legen Sie das Vorgehen zur Rekrutierung der Studienteilnehmer dar.

Fallzahlabeschätzung muss auf Basis der erwarteten Effektgröße hinsichtlich des primären Endpunktes SGRQ erfolgen. Wird mittels Poweranalyse durchgeführt. Bisher noch nicht erfolgt.

Studiendauer:

- Vorbereitung der Studie (Ausschreibung, Zentren definieren, Start): 12 Monate
- Einschluss der Patienten: voraussichtlich 12 Monate
- Nachverfolgung: 12 Monate
- Auswertung der Ergebnisse: 12 Monate

Bis zum Vorliegen der endgültigen Ergebnisse ca. 48 Monate

8 Studienkosten

Geben Sie eine Schätzung der möglichen Studienkosten einer Erprobungsstudie unter Berücksichtigung der Ausführungen unter Nummer 1 bis 7 an. Hierbei sind die Kosten der Erstellung des Studienprotokolls von den Kosten der Studiendurchführung und -auswertung abzugrenzen.

Noch nicht abgeschätzt

B. Mögliche Eckpunkte zur Lieferung flankierender Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit im Sinne einer Beobachtungsstudie (einschließlich Schätzung möglicher Kosten)

Es ist geplant, für alle Zentren, die in Deutschland die Methode außerhalb einer Studie erbringen, eine Registerstudie durchzuführen.

Neben der Dokumentation der relevanten Vitalparameter, der FEV1, der FVC und der Lebensqualität (via CAT) VOR TLD sollen möglichst viele Patienten der o.g. Krankheitsstadien eingeschlossen werden, um eine möglichst wirklichkeitsnahe Kohorte zu erhalten.

Nach der TLD werden erhoben:

- Unerwünschte Ereignisse
- FEV1 und FVC im Verlauf
- Entwicklung der HR-QoL via CAT (ggf. SGRQ)

Jeweils 1, 3, 6, 12, 18 und 24 Monate nach TLD.

Abschnitt VI Literaturverzeichnis

1 Im Formular zitierte Literatur

Führen Sie nachfolgend sämtliche im Formular zitierten Quellen in alphabetischer Reihenfolge des Nachnamens des Erstautors auf Grundlage einer gängigen wissenschaftlichen Formatierung (zum Beispiel Vancouver System) auf.

DEGAM Handlungsempfehlung (2016):

DEGAM Handlungsempfehlung RFA_S1_Renale_Denervierung_2016-02_01.

Dateiname auf der DVD:

DEGAM Handlungsempfehlung 2016.pdf

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS):

Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

2014.

Dateiname auf der DVD:

DGVS 2014.pdf

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2015):

Indikation und Methodik der Hysterektomie bei benignen Erkrankungen.

Dateiname auf der DVD:

Leitlinien RFA_S3_Indikation_und_Methodik_der_Hysterektomie_2015-08.pdf

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease:

GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.

Updated 2016 2016.

Dateiname auf der DVD:

GOLD 2016.pdf

Gompelmann, D.; Eberhardt, R.; Herth, F J F (2015):

Novel Endoscopic Approaches to Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema.

Abschnitt VI Literaturverzeichnis

In: *Seminars in respiratory and critical care medicine* 36 (4), S. 609–615.

Dateiname auf der DVD:

Gompelmann, Eberhardt et al 2015 - Novel Endoscopic Approaches to Treating.pdf

Hakalahti, Antti; Biancari, Fausto; Nielsen, Jens Cosedis; Raatikainen, M J Pekka (2015):

Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis.

In: *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 17 (3), S. 370–378. DOI: 10.1093/europace/euu376.

Dateiname auf der DVD:

Hakalahti, Biancari et al 2015 - Radiofrequency ablation vs.pdf

Holaira Inc. (2015):

Clinical Evaluation Report.

Dateiname auf der DVD:

Holaira Inc 2015 - Clinical Evaluation Report.pdf

Holaira Inc. (2016):

dNerva™-HF-Katheter mit Doppelkühlung. Gebrauchsanweisung.

Dateiname auf der DVD:

Holaira Inc 2016a - Gebrauchsanweisung dNerva™-HF-Katheter mit Doppelkühlung.PDF

Holaira Inc.:

All SAEs.

Dateiname auf der DVD:

Holaira Inc 2016b_All SAEs_.pdf

Kistemaker, Loes E. M.; Slebos, Dirk-Jan; Meurs, Herman; Kerstjens, Huib A. M.; Gosens, Reinoud (2015):

Anti-inflammatory effects of targeted lung denervation in patients with COPD.

In: *Eur Respir J* 46 (5), S. 1489–1492. DOI: 10.1183/13993003.00413-2015.

Dateiname auf der DVD:

Kistemaker, Slebos et al 2015 - Anti-inflammatory effects of targeted lung.pdf

Koegelenberg, Coenraad Frederik N; Theron, Johan; Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Mayse, Martin; Gosens, Reinoud (2016):

Antimuscarinic Bronchodilator Response Retained after Bronchoscopic Vagal Denervation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients.

In: *Respiration; international review of thoracic diseases* 92 (1), S. 58–60. DOI: 10.1159/000447641.

Dateiname auf der DVD:

Koegelenberg_Resp_TLD.pdf

Onkologie, Leitlinienprogramm:

S3-Leitlinie Nierenzellkarzinom

2015.

Dateiname auf der DVD:

Leitlinien RFA-I_S3_Nierenzellkarzinom_2015-09.pdf

Slebos, Dirk-Jan; Klooster, Karin; Koegelenberg, Coenraad F N; Theron, Johan; Styen, Dorothy; Valipour, Arschang et al. (2015):

Targeted lung denervation for moderate to severe COPD: a pilot study.

In: *Thorax* 70 (5), S. 411–419. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206146.

Dateiname auf der DVD:

Slebos, Klooster et al 2015 - Targeted lung denervation for moderate.pdf

Vogelmeier, C.; Buhl, R.; Criée, C. P.; Gillissen, A.; Kardos, P.; Köhler, D. et al. (2007):

Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD).

In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 61 (5), S. e1-40. DOI: 10.1055/s-2007-959200.

Dateiname auf der DVD

COPD-Leitlinie.pdf

Abschnitt VII Unterschrift

Hiermit erklärt das Krankenhaus,

- dass die Inhalte des Formulars vollständig und richtig sind,
- dass die Hinweise zu Beginn des Formulars zur Kenntnis genommen wurden,
- dass das Formular keine Betriebs- oder Geschäftsgeheimnisse enthält und dass etwaige Anlagen, die Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse beinhalten, entsprechend der Allgemeinen Hinweise gekennzeichnet und auf der DVD abgespeichert wurden und
- dass es der Veröffentlichung der Einträge im Formular anlässlich des Verfahrens zur Ergänzung von Informationen gemäß 2. Kapitel § 35 VerFO zustimmt und dass der Veröffentlichung keine Rechte Dritter (insbesondere Urheberrechte und Datenschutzrechte) entgegenstehen. Ausgenommen von der Veröffentlichung sind die Angaben zum anfragenden Krankenhaus in Abschnitt I Nummer 1 und 2, sofern das Krankenhaus der Veröffentlichung dieser Angaben nicht zugestimmt hat, sowie die eingereichten Anlagen.

Datum	Name des Unterzeichners	Unterschrift*
31. Oktober 2016	Dr. Michael Wilke, Geschäftsführer inspiring- health, Dr. Wilke GmbH	

* *Eine für das Krankenhaus im Umfang der vorstehenden Informationsübermittlung nach § 137h Absatz 1 SGB V vertretungsberechtigte Person oder eine von ihr bevollmächtigte Person muss die Unterschrift leisten. Fehlt es an einer solchen Unterschrift, gilt die Information als nicht eingegangen.*