



IQWiG-Berichte – Nr. 1113

Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis

Addendum zum Auftrag H20-03

Addendum

Auftrag: H21-02
Version: 1.0
Stand: 12.05.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis – Addendum zum Auftrag H20-03

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

19.03.2021

Interne Auftragsnummer

H21-02

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Yvonne Zens
- Sebastian Grümer
- Marco Knelangen
- Stefan Sauerland

Schlagwörter: Bronchiale Rheoplastie, Bronchitis – Chronische, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords: Bronchial Rheoplasty, Bronchitis – Chronic, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Kurzfassung	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	3
3.2 Informationsbeschaffung	4
3.2.1 Bibliografische Datenbanken	4
3.2.2 Studienregister	4
3.2.3 Systematische Übersichten.....	4
3.2.4 Selektion relevanter Studien.....	4
3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse	4
4 Ergebnisse	5
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	5
4.1.1 Bibliografische Datenbanken	5
4.1.2 Studienregister.....	5
4.1.3 Systematische Übersichten.....	6
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	6
4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	6
4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien	6
4.4 Zusammenfassung	6
5 Fazit	7
6 Literatur	8
Anhang A – Suchstrategien	9
A.1 – Bibliografische Datenbanken	9
A.2 – Studienregister	12

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	3

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	5

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRE	irreversible Elektroporation
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 19.03.2021 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags H20-03 beauftragt, die Aussagen der Bewertung gemäß § 137h SGB V zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der Methode irreversible Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die IRE bei chronischer Bronchitis festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-03 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Methoden

Es sollten randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen werden, die die Methode der IRE bei chronischer Bronchitis im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. Die Suche fand am 25.03.2021 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die vorliegende Fragestellung bezogen. Darüber hinaus wurde der schon in der §-137h-Bewertung H20-03 bekannte Studienregistereintrag zur RheSolve-Studie (NCT04677465) aktualisiert: Der Status wurde von „geplant“ in „rekrutierend“ geändert.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für die IRE bei chronischer Bronchitis weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für die irreversible Elektroporation (IRE) bei chronischer Bronchitis weder der Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (Beschluss vom 18.03.2021 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 19.03.2021 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag H20-03 (Bewertung gemäß § 137h der irreversiblen Elektroporation bei chronischer Bronchitis) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der gemäß § 137h SGB V bewerteten Methode

- IRE bei chronischer Bronchitis

zu überprüfen.

Im Rahmen der §-137h-Bewertung konnten zur Bewertung des Nutzens keine Studien herangezogen werden. Die vorgelegten Fallserien (1 Analyse gepoolter Daten aus den 2 Fallserien CS001 und CS002 [2-4] sowie Zwischenergebnisse aus den 2 noch nicht abgeschlossenen Fallserien CS003 [5] und CS004 [6]) wurden aufgrund ihrer Evidenzstufe für die Bewertung gemäß § 137h zur ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit herangezogen.

Im Übermittlungsformular wurde auf 2 Studien verwiesen, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen, darunter 1 randomisierte kontrollierte Studie (RCT), The RheSolve-Study [7], (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitt 2.3 in der §-137h-Bewertung H20-03).

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für die IRE bei chronischer Bronchitis festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-03 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit erkennbar sind, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen, ihre Schädlichkeit oder ihre Unwirksamkeit bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob RCTs identifiziert werden, die die in der §-137h-Bewertung H20-03 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Personen mit moderater bis schwerer chronischer Bronchitis mit oder ohne COPD-Schweregrad GOLD 1 bis 3, die trotz leitliniengerechter Therapie symptomatisch bleiben
E2	Prüfintervention: IRE als zusätzliche Behandlung zur bisherigen leitliniengerechten Therapie
E3	Vergleichsintervention: Beibehaltung der bisherigen leitliniengerechten Therapie
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▪ Morbidität (zum Beispiel respiratorische Symptome, Exazerbationen) ▪ Krankenhausaufenthalte ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ unerwünschte Ereignisse
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung herangezogen
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation verfügbar ^a oder laufende Studie
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [8] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [9] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; COPD: Chronic obstructive Pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung); GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; IRE: irreversible Elektroporation</p>	

3.2 Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanten Studien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

3.2.3 Systematische Übersichten

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [10] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.1. Die Suche fand am 25.03.2021 statt.

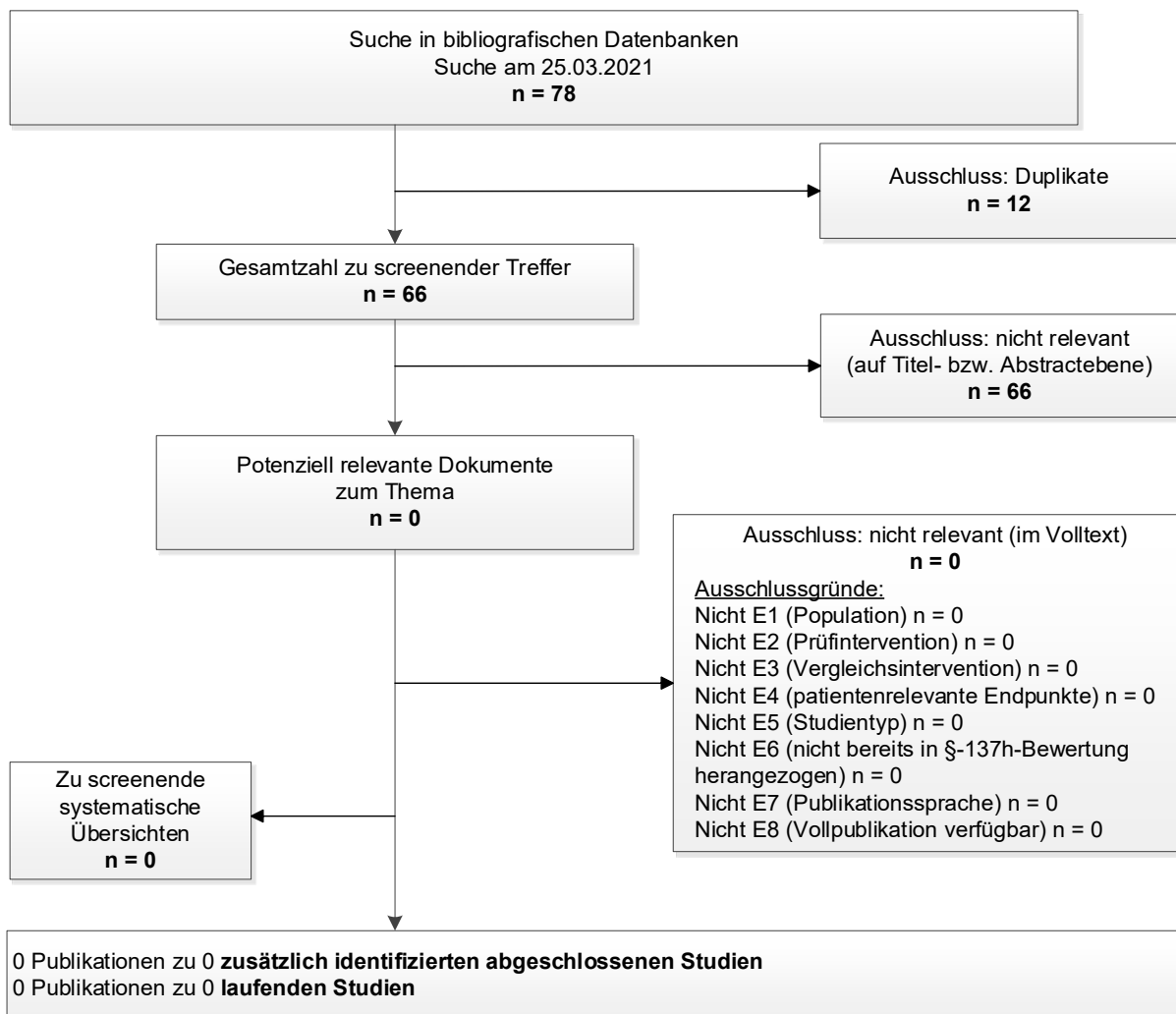


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienelektion

4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang A.2. Die Suche in Studienregistern fand am 25.03.2021 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert (siehe Abbildung 1).

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des vorliegenden Addendums wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert. Zusätzliche laufende Studien wurden ebenfalls nicht identifiziert.

4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

4.4 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die vorliegende Fragestellung bezogen. Darüber hinaus wurde der schon in der §-137h-Bewertung H20-03 bekannte Studienregistereintrag zur RheSolve-Studie (NCT04677465) aktualisiert: Der Status wurde von „geplant“ in „rekrutierend“ geändert.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für die IRE bei chronischer Bronchitis weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: Irreversible Elektroporation bei chronischer Bronchitis [online]. 2021 [Zugriff: 29.03.2021]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4751/2021-03-18_137h-BVh-20-003_IRE.pdf.
2. Valipour A, Fernandez-Bussy S, Ing AJ et al. Bronchial Rheoplasty for Treatment of Chronic Bronchitis. Twelve-Month Results from a Multicenter Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202(5): 681-689. <https://dx.doi.org/10.1164/rccm.201908-1546OC>.
3. Gala Therapeutics. A Feasibility Study: A Safety Evaluation of the Gala Airway Treatment System on Patients with Chronic Bronchitis in Australia [online]. 2018 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=372426>.
4. Gala Therapeutics. Gala FIH Feasibility Study for the Treatment of Chronic Bronchitis [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03107494>.
5. Gala Therapeutics. Gala Early Feasibility Study of RheOx (Gala_EFS) [online]. 2019 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03631472>.
6. Gala Therapeutics. Gala Treatment for Chronic Bronchitis in Canada [online]. 2020 [Zugriff: 15.12.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03385616>.
7. Gala Therapeutics. Clinical Study of the RheOx Bronchial Rheoplasty System in Treating the Symptoms of Chronic Bronchitis (RheSolve) [online]. 2021 [Zugriff: 15.04.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04677465>.
8. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 18.11.2020]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
9. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.
11. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.
12. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Anhang A – Suchstrategien

A.1 – Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March 24, 2021

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [11] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)
- Systematische Übersicht: Wong [12] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp Bronchitis/
2	exp Pulmonary Disease Chronic Obstructive/
3	(chronic* adj2 bronchiti*).ti,ab.
4	((chronic adj1 obstructive adj1 (lung or pulmonary) adj1 disease) or COPD).ti,ab.
5	or/1-4
6	Ablation Techniques/
7	(rheoplasty or RheOx or gala or ablation*).ti,ab.
8	((nonthermal* or non-thermal* or pulsed*) and electric* and field*).ti,ab.
9	or/6-8
10	randomized controlled trial.pt.
11	controlled clinical trial.pt.
12	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
13	drug therapy.fs.
14	or/10-13
15	Cochrane database of systematic reviews.jn.
16	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
17	meta analysis.pt.
18	or/15-17
19	or/14,18
20	19 not (exp animals/ not humans.sh.)
21	and/5,9,20
22	21 not (comment or editorial).pt.
23	22 and (english or german).lg.

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations March 24, 2021

#	Searches
1	(chronic* and bronchiti*).ti,ab.
2	((chronic and obstructive and (lung or pulmonary) and disease) or COPD).ti,ab.
3	or/1-2
4	(rheoplasty or RheOx or gala or ablation*).ti,ab.
5	((nonthermal* or non-thermal* or pulsed*) and electric* and field*).ti,ab.
6	or/4-5
7	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
8	trial.ti.
9	or/7-8
10	(search or meta analysis or MEDLINE or systematic review).ti,ab.
11	or/9-10
12	and/3,6,11
13	12 not (comment or editorial).pt.
14	13 and (english or german).lg.

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2021 March 24

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [12] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp bronchitis/
2	chronic obstructive lung disease/
3	(chronic* adj2 bronchiti*).ti,ab.
4	((chronic adj1 obstructive adj1 (lung or pulmonary) adj1 disease) or COPD).ti,ab.
5	or/1-4
6	bronchial rheoplasty/ or endobronchial catheter/
7	(rheoplasty or RheOx or gala or ablation*).ti,ab.
8	((nonthermal* or non-thermal* or pulsed*) and electric* and field*).ti,ab.
9	or/6-8
10	(random* or double-blind*).tw.
11	placebo*.mp.
12	or/10-11
13	and/5,9,12
14	13 not medline.cr.
15	14 not (exp animal/ not exp human/)
16	15 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
17	16 and (english or german).lg.

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 3 of 12, March 2021
- Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3 of 12, March 2021

#	Searches
#1	[mh "Bronchitis"]
#2	[mh "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"]
#3	(chronic* NEAR/2 bronchiti*):ti,ab
#4	((chronic NEAR/1 obstructive NEAR/1 (lung or pulmonary) NEAR/1 disease) or COPD):ti,ab
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	[mh ^"Ablation Techniques"]
#7	(rheoplasty or RheOx or gala or ablation*):ti,ab
#8	((nonthermal* or non-thermal* or pulsed*) and electric* and field*):ti,ab
#9	#6 or #7 or #8
#10	#5 and #9 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
#11	#5 and #9 in Trials
#12	#11 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialssearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#13	#12 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))

4. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Bronchitis"[mhe]
2	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[mhe]
3	(chronic* AND bronchiti*)[Title] OR (chronic* AND bronchiti*)[abs]
4	((chronic AND obstructive AND (lung OR pulmonary) AND disease) OR COPD)[Title] OR ((chronic AND obstructive AND (lung OR pulmonary) AND disease) OR COPD)[abs]
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	"Ablation Techniques"[mh]
7	(rheoplasty OR RheOx OR gala OR ablation*)[Title] OR (rheoplasty OR RheOx OR gala OR ablation*)[abs]
8	((nonthermal* OR non-thermal* OR pulsed*) AND electric* AND field*)[Title] OR ((nonthermal* OR non-thermal* OR pulsed*) AND electric* AND field*)[abs]
9	#8 OR #7 OR #6
10	#9 AND #5

A.2 – Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
(rheoplasty OR RheOx OR gala OR ablation OR electric field OR electric fields) AND (chronic bronchitis OR chronic obstructive pulmonary disease OR chronic obstructive lung disease OR COPD)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: *World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
rheoplasty OR RheOx OR Gala AND chronic bronchitis OR Gala AND chronic obstructive lung disease OR Gala AND chronic obstructive pulmonary disease OR Gala AND COPD OR ablation AND chronic bronchitis OR ablation AND chronic obstructive lung disease OR ablation AND chronic obstructive pulmonary disease OR ablation AND COPD OR electric field* AND chronic bronchitis OR electric field* AND chronic obstructive lung disease OR electric field* AND chronic obstructive pulmonary disease OR electric field* AND COPD