

Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation (Kapitel C)

Beratungsverfahren nach § 137e SGB V über die
Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine
Richtlinie zur Erprobung

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei
therapierefraktärer Angina pectoris

Stand: 9. Januar 2024

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis zu Kapitel C

- 1. Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen**
- 2. Eingegangene Einschätzungen**
- 3. Bekanntmachung im Bundesanzeiger (BAnz AT 04.05.2023 B3)**
- 4. Beschlussentwurf, der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde**
- 5. Tragende Gründe, die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden**
- 6. Schriftliche Stellungnahmen**
- 7. Wortprotokoll der Anhörung**
- 8. Beschluss (wird nach BAnz VÖ eingefügt)**
- 9. Tragende Gründe (wird nach BAnz VÖ eingefügt)**
- 10. BMG-Prüfung (wird nach BMG-Prüfung eingefügt)**

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefrak- tärer Angina pectoris

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist im Rahmen eines Antrags auf Erprobung gemäß §137 e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuches (SGB V) zur Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (Koronarsinus-Verengung)

zwar noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Am 6. Oktober 2022 hat der G-BA beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung dieser Methode aufzunehmen. Umfasst von diesem Beschluss sind Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris und bestätigter reversibler Myokardischämie, bei denen die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten (ggf. auch nach Anwendung revaskularisierender Interventionen) erschöpft sind. Diese Patientinnen und Patienten sind einer (ggf. erneuten) Revaskularisierung durch aortokoronare Bypass-Operation (CABG) oder perkutane Koronarintervention (PCI) entweder nicht zugänglich oder unterliegen einem zu hohen Risiko für ein schweres unerwünschtes Ereignis während der CABG oder PCI.

Gemäß der aktuellen europäischen Leitlinie¹ wird eine therapierefraktäre Angina pectoris verstanden als das Vorliegen von Symptomen über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten aufgrund einer reversiblen Ischämie bei koronarer Herzkrankheit (KHK), die trotz eskalierender medikamentöser Therapie mit Arzneimitteln der zweiten und dritten Linie bzw. Revaskularisierung mittels CABG oder PCI nicht kontrollierbar sind.

Im Rahmen seiner Beratungen hat der G-BA die nachfolgend aufgeführten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur beratungsgegenständlichen Methode identifiziert:

- COSIRA (NCT01205893, abgeschlossen),
- ORBITA-COSMIC (NCT04892537, laufend),
- COSIMA (NCT04606459, laufend),
- COSIRA-II (NCT05102019, laufend).

Auf Grundlage des Studienprotokolls und Registereintrages zur laufenden COSIRA-II-Studie erscheint dem G-BA mit Blick auf die Angaben zu Studienpopulation, Prüflintervention, Vergleichsintervention und Endpunkten die Studie grundsätzlich geeignet zu sein, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

¹ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.

Fragebogen



Es ist erwartbar, dass die COSIRA-II-Studie die noch vorhandene Wissenslücke zum Nutzen der Methode schließen kann und eine Bewertung des Nutzens der beratungsgegenständlichen Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Sofern dies bejaht werden kann, würde eine durch den G-BA initiierte Erprobungsstudie nicht mehr erforderlich sein.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **4. Juni 2023**.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Fragebogen

Studienlage	Einschätzung
<p>1. Sind Ihnen über die oben genannten Studien hinaus weitere abgeschlossene oder laufende Studien zum Einsatz der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris bekannt, die Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern können?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>2. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum die COSIRA-II-Studie entgegen der Einschätzung des G-BA mit Blick auf die Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und den Endpunkten nicht geeignet ist, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
Voraussetzung und Anwendung	Einschätzung
<p>3. Welche Voraussetzungen wie z.B. Qualitätsanforderungen (Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität) und Qualifikationen müssen aus Ihrer Sicht für die Anwendung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris erfüllt sein?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
Sonstige Aspekte	Einschätzung
<p>4. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht adressiert werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefrak- tärer Angina pectoris

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist im Rahmen eines Antrags auf Erprobung gemäß §137 e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuches (SGB V) zur Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (Koronarsinus-Verengung)

zwar noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Am 6. Oktober 2022 hat der G-BA beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung dieser Methode aufzunehmen. Umfasst von diesem Beschluss sind Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris und bestätigter reversibler Myokardischämie, bei denen die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten (ggf. auch nach Anwendung revaskularisierender Interventionen) erschöpft sind. Diese Patientinnen und Patienten sind einer (ggf. erneuten) Revaskularisierung durch aortokoronare Bypass-Operation (CABG) oder perkutane Koronarintervention (PCI) entweder nicht zugänglich oder unterliegen einem zu hohen Risiko für ein schweres unerwünschtes Ereignis während der CABG oder PCI.

Gemäß der aktuellen europäischen Leitlinie¹ wird eine therapierefraktäre Angina pectoris verstanden als das Vorliegen von Symptomen über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten aufgrund einer reversiblen Ischämie bei koronarer Herzkrankheit (KHK), die trotz eskalierender medikamentöser Therapie mit Arzneimitteln der zweiten und dritten Linie bzw. Revaskularisierung mittels CABG oder PCI nicht kontrollierbar sind.

Im Rahmen seiner Beratungen hat der G-BA die nachfolgend aufgeführten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur beratungsgegenständlichen Methode identifiziert:

- COSIRA (NCT01205893, abgeschlossen),
- ORBITA-COSMIC (NCT04892537, laufend),
- COSIMA (NCT04606459, laufend),
- COSIRA-II (NCT05102019, laufend).

Auf Grundlage des Studienprotokolls und Registereintrages zur laufenden COSIRA-II-Studie erscheint dem G-BA mit Blick auf die Angaben zu Studienpopulation, Prüflintervention, Vergleichsintervention und Endpunkten die Studie grundsätzlich geeignet zu sein, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

¹ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.

Fragebogen



Es ist erwartbar, dass die COSIRA-II-Studie die noch vorhandene Wissenslücke zum Nutzen der Methode schließen kann und eine Bewertung des Nutzens der beratungsgegenständlichen Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Sofern dies bejaht werden kann, würde eine durch den G-BA initiierte Erprobungsstudie nicht mehr erforderlich sein.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **4. Juni 2023**.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. : Prof. Dr. Tommaso Gori – AG Interventionelle Kardiologie Prof. Dr. Lutz Frankenstein – Ausschuss DRG
--

Fragebogen

Studienlage	Einschätzung
<p>1. Sind Ihnen über die oben genannten Studien hinaus weitere abgeschlossene oder laufende Studien zum Einsatz der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris bekannt, die Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern können?</p>	<p>Über die genannten Studien [COSIRA (NCT01205893, abgeschlossen), ORBITA-COSMIC (NCT04892537, laufend), COSIMA (NCT04606459, laufend), COSIRA-II (NCT05102019, laufend)] hinaus sind uns keine Studien bekannt, welche unter Einhaltung der wissenschaftlichen Mindeststandards an Datenqualität und Methodik Erkenntnisse liefern könnten, welche den Nutzen der angefragten Methode weiter beleuchten.</p> <p>Ansonsten wären für die Anwendung des Reducers an Registerstudien bzw. Metaanalyse zu benennen:</p> <p>1: Hochstadt A, Itach T, Merdler I, Ghantous E, Ziv-Baran T, Leshno M, Banai S, Königstein M. Effectiveness of Coronary Sinus Reducer for Treatment of Refractory Angina: A Meta-analysis. <i>Can J Cardiol.</i> 2022 Mar;38(3):376-383. doi: 10.1016/j.cjca.2021.12.009. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34968714.</p> <p>2: Verheye S, Agostoni P, Giannini F, Hill JM, Jensen C, Lindsay S, Stella PR, Redwood S, Banai S, Königstein M. Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study). <i>EuroIntervention.</i> 2021 Sep 20;17(7):561-568. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00873. PMID: 33319762; PMCID: PMC9724967.</p> <p>3: Silvis MJM, Dekker M, Zivelonghi C, Agostoni P, Stella PR, Doevendans PA, de Kleijn DPV, van Kuijk JP, Leenders GE, Timmers L. The Coronary Sinus Reducer; 5-year Dutch experience. <i>Neth Heart J.</i> 2021 Apr;29(4):215-223. doi: 10.1007/s12471-020-01525-8. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284421; PMCID: PMC7991026.</p> <p>4: Giannini F, Baldetti L, Königstein M, Rosseel L, Ruparelia N, Gallone G, Colombo A, Banai S, Verheye S. Safety and efficacy of the reducer: A multi-center clinical registry - REDUCE study. <i>Int J Cardiol.</i> 2018 Oct 15;269:40-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.116. Epub 2018 Jun 30. PMID: 29983248.</p> <p>In der Literatur gibt es darüber hinaus noch eine Reihe zusätzlicher Veröffentlichungen aus nationalen Regis-</p>

Fragebogen

	<p>terstudien, die alle über Ergebnisse in Bezug auf Verbesserungen bei Angina pectoris berichten sowie einzelne Case-Reports.</p>
<p>2. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum die COSIRA-II-Studie entgegen der Einschätzung des G-BA mit Blick auf die Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und den Endpunkten nicht geeignet ist, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern?</p>	<p>Die COSIRA-II-Studie ist lediglich mit Einschränkungen geeignet, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern. Folgendes geben wir diesbezüglich zu bedenken:</p> <p>a) Studienpopulation: Das theoretisch-wissenschaftliche Konstrukt, welches der Anwendung des Reducers bei Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris zugrunde liegt, ist aufgrund der anatomischen Gegebenheiten des venösen Abstroms des Herzens nur für Ischämie in Projektion auf das Verteilungsgebiet des Ramus interventricularis anterior (RIVA) vollständig erfüllt – für Ischämie in Projektion auf die Circumflexarterie (LCX) ist das zwar grundsätzlich möglich, aber nicht zwingend in jedem Fall gegeben und eine Übertragung der Annahmen bzw. Ergebnisse des RIVA-Stromgebietes für Ischämie in Projektion auf das Verteilungsgebiet der Arteria coronaria dextra (RCA) ist nicht unmittelbar gegeben. Daher ist das Einschlusskriterium „evidence of reversible myocardial ischemia in the distribution of the left coronary artery“ (LCA – damit RIVA + LCX gemeinsam) potenziell missverständlich gefasst. Aus Perspektive der DGK wäre es wünschenswert, der Studienhypothese unter Wahrung der Qualitätsstandards wissenschaftlicher Evidenz dahingehend nachzugehen, dass für den sham-kontrollierten Arm der LCA-Ischämie eine Subgruppen-Analyse getrennt für RIVA und LCX erfolgt. Dies könnte z.B. durch eine Modifikation des Studienprotokolls (Amendment der COSIRA-II-Studie) erfolgen. Sollte dazu post-hoc die Fallzahl nicht ausreichen, so wäre eine Aggregation der Daten aller bisheriger Studien (z.B. COSIRA-I) anzustreben. So wäre sichergestellt, dass die Anwendung des neuen theoretisch-wissenschaftlichen Konstrukts vollumfänglich und in allen Aspekten im Analyseplan zur Methodenbewertung Berücksichtigung findet.</p> <p>b) Vergleichsintervention</p>

Fragebogen

	<p>Die zuvor geäußerten Bedenken werden dadurch verstärkt, dass der Arm 3 (Patienten mit Ischämie im Bereich der RCA) lediglich den Charakter eines Registers hat. Während die DGK sich der Wichtigkeit und Wertigkeit von registerbasierten Forschungsansätzen bezüglich der Generierung von Hypothesen bewusst ist und diese hoch einschätzt, muss dennoch festgehalten werden, dass die Ergebnisse dieses Arms nicht den methodischen Standards entsprechen, um eine wissenschaftlich eindeutige und auf qualitativ hochwertigen Daten basierende Aussage zu der dort aufgeführten Population abzugeben.</p> <p>Explizit begrüßen wir selbstverständlich die Existenz dieses Studienarms und finden seinen Verbleib im Protokoll für die Generierung neuer Hypothesen relevant und wichtig.</p> <p>c) Endpunkte</p> <p>Die gewählten Endpunkte (primär wie sekundär) sind geeignet, den subjektiven Leidensdruck der Patienten abzubilden und in gewissem Umfang zu parametrisieren und objektivieren. Sie stellen aber in jedem Fall sogenannte „weiche“ Endpunkte bzw. Surrogatendpunkte dar.</p> <p>Ob und in welchem Umfang die Verwendung höherwertiger Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierung, Morbidität) die Fallzahlplanung signifikant verändert, ist durch uns nicht geprüft worden.</p> <p>Wir erkennen explizit an, dass die gewählten „weichen“ Endpunkte patientenorientiert sind und im Sinne der Lebensqualität der Patienten geeignet, den subjektiven Leidensdruck adäquat abzubilden. Ob und in welchem Umfang sie damit den Anforderungen an Evidenzstandards des IQWiG bzw. G-BA entsprechen, vermögen wir nicht zu entscheiden.</p>
Voraussetzung und Anwendung	Einschätzung
<p>d) Welche Voraussetzungen wie z.B. Qualitätsanforderungen (Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität) und Qualifikationen müssen aus Ihrer Sicht für die Anwendung der Koro-</p>	<p>Für die Implantation eines Sinus Reducers wird grundsätzlich die Basisausstattung eines Herzkatheterlabors gefordert (wie in der „Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperativonssälen/Hybridlaboren“ Kardiologie 2015;9:89–123</p>

Fragebogen

<p>narsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris erfüllt sein?</p>	<p>aufgeführt), die in der Regel ausreichend ist. Ein Ultraschallgerät ist in der Regel für die Punktion der Vena Jugularis gefordert. Die Implantation soll von einem Kardiologen mit dokumentierter Erfahrung in dieser spezifischen Indikation (oder unter Proctoring) durchgeführt werden.</p>
<p>Sonstige Aspekte</p>	<p>Einschätzung</p>
<p>4. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht adressiert werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p>	<p>Es gibt definitiv Bedarf an Studien, die das Nutzen eines Sinus Reducer mit dem einer Rekanalisation einer chronic total occlusion (CTO) vergleichen. Dies wird nicht spezifisch in Rahmen der COSIRA-II getestet. Patienten mit CTO sind definitiv häufiger als die mit refraktärer Angina ohne CTO. Eine Anzahl an Studien zeigt, dass die Rekanalisation per CTO mit intraprozeduralen Risiken verbunden ist, mit einer Besserung der Angina, aber keine Besserung der Mortalität. Wenn das gleiche Ergebnis mit einem Reducer erreichen werden könnte, wäre diese Prozedur sicherer für die Patienten.</p> <p>Darüber hinaus gibt es grundsätzlich Bedarf an Studien, die das Nutzen eines Sinus Reducer bei Patienten mit Ischämie in Projektion auf das Versorgungsgebiet der RCA testen – dies umso mehr, als das möglicherweise das theoretisch-wissenschaftliche Konstrukt der Anwendung hier nur eingeschränkt greift. Diesbezüglich wird möglicherweise der Registerarm der COSIRA-II Studie erste, hypothesengenerierende Ergebnisse aufzeigen.</p>

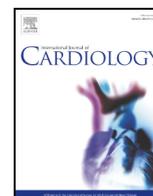
Literaturliste

Einschätzung zum Thema „ Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris“

Literaturliste: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Hochstadt A, Itach T, Merdler I, Ghantous E, Ziv-Baran T, Leshno M, Banai S, Königstein M.
	TI:	Effectiveness of Coronary Sinus Reducer for Treatment of Refractory Angina: A Meta-analysis.
	SO:	Can J Cardiol. 2022 Mar;38(3):376-383. doi: 10.1016/j.cjca.2021.12.009. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34968714
2	AU:	Verheye S, Agostoni P, Giannini F, Hill JM, Jensen C, Lindsay S, Stella PR, Redwood S, Banai S, Königstein M.
	TI:	Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study).
	SO:	EuroIntervention. 2021 Sep 20;17(7):561-568. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00873. PMID: 33319762; PMCID: PMC9724967
3	AU:	Silvis MJM, Dekker M, Zivelonghi C, Agostoni P, Stella PR, Doevendans PA, de Kleijn DPV, van Kuijk JP, Leenders GE, Timmers L.
	TI:	The Coronary Sinus Reducer; 5-year Dutch experience
	SO:	Neth Heart J. 2021 Apr;29(4):215-223. doi: 10.1007/s12471-020-01525-8. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33284421; PMCID: PMC7991026
4	AU:	Giannini F, Baldetti L, Königstein M, Rosseel L, Ruparelia N, Gallone G, Colombo A, Banai S, Verheye S.
	TI:	Safety and efficacy of the reducer: A multi-center clinical registry - REDUCE study.
	SO:	Int J Cardiol. 2018 Oct 15;269:40-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.116. Epub 2018 Jun 30. PMID: 29983248
5	AU:	Schächinger V, Nef H, Achenbach S, Butter C, Deisenhofer I, Eckardt L, Eggebrecht H, Kuon E, Levenson B, Linke A, Madlener K, Mudra H, Naber CK, Rieber J, Rittger H, Walther T, Zeus T, Kelm M.
	TI:	Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren
	SO:	Kardiologe 2015 · 9:89–123. doi: 10.1007/s12181-014-0631-7. Epub 2015 Feb 23.
6	AU:	
	TI:	
	SO:	
7	AU:	
	TI:	
	SO:	
8	AU:	
	TI:	

	SO:	
9	AU:	
	TI:	
	SO:	
10	AU:	
	TI:	
	SO:	
11	AU:	
	TI:	
	SO:	
12	AU:	
	TI:	
	SO:	



Safety and efficacy of the reducer: A multi-center clinical registry - REDUCE study



Francesco Giannini^{a,*}, Luca Baldetti^{a,1,2}, Maayan Konigstein^{b,1}, Liesbeth Rosseel^{c,1}, Neil Ruparelia^{a,1}, Guglielmo Gallone^{a,1}, Antonio Colombo^{a,1}, Shmuel Banai^{b,1}, Stefan Verheye^{c,1}

^a Unit of Cardiovascular Interventions, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

^b Department of Cardiology, Tel-Aviv Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

^c Cardiovascular Center, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen Middelheim, Antwerp, Belgium

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 April 2018

Received in revised form 24 June 2018

Accepted 29 June 2018

Available online 30 June 2018

Keywords:

Angina pectoris

Coronary artery disease

Coronary sinus Reducer device

Refractory angina

Quality-of-life

Residual angina

ABSTRACT

Background: The coronary sinus (CS) Reducer is a novel device designed to aid in the management and to improve quality of life of patients with severe angina symptoms refractory to optimal medical and interventional therapies. This study aims to assess the safety and efficacy of the Reducer in a real-world cohort of patients presenting with refractory angina.

Methods: One hundred forty-one consecutive patients were treated with CS Reducer implantation. The primary efficacy endpoint was reduction in angina symptoms from baseline as assessed by Canadian Cardiovascular Society (CCS) class status and Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores. The primary safety endpoint was successful Reducer device delivery and deployment in the absence of any device-related events.

Results: Procedural success was achieved in 139 (98.6%) patients. Reducer implantation was not obtained in 2 (1.4%) patients because of unfavorable anatomy of the CS. There were no CS perforations, cardiac tamponade, peri-procedural death or myocardial infarction during a median follow-up of 14 months (range from 6- to 70-month). In patients undergoing Reducer implantation, mean CCS class improved from 3.05 ± 0.53 at baseline to 1.63 ± 0.98 at follow-up ($p < 0.001$). Overall, 113 (81%) patients experienced at least 1 CCS improvement, and 63 (45%) patients at least 2 CCS-class improvement. All SAQ items improved significantly ($p < 0.001$ for all) and translated into a significant reduction in the mean number of anti-ischemic drugs prescribed (2.37 ± 0.97 vs 2.17 ± 0.95 ; $p = 0.003$).

Conclusions: In a real-world multi-center experience, implantation of the CS Reducer appears safe, and efficacious in reducing symptoms of angina and improving quality of life.

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

The coronary sinus (CS) Reducer (Neovasc Inc., Richmond B.C., Canada) is a novel technology and a therapeutic option for patients suffering from chronic angina refractory to optimal medical and interventional therapies. [1].

While refractory angina has limited impact on mortality when compared with stable/chronic coronary artery disease (CAD), it is associated with a significant reduction in quality of life and higher frequency of

cardiovascular hospitalization leading to increased healthcare-associated costs [2–4]. Treatment of this population is thus directed primarily at symptoms relief and improving quality of life [5].

The Reducer is a stainless steel, balloon-expandable, hourglass-shaped device, implanted percutaneously via the jugular vein and designed to create a focal narrowing in the lumen of the CS and generate a pressure gradient [1, 3]. This pressure gradient is established four to six weeks after implantation, when the metal mesh is covered with tissue ingrowth. In the presence of myocardial ischemia, the device is intended to improve perfusion to ischemic territories of the myocardium by forcing redistribution of blood from the less ischemic sub-epicardium to the more ischemic sub-endocardium, thus alleviating the symptoms of angina [1].

A single randomized sham-controlled clinical trial [4] and a few small-size real-world case series and registries [5–7] have demonstrated encouraging results with regards to the Reducer's efficacy and safety.

* Corresponding author at: Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Scientific Institute, Via Olgettina, 6020132 Milan, Italy.

E-mail address: giannini_fra@yahoo.it (F. Giannini).

¹ Each author takes responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and their discussed interpretation.

² Drs. F. Giannini and L. Baldetti are joint first authors.

We present here the safety and efficacy data of the REDUCE study, a “real-world” utilization of the Reducer in 3 high-volume medical centers in Milan, Tel Aviv and Antwerp.

2. Methods

2.1. Study design

This prospective, single arm, non-blinded registry included 141 consecutive patients who underwent Reducer implantation at 3 high-volume medical centers (San Raffaele Hospital, Milan, Italy; Tel-Aviv Medical Center, Tel-Aviv, Israel; Cardiovascular Center, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen Middelheim, Antwerp, Belgium) with consolidated experience in CS Reducer implant procedure. Devices were implanted between September 2010 and April 2017.

Patients with obstructive CAD suffering from chronic disabling angina pectoris (Canadian Cardiovascular Society (CCS) classes 2–4) despite maximally tolerated medical therapy, who were considered not amenable for further percutaneous or surgical revascularization procedures by the local Heart Team were considered for Reducer implantation. Pre-implant objective demonstration of ischemia with either treadmill/pharmacologic stress test, myocardial stress scintigraphy, stress echocardiography or myocardial magnetic resonance was mandatory.

Specific contraindications to implantation were: ischemia related exclusively to the right coronary artery, the presence of a pacemaker lead in the CS, recent acute coronary syndrome (<3 months), recent coronary revascularization (<6 months) or a mean right atrial pressure higher than 15 mm Hg.

All patients provided written informed consent to Reducer implantation and to participate in this study. The Reducer implantation procedure has been previously described [1, 3].

2.2. Follow-up and endpoints

Procedural data, in-hospital outcomes and follow-up data were recorded in a dedicated database. A minimum of 6-month follow-up was available for all patients. Follow-up was performed either by telephone or a face-to-face clinic visit and was conducted at variable times depending on each of the centers' practice, and patients' clinical status.

The primary safety endpoint was successful Reducer device delivery and deployment in the intended site and the absence of any adverse or serious adverse device-related events prior to hospital discharge and during the follow-up period. Serious adverse events included: death, myocardial infarction, cardiac tamponade, clinically driven revision of an implanted device (e.g. due to embolization or sub-optimal implantation position), life-threatening arrhythmias, respiratory failure needing invasive ventilation, access site complications, CS dissection.

The primary efficacy endpoint was the change in angina severity at follow-up, compared with baseline as assessed by CCS class status and Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores [8]. When possible, a six-minute walk test (6-MWT) was performed to assess exercise tolerance and exertional dyspnea according to Borg scale.

The choice to perform a further follow-up ischemia testing following Reducer implantation was left to the treating physician. All available data were recorded, and are presented. For exercise stress test, total exercise time and presence of limiting angina at peak stress were recorded; for myocardial scintigraphy with Technetium-99, the presence of inducible ischemia was assessed, and when present, the extent was classified on a semi-quantitative scale; for dobutamine stress test, the presence of inducible ischemia was recorded, along with wall motion score index (WMSI). When available, follow-up ischemia tests were compared to those performed at baseline, prior to Reducer implantation.

2.3. Statistical analyses

Continuous variables are described as mean and standard deviations or as median and interquartile ranges, as appropriate. Normality was checked by the Kolmogorov-Smirnov test. Categorical variables are expressed as proportions. The baseline and follow-up measurements were compared using a paired *t*-test or the one-sided Wilcoxon signed rank test, as appropriate. For comparisons between means of independent samples a Student *t*-test was employed. A *p* < 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

3.1. Baseline characteristics

A total of 141 patients underwent Reducer implantation. Baseline clinical characteristics are summarized in Table 1. Mean age was 69.4 ± 10.7 years with 74 (52%) males. CAD risk factors were highly prevalent. The majority of patients had previous coronary interventions: 107 (76%) patients had coronary artery by-pass grafting (CABG) surgery, 116 (82%) had previous percutaneous coronary intervention (PCI) and 88 (63%) had both. The median number of prior PCI per patient was 3.0 (IQR 1.0–6.0). Complex three-vessel CAD was found in 78 (56%) patients. Seventy-six (54%) patients had a history of previous

Table 1
Baseline clinical characteristics.

Patient characteristic	Number of patients (total = 141)
Patient characteristic	
Age – years	69.4±10.7
Male – no (%)	74 (52)
Arterial hypertension – no (%)	118 (84)
Diabetes mellitus – no (%)	63 (45)
Dyslipidemia – no (%)	45 (32)
Current or previous smoking – no (%)	52 (37)
Familial coronary artery disease – no (%)	80 (57)
Atrial fibrillation – no (%)	13 (9)
Previous pacemaker – no (%)	13 (9)
Glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m ² – no (%)	45 (32)
3-vessel coronary artery disease – no (%)	78 (55)
Previous MI – no (%)	76 (54)
Previous PCI – no (%)	116 (82)
Previous CABG – no (%)	107 (76)
Previous stroke – no (%)	13 (9)
Previous PAD – no (%)	31 (22)
Mean NYHA class	1.8±0.7
Left ventricle ejection fraction – %	53.0±8.7
Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina class	
2 – no (%)	19 (13)
3 – no (%)	99 (70)
4 – no (%)	23 (16)
Mean CCS angina class	3.0±0.5
Seattle angina questionnaire (SAQ) scores	
Physical limitation- points	44.5±18.6
Angina stability – points	37.1±21.2
Angina frequency – points	44.8±22.4
Treatment satisfaction – points	51.9±21.6
Quality of life – points	27.1±16.9
Six-minute walk test	
Distance walked – meters	287±139
Median dyspnoea Borg scale – no (IQR)	4.5 (3–5)

CABG: Coronary Artery Bypass Graft; CCS: Canadian Class Score; IQR: Inter-Quartile Range; MI: Myocardial Infarction; NYHA: New York Heart Association class; PAD: peripheral artery disease; PCI: Percutaneous Coronary Intervention; SAQ: Seattle Angina Questionnaire.

myocardial infarction (MI), and 45 (32%) chronic kidney disease defined as a glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m². Mean left ventricle ejection fraction (LVEF) was 53.0 ± 8.7%.

Mean baseline CCS class was 3.0 ± 0.5, with the following distribution: 19 (13%) patients were in CCS class 2, 99 (70%) were in CCS class 3, and 23 (16%) in CCS class 4. Mean baseline SAQ scores were 44.5 ± 18.6 points for physical limitation, 37.1 ± 21.2 points for angina stability, 44.8 ± 22.4 points for angina frequency, 51.9 ± 21.6 points for treatment satisfaction and 27.1 ± 16.9 points for quality of life domains (Table 1). The median number of hospitalizations due to angina in the 12 months preceding Reducer implantation was 1 (range 0–4). Mean baseline NYHA class was 1.8 ± 0.7. A total of 65 (46%) patients underwent 6-MWT with a mean distance walked of 301.7 ± 125.2 m.

All patients were treated with a minimum of one long-term anti-platelet agent. The mean number of anti-ischemic drugs prescribed at baseline was 2.33 ± 0.97, with 116 (82%) patients treated with beta-blockers, 61 (43%) patients with calcium-channel blockers and 93 (66%) patients with long-acting nitrates. Details with regards to pharmacologic treatment regimens are reported in Table 2.

3.2. Peri-procedural data and early outcomes

Procedural success was achieved in 139 (98.6%) patients. Reducer implantation failed in 2.

(1.4%) patients because of unfavorable anatomy of the CS. Mean procedural time was 50.4 ± 40.3 min, mean volume of contrast media used was 53.2 ± 35.7 ml and mean balloon inflation pressure was 4.2 ± 0.8 atm. One case of device migration occurred. It was treated by successful snaring and implantation of another device at a more distal

Table 2
Baseline medical therapy.

	Number of patients (total = 141)
Antithrombotic therapy	
Acetylsalicylic acid – no (%)	129 (91)
Clopidogrel – no (%)	106 (75)
Ticagrelor – no (%)	7 (5)
Prasugrel – no (%)	5 (4)
Direct oral anticoagulants – no (%)	6 (4)
Vitamin K antagonist – no (%)	13 (9)
Anti-ischaemic therapy	
Beta-blockers – no (%)	116 (82)
Calcium-channel antagonists – no (%)	61 (43)
Long-acting nitrates – no (%)	93 (66)
Ivabradine – no (%)	24 (17)
Ranolazine – no (%)	34 (24)
Mean number of anti-ischemic drugs	2.33±0.97

location, with no adverse clinical events. No cases of CS perforation, cardiac tamponade, peri-procedural MI or death occurred.

Minor complications were recorded in 3 patients: one patient developed peri-procedural rapid atrial fibrillation with subsequent spontaneous cardioversion to sinus rhythm; in another case, a pacemaker's right atrial lead (implanted <3 months earlier) dislocation occurred during CS Reducer implantation, and finally, one patient presented 10 days after implant with bleeding at the access puncture site (he was on oral anti-coagulants bridging with low molecular weight heparin).

3.3. Clinical outcomes and follow-up

A median follow-up of 14 months (range 6–70 months) was available for the 139 patients with successful Reducer implantation. Significant reduction in angina severity and improvement in quality of life were observed (Fig. 1). Mean CCS class improved from 3.05 ± 0.53 at baseline to 1.63 ± 0.98 at follow-up ($p < 0.001$). Improvement in CCS class was significant in each study center ($p < 0.001$ for Milan; $p < 0.001$ for Tel-Aviv;

$p < 0.001$ for Antwerp). After Reducer implantation, 113 (81%) patients demonstrated at least 1 CCS class reduction, 63 (45%) patients at least 2 CCS class reduction and 20 (14%) patients at least 3 CCS class reduction. All SAQ parameters [available for 83 (60%) patients] demonstrated improvement: physical limitation scores improved from 43.9 ± 17.6 to 62.2 ± 20.7 points ($p < 0.001$); angina stability scores from 36.9 ± 20.4 to 66.6 ± 27.0 points ($p < 0.001$); angina frequency scores from 45.6 ± 22.1 to 66.7 ± 20.8 points ($p < 0.001$); treatment satisfaction scores from 51.9 ± 22.0 to 68.4 ± 17.6 points ($p < 0.001$) and quality of life scores from 26.6 ± 16.5 to 52.2 ± 19.9 points ($p < 0.001$). Treatment benefit was also reflected in a significant reduction of the mean number of anti-ischemic drugs prescribed for patient (2.37 ± 0.97 vs. 2.17 ± 0.95 ; $p = 0.003$).

A total of 14 (10%) cases of death were recorded at follow-up among which 4 cases were cardiovascular: two patients died due to fatal MI, one patient due to advanced heart failure and another patient for refractory angina leading to anorexia and decubitus. During the 12 months following Reducer implantation, 23 (17%) patients were hospitalized due to recurrent angina and 26 (19%) underwent at least one invasive coronary angiogram (7 patients underwent 2, 1 patient 3 and another 5 coronary angiographies). A total of 15 (11%) patients underwent further coronary revascularization procedures due to de novo coronary lesion: 3 patients underwent PCI because of acute coronary syndrome and the other patients because of progression of symptoms of angina thought to be secondary to de novo progression of underlying CAD on native coronary arteries.

3.4. Additional evaluation

3.4.1. Exercise treadmill stress test

Baseline and follow-up treadmill stress tests were available in 51 patients. After Reducer implantation, no significant improvement in total exercise duration was observed (375 ± 169 vs 388 ± 224 s; $p = 0.561$), while limiting angina at peak stress was significantly less frequent at follow-up (18 [36%] vs 32 [62%] patients; $p = 0.002$).

Impact of Reducer on angina severity and quality of life

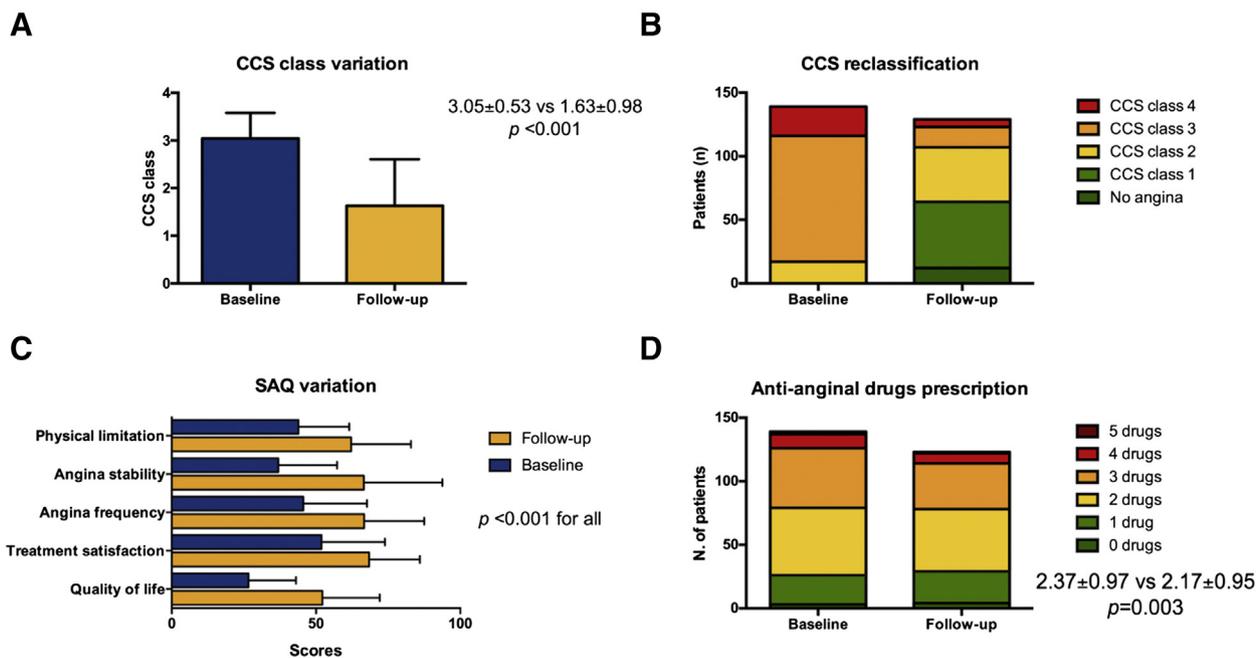


Fig. 1. Impact of Reducer on angina severity and quality of life. A significant benefit in terms of angina symptoms was observed at 4 months after Reducer implantation, as highlighted by A) a significantly lower mean CCS class and B) a higher proportion of patients in a lower CCS class after Reducer implantation. C) Quality of life was significantly improved, as shown by higher SAQ scores at follow-up. D) Anti-anginal drugs utilization was also significantly reduced.

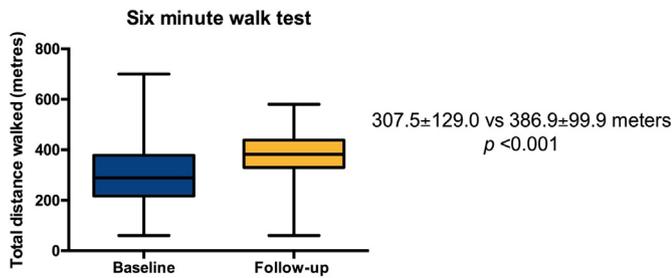


Fig. 2. Changes in 6-minute walk test. Reducer implantation significantly improved exercise tolerance, as demonstrated by a higher distance walked at the 6-minute walk test.

Six-MWT showed a significant improvement in the distance walked, from 307.5 ± 129.0 m at baseline to 386.9 ± 99.9 m at follow-up ($n = 55$, $p < 0.001$) (Fig. 2).

3.4.2. Myocardial scintigraphy

Baseline and follow up data were available in 37 patients. Ischemia was present in 88% of tests at baseline and in 80% at follow-up ($p = 0.375$). When ischemia extent was categorized on a semi-quantitative scale (0 = no ischemia; 1 = small; 2 = moderate; 3 = severe), a significant reduction in ischemia extent was observed from a median of 2 (moderate) to a median of 1 (small ischemic area) after Reducer implantation [2 (IQR 1–2.5) vs 1 (IQR 1–2); $p < 0.001$] (Supplementary material, Fig. S1).

3.4.3. Dobutamine stress echocardiography

Dobutamine stress echocardiographic images were available in 42 patients. Inducible ischemia at follow-up was significantly reduced compared to baseline (43% vs 81% patients, $p = 0.001$). WMSI at rest and stress did not differ significantly following treatment: 1.34 ± 0.42 vs 1.31 ± 0.40 ; $p = 0.662$, and 1.46 ± 0.40 vs 1.46 ± 0.28 ; $p = 0.982$, respectively. No significant variation in peak LVEF from baseline was observed: $50.7 \pm 10.4\%$ vs. $55.5 \pm 11.8\%$; $p = 0.209$ (Supplementary material, Fig. S1).

4. Discussion

In this real world, multicenter experience, which is reported following the results of a blinded (sham controlled) randomized trial, we sought to explore the safety and efficacy of the Reducer in patients with severe refractory angina due to obstructive CAD, who are deemed not amenable for further revascularization. This report describes the largest cohort of patients treated with Reducer to date.

Reducer implantation was safe with no fatal or serious adverse events related to the procedure or device. Only two procedures could not be successfully completed, due to unfavorable CS anatomy and we observed only minor complications all successfully treated with conservative measures.

Reducer implantation resulted in a significant reduction in mean CCS class score with 81% of patients reporting relief of symptoms, which is in agreement with the previously published sham-controlled trial and registries [4–6, 9, 10]. The symptomatic benefit and improvement in quality of life in these patients was also observed across all five domains of the SAQ, and translated into a reduction in the mean number of drugs used at follow-up. There are several possible explanations for the observed 19% non-responders rate, including well-developed alternative venous drainage systems [10], non-anginal pain, ischemia related only to the right coronary artery, or progression of the underlying CAD.

Of note, 11% of patients underwent revascularization procedures after Reducer implantation despite being judged unsuitable for revascularization at baseline. In such cases acute coronary syndromes or progression of CAD with de novo treatable lesions were the reason for further revascularization interventions. Also, during clinical follow-up

17% patients were hospitalized due to recurrent angina and 19% underwent a follow-up angiogram, this highlights the challenges with this patient group with advanced coronary disease and the need for alternative therapies.

Elevation of coronary venous pressure achieved by surgical narrowing of the CS was first described by Beck and Leighninger in 1955 as an effective treatment for patients with disabling angina [11, 12]. More recently, the pressure controlled intermittent CS occlusion in ST-elevation MI patients undergoing primary PCI has been demonstrated to reduce infarct size and improve left ventricular function when performed during the early reperfusion period [13–17].

The exact underlying mechanism of action supporting Reducer efficacy has not been clearly established. There are likely two possible modes of action: the first is based on the hypothesis described by Camici et al. [18] that postulates that in patients with advanced CAD, the normal sympathetically mediated constriction of subepicardial vessels that restores blood flow towards the subendocardial capillaries during exercise, is dysfunctional. The chronic elevation of venous pressure following Reducer implantation, should increase backwards pressures in the venules and capillaries and promote blood redistribution from the less ischemic subepicardium to the more ischemic subendocardium, thus re-establishing the normal endocardial/epicardial blood flow ratio and improving ischemia [19]. The second proposed mechanism is based upon neovascular formation in the epicardium and the myocardium as observed 8 to 12 weeks following CS narrowing in non-ischemic pig models [20], thus improving perfusion and reducing ischemia.

Although this was not the efficacy endpoint of our study, we did also obtain data regarding the effects of the Reducer on myocardial ischemia, in a proportion of patients. Following Reducer implantation, DSE demonstrated a lower prevalence of inducible myocardial ischemia; myocardial scintigraphy showed a significant reduction in the extent, but not in absolute inducible ischemia. Exercise tolerance was improved as demonstrated by a significant increment in the distance walked at the 6-MWT and in the significantly lower number of treadmill tests interrupted for limiting angina at peak stress. Despite the limited number of patients undergoing these assessments, our findings underscore the impact of focal CS narrowing on ischemic burden reduction.

The identification of the exact mechanism of action of Reducer therapy is beyond the scope of this study. Further studies incorporating the use of a validated objective tools such as cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography may provide insights into this important area, potentially enabling the precise identification of specific patient populations that may benefit from this novel technology.

Moreover, the benefit of new therapies for refractory angina is often confounded by a prominent placebo effect, which can be as high as 30%–40% [21]. However, in the current report we observe similar results to those obtained in a randomized, sham-controlled clinical trial, in regards to the percentage change in angina severity following Reducer implantation.

5. Limitations

This study has some limitations. First, this is a retrospective, multicenter, registry study, as such, a control group is absent. Second, our study reflected the real-world clinical practice at three different institutions, accordingly there was no pre-specified standardized method to assess myocardial ischemia improvement following Reducer implantation.

6. Conclusions

This is the largest study, to date, evaluating the safety and efficacy of the Reducer for the treatment of patients with severe angina, refractory to medical and interventional therapies. In this real-world experience, implantation of the Reducer was safe and effective in reducing angina symptoms, and improving quality of life. Therefore, Reducer

implantation may offer a further complimentary intervention to optimal medical therapy.

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.116>.

Conflict of interest

S. Banai is Medical Director of Neovasc Inc. F. Giannini is a consultant for Neovasc Inc. S. Verheye is a consultant for Neovasc Inc. The other authors have no conflicts of interest to declare.

References

- [1] M. Konigstein, F. Giannini, S. Banai, The reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives, *Eur. Heart J.* 39 (2017) 901–904.
- [2] D. Mukherjee, Management of refractory angina in the contemporary era, *Eur. Heart J.* 34 (2013) 2655–2657.
- [3] F. Giannini, A. Aurelio, R.J. Jabbour, L. Ferri, A. Colombo, A. Latib, The coronary sinus reducer: clinical evidence and technical aspects, *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* 15 (2017) 47–58.
- [4] S. Verheye, E.M. Jolicœur, M.W. Behan, et al., Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina, *N. Engl. J. Med.* 372 (2015) 519–527.
- [5] S. Banai, S. Ben Muvhar, K.H. Parikh, et al., Coronary sinus reducer stent for the treatment of chronic refractory angina pectoris. A prospective, open-label, multicenter, safety feasibility first-in-man study, *J. Am. Coll. Cardiol.* 49 (2007) 1783–1789.
- [6] M. Abawi, F. Nijhoff, P.R. Stella, et al., Safety and efficacy of a device to narrow the coronary sinus for the treatment of refractory angina: a single-centre real-world experience, *Neth. Hear. J.* 24 (2016) 544–551.
- [7] F. Giannini, L. Baldetti, A. Ielasi, et al., First experience with the coronary sinus reducer system for the management of refractory angina in patients without obstructive coronary artery disease, *JACC Cardiovasc. Interv.* 10 (2017) 1901–1903.
- [8] J.A. Spertus, J.A. Winder, T.A. Dewhurst, et al., Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 25 (1995) 333–341.
- [9] M. Konigstein, N. Meyten, S. Verheye, M. Schwartz, S. Banai, Transcatheter treatment for refractory angina with the coronary sinus reducer, *EuroIntervention* 9 (2014) 1158–1164.
- [10] L. Baldetti, A. Colombo, S. Banai, et al., Coronary sinus reducer non-responders: insights and perspectives, *EuroIntervention* 13 (2017) 1667–1669.
- [11] P.J. Wising, The Beck-I operation for angina pectoris medical aspects, *Acta Med. Scand.* 174 (1963) 93–98.
- [12] C.S. Beck, D.S. Leighninger, Scientific basis for the surgical treatment of coronary artery disease, *J. Am. Med. Assoc.* 159 (1955) 1264–1271.
- [13] R.L. Incurvati, S.G. Tauberg, M.J. Pecora, et al., Clinical application of coronary sinus retroperfusion during high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty, *J. Am. Coll. Cardiol.* 22 (1993) 127–134.
- [14] J. Berland, J.C. Farcot, A. Barrier, A. Dellac, H. Gamra, B. Letac, Coronary venous synchronized retroperfusion during percutaneous transluminal angioplasty of left anterior descending coronary artery, *Circulation* 81 (1990) IV35–42.
- [15] W. Mohl, I. Kajgana, H. Bergmeister, F. Rattay, Intermittent pressure elevation of the coronary venous system as a method to protect ischemic myocardium, *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 4 (2005) 66–69.
- [16] T.P. Van De Hoef, R. Nijveldt, M. Van Der Ent, et al., Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion (PICSO) in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the prepare RAMSES safety and feasibility study, *EuroIntervention* 11 (2015) 37–44.
- [17] G.L. De Maria, M. Alkhalil, A. Borlotti, et al., Index of microcirculatory resistance-guided therapy with pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion improves coronary microvascular function and reduces infarct size in patients with ST-elevation myocardial infarction: the Oxford Acute Myoc, *EuroIntervention* 14 (2018) 352–359.
- [18] P. Camici, F. Crea, Coronary microvascular dysfunction, *N. Engl. J. Med.* (2007) 830–840.
- [19] A. Ielasi, M.C. Todaro, G. Grigis, M. Tespili, Coronary sinus reducer system™: a new therapeutic option in refractory angina patients unsuitable for revascularization, *Int. J. Cardiol.* 209 (2016) 122–130.
- [20] Y. Paz, A. Shinfeld, Re: “Transcatheter treatment for refractory angina with the coronary sinus reducer” by Maayan Konigstein et al, *EuroIntervention* 11 (2015) 727.
- [21] M.B. Leon, R. Kornowski, W.E. Downey, et al., A blinded, randomized, placebo-controlled trial of percutaneous laser myocardial revascularization to improve angina symptoms in patients with severe coronary disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 46 (2005) 1812–1819.

Kardiologie 2015 · 9:89–123
 DOI 10.1007/s12181-014-0631-7
 Online publiziert: 23. Februar 2015
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

V. Schächinger¹ · H. Nef² · S. Achenbach³ · C. Butter⁴ · I. Deisenhofer⁵ · L. Eckardt⁶ ·
 H. Eggebrecht⁷ · E. Kuon⁸ · B. Levenson⁹ · A. Linke¹⁰ · K. Madlener¹¹ · H. Mudra¹² ·
 C.K. Naber¹³ · J. Rieber¹⁴ · H. Rittger³ · T. Walther¹⁵ · T. Zeus¹⁶ · M. Kelm¹⁶

¹ Med. Klinik I, Herz-Thorax-Zentrum, Klinikum Fulda, Fulda

² Med. Klinik I, Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Gießen

³ Med. Klinik 2, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

⁴ Herzzentrum Brandenburg, Bernau

⁵ Abteilung Elektrophysiologie, Deutsches Herzzentrum München, München

⁶ Abteilung Elektrophysiologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

⁷ Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt a. Main

⁸ Klinik Fränkische Schweiz, Ebermannstadt

⁹ Kardiologische Gemeinschaftspraxis und Herzkatheterlabor, Berlin-Charlottenburg

¹⁰ Herzzentrum, Universität Leipzig, Leipzig

¹¹ Labormedizin und Krankenhaushygiene, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim

¹² Klinik für Kardiologie, Klinikum Neuperlach, München

¹³ Klinik für Kardiologie und Angiologie, Elisabeth-Krankenhaus, Essen

¹⁴ Herzzentrum München-Bogenhausen, Städt. Klinikum München, München

¹⁵ Herzchirurgie, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim

¹⁶ Klinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/ Hybridlaboren

3. Auflage 2015

Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren

V. Schächinger, B. Levenson, M. Kelm für die Klinische Kommission der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

H. Nef, H. Eggebrecht, H. Mudra, C.K. Naber, H. Rittger für die Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie der DGK

C. Butter, I. Deisenhofer, L. Eckardt für die Arbeitsgruppe Rhythmologie der DGK

T. Walther für die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.

Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie.

Inhaltsverzeichnis

Präambel

1. Einleitung
2. Organisatorische und bauliche Infrastruktur
 - 2.1. Organisatorische Voraussetzungen
 - 2.2. Lage des Herzkatheterlabors
 - 2.3. Bauliche Struktur
3. Röntgenanlage und Strahlenschutz
 - 3.1. Röntgenanlage
 - 3.2. Strahlenschutz in der invasiven Kardiologie
 - 3.3. Optimierung der Strahlenexposition der Patienten
 - 3.4. Optimierung der Streustrahlenexposition für den Untersucher
4. Basisausstattung Herzkathetermessplatz
5. Techniken und Verfahren
 - 5.1. Koronare Instrumentierung

- 5.1.1. Perkutane koronare Intervention (PCI)
- 5.1.2. Intrakoronare Diagnostikverfahren
- 5.2. Elektrophysiologie
 - 5.2.1. Allgemeine technische Anforderungen
 - 5.2.2. Elektrophysiologische Untersuchung und Ablation
- 5.3. Implantation von Rhythmus- und Herzinsuffizienzaggagaten
- 5.4. Aorta und angiologische Untersuchungen
- 5.5. Interventionen bei struktureller Herzkrankheit
6. Hybrid-OP/ Hybrid-Labor
7. Intensivmedizin und Kardioanalgesiedierung
 - 7.1. Apparative Voraussetzung
 - 7.2. Kardioanalgesiedierung
8. Kombinierte Bildgebung
 - 8.1. Fusion bildgebender Diagnostik

- 8.1.1. Echokardiographie
- 8.1.2. Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT)
- 8.2. Interventionen mit alternativer Bildgebung: Kombination Fluoroskopie/Schnittbildgebung
9. **Hygieneempfehlungen**
- 9.1. Bauliche, technische und organisatorische Anforderungen
- 9.2. Diagnostische Herzkatheteruntersuchungen, koronare Interventionen und elektrophysiologische Untersuchungen
- 9.3. Implantation von Rhythmusaggregaten
- 9.4. Implantationen bei strukturellen Herz- oder Aortenerkrankungen
10. **Dokumentation und Datenverarbeitung**
- 10.1. Gesetzliche Anforderungen: Datensicherheit und Aufbewahrungspflicht
- 10.2. Befundung und Datenbanken
- 10.3. Bildarchivierung und Kommunikation
- 10.4. Schnittstellen
11. **Personal**
- 11.1. Ärzte
- 11.2. Assistenzpersonal
12. **Arbeitsanweisung gemäß Röntgenverordnung**

Präambel

Diese Leitlinie ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten und weiteren Berufsgruppen Unterstützung bei der Einrichtung und beim Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen geben soll. Die Leitlinie ersetzt nicht die Evaluation der individuellen Gegebenheiten und die Anpassung an spezifische Situationen. Die Erstellung dieser Leitlinie ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz, der Empfehlungen von Fachkommissionen und der gesetzlichen Vorschriften gekennzeichnet. Sie umfasst unter anderem organisatorische, technische, bauliche und gesetzliche Anforderungen. Die für die Leitlinien der DGK sowie auch international übliche Graduierung der wissen-

schaftlichen Evidenz nach Ausmaß eines ärztlichen Behandlungseffekts (Klasse I, IIa, IIb, III) sowie der Evidenz (A, B, C; [1]) kann somit nur an wenigen Stellen angewendet werden.

Die Abstufungen der Empfehlungen in dieser Leitlinie werden daher in Anlehnung an das AWMF-Regelwerk [2] wie folgt vorgenommen:

- offene Empfehlung: „kann erwogen werden/kann verzichtet werden“;
- Empfehlung: „sollte/sollte nicht“;
- starke Empfehlung: „soll/soll nicht“
- Vorschrift/Gesetz: „muss/darf nicht“.

1. Einleitung

Herzkatheterlabore (Herzkatheterräume¹) dienen der invasiven kardiovaskulären Diagnostik und Therapie. Infolge der steigenden Anzahl von invasiven Untersuchungen und der interventionellen Maßnahmen wurden 1994 erstmals „Richtlinien“² zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen publiziert [3], die 2001 als „Leitlinien zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen (1. Neufassung)“ [4] erweitert und aktualisiert worden sind.

Während für die bisherigen Leitlinien die invasive Koronardiagnostik und die perkutane koronare Interventionen (PCI) als Untersuchungsverfahren, die in den Herzkatheterräumen (Herzkatheterlaboren) durchgeführt werden, im Vordergrund standen, hat sich das Spektrum kardiologischer Verfahren, die in Herzkatheterräumen durchgeführt werden, in den letzten Jahre deutlich erweitert [5], verbunden mit neuen Anforderungen an technische Ausstattung und Hygienemaßnahmen. Dies betrifft einerseits den Bereich der neuen Interventionen bei struktureller Herzkrankheit, insbesondere die interventionelle Therapie

¹ In der vorliegenden Leitlinie wird der sprachlich häufiger verwendete Begriff „Herzkatheterlabor“ (statt Herzkatheterräume) als Bezeichnung für die gesamte interventionelle Einheit benutzt. Der Begriff „Herzkatheterraum“ wird für die Beschreibung einzelner baulicher oder logistischer Ausstattungen auf Raumebene verwendet.

² Entsprechend der methodischen Empfehlungen der AWMF handelt es sich um eine „Leitlinie“ (Unterscheidung zu Richtlinien: siehe AWMF.org).

Abkürzungen

ASD = Vorhofseptumdefekt
AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CFR = intrakoronarer Doppler/koronare Flussreserve
CIS = kardiologisches Informationssystem (Befundung und Bildarchivierung)
CRT = biventrikulärer Schrittmacher/Defibrillator zur Resynchronisationstherapie
CT = Computertomographie
DGK = Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DSA = digitale Subtraktionsangiographie
Echo = Echokardiographie
EMAH = angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter
ESC = European Society of Cardiology
EVAR = „endovascular aortic repair“ (abdominell)
FFR = fraktionelle Flussreserve
HLM = Herz-Lungen-Maschine
IVUS = intravaskulärer Ultraschall
KIS = Krankenhausinformationssystem
LAA = linkes Vorhofohr
MRT = Magnetresonanztomographie (syn.: Kernspintomographie)
OCT = optische Kohärenztomographie
OP = Operationssaal
PACS = radiologisches Bilddaten, Archivierungs- und Kommunikationssystem (Patient Archive and Communications System)
PCI = perkutane koronare Intervention
PFO = offenes Foramen ovale
RLTA = raumluftechnische Anlage
RöV = Röntgenverordnung
SOP = „standard operation procedure“/Arbeitsanweisung
TASH = Septumablation bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie
TAVI = „transcatheter aortic valve implantation“
TEVAR = „thoracic endovascular aortic repair“
TEE = transösophageale Echokardiographie
TTE = transthorakale Echokardiographie
VSD = Ventrikelseptumdefekt

bei Erkrankungen der Pulmonal-, Mitral- und Aortenklappe sowie bei offenem Foramen ovale (PFO), Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekt (ASD/VSD) und Vorhof- (LAA)-Verschluss. Andererseits hat sich die Rhythmologie in den letzten Jahren in zwei Bereichen stark weiterentwickelt, und zwar auf dem Gebiet der invasiven Elektrophysiologie (elektrophysiologische Untersuchungen, Ablationen) sowie der Implantation von Aggregaten wie Ereignisrekordern, Schrittmachern, Defibrillatoren und Geräten für die kardi-ale Resynchronisations- und Herzinsuffizienztherapie.

Für diese neu hinzugekommenen oder an Bedeutung gewonnenen Verfahren gelten mitunter höhere hygienische Standards, wie sie zum Teil auch für chirurgische Eingriffe bestehen. Solchermaßen speziell ausgestattete Herzkatheter-räume [sog. Hybridoperationssäle (Hybrid-OPs) oder Hybridlabore³] ermöglichen aufwändigere Eingriffe und interdisziplinäre Behandlungen, z. B. gemeinsam mit den Herz- und Gefäßchirurgen. Im Unterschied zu klassischen, chirurgischen Operationssälen sind diese Hybrid-OPs mit einer integrierten, hochwertigen kardiologischen Röntgenbildgebungseinheit und einem Hämodynamikmessplatz ausgestattet, welche Voraussetzung für die Steuerung dieser Eingriffe sind.

Weiterhin werden für viele der seit den letzten Leitlinien hinzugekommenen Verfahren spezielle technische Ausstattungen benötigt. Größere Bedeutung kommt dabei neben der klassischen Röntgenstrahlung auch einer mit anderen Verfahren (FFR, Echokardiographie, CT, MRT) erweiterten – auch kombinierten oder fusionierten – Bildgebung zu.

Ziel dieser um die oben genannten Aspekte aktualisierten Leitlinie ist es, Betreibern von Herzkatheterräumen und Hybrid-OPs eine Orientierung für den derzeitigen Qualitätsstandard zu geben. Diese Leitlinie fokussiert auf die baulichen und infrastrukturellen Rahmenbedingungen von Herzkatheterlaboren bzw. Hybrid-OPs. Bezüglich der Aspekte der

³ Aus Gründen der Einheitlichkeit und besseren Lesbarkeit wird in diesen Leitlinien für Hybrid-OPs (Hybridoperationssäle)/Hybridlabore fortan ausschließlich der Begriff „Hybrid-OP“ benutzt.

Kardiologie 2015 · 9:89–123 DOI 10.1007/s12181-014-0631-7
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

V. Schächinger · H. Nef · S. Achenbach · C. Butter · I. Deisenhofer · L. Eckardt · H. Eggebrecht · E. Kuon · B. Levenson · A. Linke · K. Madlener · H. Mudra · C.K. Naber · J. Rieber · H. Ritterger · T. Walther · T. Zeus · M. Kelm

Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren. 3. Auflage 2015

Zusammenfassung

Neben der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung und der koronaren Intervention werden inzwischen zahlreiche weitere Interventionen in Herzkatheterlaboren durchgeführt mit besonderen Anforderungen an die Ausstattung und die Betriebsabläufe. Die vorliegende 3. Auflage der Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren gibt daher Empfehlungen für diese Verfahren, zu denen beispielsweise die invasive Elektrophysiologie, die Implantation von Rhythmusaggregaten und auch die katheterbasierte Klappentherapie, insbesondere TAVI, gehören. Die besonderen hygienischen und baulichen Voraussetzungen, welche für einen Hybridoperationssaal (OP) bzw. für ein Hybridlabor zu stellen sind, wer-

den ausgeführt. Die Leitlinie gibt Empfehlungen für die Planung eines Herzkatheterlabors oder Hybrid-OP sowie auch für dessen Betrieb, welche unter anderem rechtliche Vorgaben, Hygienevorschriften, baulich-architektonische Aspekte und den Strahlenschutz umfassen. Weiterhin werden Aspekte der technischen Ausrüstung, der Integration moderner 3-dimensionaler Bildgebungsverfahren, der elektronischen Datenverarbeitung und des Personaleinsatzes, einschließlich Kardioanalgesie, ausgeführt.

Schlüsselwörter

Herzkatheter · Hybrid-OP · Koronarintervention · Elektrophysiologie · Transkatheteraortenklappenimplantation

Guidelines to establish and operate catheterization laboratories and hybrid operating rooms/hybrid laboratories (3rd edition 2015). 3rd edition 2015

Abstract

Besides diagnostic heart catheterization and coronary interventions, numerous additional procedures are now performed in catheterization laboratories with special requirements for equipment and sequence of operations. The current third edition of the guidelines to establish and operate catheterization laboratories, hybrid operating rooms (OR) and hybrid laboratories gives recommendations with respect to these procedures, including invasive electrophysiology, implantation of rhythm devices and also with respect to catheter-based valve therapy, especially transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Special aspects of hygiene and structural conditions, which are required for hybrid ORs and hybrid laboratories, are discussed. The guide-

lines provide recommendations for planning a catheterization laboratory and hybrid OR as well as for operational aspects, which include legal regulations, hygiene requirements, structural architectural aspects and radiation safety. Furthermore, aspects of technical equipment, integration of modern three-dimensional imaging modalities, data management and workforce, including cardiac analgesia, are provided.

Keywords

Cardiac catheterization · Hybrid operating room · Coronary intervention · Electrophysiology · Transcatheter aortic valve implantation

Patientenbehandlung wird auf die hierfür vorhandenen Leitlinien verwiesen, die in Deutschland erstellt und teilweise in Form europäischer Leitlinien bereits aktualisiert worden sind: diagnostische Herzkatheteruntersuchung [6], PCI bzw. koronare Revaskularisation [7, 8, 9], Diagnostik und Intervention von Herzklappenerkrankungen [10, 11, 12, 13, 14], peripher-arterielle Interventionen [15, 16], elektrophysiolo-

gische Untersuchungen [17], Ablationen [18, 19, 20] und Rhythmusaggregate [21, 22, 23].

Aspekte der Ausbildung im Herzkatheterlabor sind in den strukturierten Ausbildungscurricula der DGK-Zusatzqualifikationen zur Interventionellen Kardiologie [24], zur Therapie arterieller Gefäßerkrankungen [25] und zur Rhythmologie (Elektrophysiologie und Rhythmus-

aggregate; [26]) abgehandelt (<http://curricula.dgk.org>).

2. Organisatorische und bauliche Infrastruktur

In diesem Kapitel wird die grundlegende Infrastruktur eines Herzkatheterlabors beschrieben.

In den nachfolgenden Kapiteln werden weitere spezifische Aspekte der Röntgenanlage (Kapitel 3), einzelner Techniken und Verfahren (Kapitel 4) sowie der Einrichtung eines Hybrid-OPs (Kapitel 6) abgehandelt. Übergeordnete Themen wie intensivmedizinische Betreuung (Kapitel 7), kombinierte Bildgebung (Kapitel 8), Hygiene (Kapitel 9) oder elektronische Datenverarbeitung (Kapitel 10) werden in weiteren separaten Kapiteln behandelt.

2.1. Organisatorische Voraussetzungen

Das Herzkatheterlabor mit seinen Räumlichkeiten sollte als eine zentrale, zusammenhängende Funktionseinheit einer kardiologischen Abteilung eingerichtet werden. Dies bedeutet neben der besonderen räumlichen Einrichtung auch die Einbettung in eine adäquate Infrastruktur einer kardiologischen Hauptabteilung, welche das Herzkatheterlabor mit seinem hierfür spezialisierten ärztlichen und nichtärztlichen Mitarbeiterteam betreibt. Sinnvoll ist die Unterstützung der Patientenversorgung durch Festlegung von Standards (SOP).

Bei der Planung von Herzkatheterräumen werden vielfache Kompetenzen benötigt, welche entsprechend einbezogen werden sollten. Hierzu gehören u. a. Krankenhaushygiene, betriebsärztlicher Dienst (z. B. Richtlinien für EDV-Arbeitsplätze) sowie die Beauftragten für Arbeitssicherheit, Strahlenschutz und Brandschutz.

Bei der Einrichtung und beim Betrieb von Herzkatheterräumen und Hybrid-OPs sind zahlreiche Gesetze, Verordnungen, Leitlinien und Prüfungen zu beachten, die auswahlweise in **Tab. 1** aufgelistet sind.

2.2. Lage des Herzkatheterlabors

Wichtig ist der enge Austausch mit vor- und nachbehandelnden Einheiten, wie z. B. Notaufnahme, ggf. Chest Pain Unit, Wachstation, Intensivstation und kardiologische Normalstation. Bei der Auswahl des Standortes des Herzkatheterlabors, insbesondere beim Neubau, sollten daher kurze Wege zwischen dem Herzkatheterlabor und den Einheiten zur Versorgung von Notfallpatienten berücksichtigt werden. Falls im Krankenhaus auch eine herzchirurgische Abteilung vorhanden ist, kann auch die Nähe zu den OP-Räumen erwogen werden, insbesondere wenn einer der Räume als Hybrid-OP betrieben werden soll.

2.3. Bauliche Struktur

Das Herzkatheterlabor besteht aus mehreren Räumlichkeiten, die neben dem eigentlichen Messplatz mit der Röntgeneinrichtung und einem Registrierraum noch weitere Funktionsräume umfasst, die je nach lokaler Gegebenheit im Herzkatheterlabor oder an anderer (nahegelegener) Stelle mitberücksichtigt werden sollten (**Tab. 2**).

2.3.1. Raumgröße Herzkatheterraum

Die Größe des Herzkatheterraums richtet sich nach den gegebenen baulichen Möglichkeiten und der jeweiligen Konzeption. Die Fläche des eigentlichen Herzkatheterraums sollte ausreichend Platz für beatmungspflichtige Patienten und eventuelle Reanimationsmaßnahmen bieten (i. d. R nicht unter 40 m²). Mehr Platzbedarf besteht für die Ausrüstung für elektrophysiologische Untersuchungen/Ablationen und insbesondere für den Hybrid-OP (siehe dort). Weitere Flächen – über den eigentlichen Herzkatheterraum hinaus – sind erforderlich für die Vorbereitung, die Nachbeobachtung, den Kontrollraum und zur Befundung/Besprechung. Zu berücksichtigen sind auch ein Raum für technische Installationen (Technikraum) und ggf. eine Patientenschleuse (bei Hybrid-OP).

2.3.2. Röntgenanlage, Messplatz und weitere Installationen

Die Grundeinrichtung der Röntgenanlage (Kapitel 3) und des Herzkathetermessplatzes im Allgemeinen (Kapitel 4) sowie Installationen für spezielle Anwendungen (Kapitel 5) werden weiter unten beschrieben.

2.3.3. Anschlüsse für intensivmedizinische Maßnahmen

Möglichkeiten zur maschinellen Beatmung sowie Sauerstoff- und Druckluftversorgung (Absaugung) sind im Untersuchungsraum zu installieren und entsprechend dem Patientenzugang bei den beabsichtigten Untersuchungsverfahren zu platzieren. Deckenhängende Systeme am Kathetertisch sind empfehlenswert.

2.3.4. Beleuchtung

Die Beleuchtung des Herzkatheterraums muss regelbar sein. Mindestens eine Operationsleuchte mit steriler Abdeckmöglichkeit und ausreichender Helligkeit (>20.000 Lux) sollte vorgesehen werden.

2.3.5. Klimaanlage – Raumlufttechnik

Für den Herzkatheterraum ist aus arbeitsphysiologischen Gründen eine Klimaanlage entsprechend DIN 1946-4 wünschenswert. Nach Vorgaben der Hersteller sind temperaturregulierte Räume für die Technik (Schaltraum) vorzuhalten. Die Raumlufttechnik wird in Kapitel 9 („Hygieneempfehlungen“) beschrieben.

2.3.6. Stromversorgung

Der Rechner der Katheteranlage sollte an eine unterbrechungsfreie Stromversorgung (USV) angeschlossen sein. Die Herzkathetergesamtanlage sollte zumindest an ein Notstromaggregat (z. B. Diesel) angeschlossen werden. Beabsichtigt man, die gesamte Herzkatheteranlage an eine USV anzuschließen, sind entsprechende Flächen (ca. 12 m²) sowie Investitions- und Wartungskosten zu berücksichtigen. Die Kabelverlegung erfolgt i. d. R. herstellereitig gut zugänglich in separaten Kabelkanälen im Boden, an den Wänden bzw. in der Decke oder unter aufgeständertem Fußboden. Im Herzkatheterraum selbst sollen ausreichend Steckdosen über den Raum verteilt zur Verfügung

Tab. 1 Auswahl von Gesetzen, Verordnungen, Leitlinien zur Organisation und Prüfungen zum Einrichten und Betrieb von Herzkatheterlaboren oder Hybrid-OPs

Röntgenanlage	
Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz	Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (RöV) lt. Neufassung (2003) und Modifikation (2011) entsprechend Art. 2 der Verordnung vom 04.10.2011 [27]
DIN 6812	Medizinische Röntgenanlagen bis 300 kV – Regeln für die Auslegung des baulichen Strahlenschutzes [28]
Bundesministerium für Umwelt, Bau, Naturschutz und Reaktorsicherheit	Richtlinie für die technische Prüfung von Röntgeneinrichtungen und genehmigungsbedürftigen Störstrahlern – Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach der Röntgenverordnung (SV-RL; [29])
Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit	Interventionelle Radiologie – Empfehlungen der Strahlenschutzkommission [30]
Bundesamt für Strahlenschutz	Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen vom 22.06.2010 [31]
Bundesministerium für Umwelt, Bau, Naturschutz und Reaktorsicherheit	Richtlinie Fachkunde und Kenntnisse im Strahlenschutz bei dem Betrieb von Röntgeneinrichtungen in der Medizin oder Zahnmedizin [32]
International Atomic Energy Agency (IAEA)	SAFRAD: SAFety in RADIological procedures [33]
Hygiene	
DIN 1946-4	Raumlufttechnische Anlagen in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens [34]
DIN EN 13779	Lüftung von Nichtwohngebäuden – Allgemeine Grundlagen und Anforderungen für die Lüftungs- und Klimaanlage und Raumkühlsysteme [117]
DIN EN 1822	Schwebstofffilter (HEPA und ULPA) [118]
DIN EN 779	Partikel-Luftfilter für die allgemeine Raumlufttechnik – Bestimmung der Filterleistung [119]
DIN EN ISO 14644-3	Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche, Teil 3 [120]
Verein Deutscher Ingenieure (VDI)	Richtlinienreihe VDI 6022 „Raumlufttechnik, Raumluftqualität“ – Blatt 1: Hygieneanforderungen an raumlufttechnische Anlagen und Geräte (VDI-Lüftungsregeln) [123]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI)	Kommentar der KRINKO zur DIN 1946-4 (2008), Raumlufttechnische Anlagen [35]
Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF	Anforderungen an raumlufttechnische Anlagen (RLTA) in medizinischen Einrichtungen [36]
Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF	Hygieneanforderungen bei invasiven Untersuchungen und Behandlungen im Herzkatheterlabor [37]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI	Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen [38]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI	Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen [39]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI	Prävention Gefäßkatheter-assoziiertes Infektionen [40]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI	Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet [41]
Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI	Anforderungen der Hygiene an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten [42]
Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut	Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut [43]
Desinfektionsmittelkommission im VAH	Desinfektionsmittel-Liste des VAH [44]
Dokumentation	
Bundesamt für Strahlenschutz	Richtlinie zu Arbeitsanweisungen und Aufzeichnungspflichten nach den §§ 18, 27, 28 und 36 der Röntgenverordnung und Bekanntmachung zum Röntgenpass [45]
Gemeinsamer Bundesausschuss	Vereinbarung gemäß § 137 Abs. 1 SGB V i. V. m. § 135a SGB V über Maßnahmen der Qualitätssicherung für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser [46] und Neufassung [47]
Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI)	Empfehlungen zur Archivierung [48]

stehen. Empfehlenswert ist die Bereitstellung über eine Deckenversorgungseinheit. Insgesamt sind bei der Stromversorgung die Vorschriften für die Patientensicherheit zu berücksichtigen.

2.3.7. Kontrollraum

Der eigentliche Herzkatheterraum ist vom Kontrollraum (Registrierraum) zu trennen, mit diesem jedoch visuell über eine Bleiglasscheibe und durch eine Tür direkt zu verbinden. Diese Trennung ist einerseits aus Gründen des Strahlenschutzes

und der Hygiene erforderlich. Andererseits ermöglicht die direkte Verbindung kurze Wege beim Anreichen von Material und bei Notfällen durch die Mitarbeiter im Kontrollraum. Eine suffizientes Kommunikationssystem durch Installation einer Gegensprechanlage (möglichst

Tab. 2 Bauliche Planung Herzkatheterlabor: Räume und Funktionen

Herzkatheteraum (i. d. R. nicht unter 40 m ²) mit Herzkathetermessplatz und Röntgenanlage
Kontrollraum (syn.: Registrierraum, Vorraum mit direkter Verbindung zum Messplatzraum)
Demonstrations- und Besprechungsraum sowie Arztzimmer für im Herzkatheterlabor tätige Ärzte
Umkleidemöglichkeit und Toiletten für Personal
Umkleidemöglichkeiten, Toiletten und Spüleinrichtungen für Urinflaschen bzw. Bettpfannen für Patienten
Ausreichend Lagerraum für Katheternaterialien und Geräte
Personalaufenthaltsraum
Überwachungsbereich für Patienten vor oder nach dem Herzkatheter
Für Hybrid-OPs: Patienten- und Personalschleuse in den Herzkathetermessplatz
Ggf. Verfügbarkeit eines Untersuchungs- und Aufklärungszimmers in der Nähe des Herzkatheterlabors (z. B. für ambulante Patienten)

mit 2-Kanal-Anlage) sowie Sichtkontakt durch eine Bleiglasscheibe zwischen dem Untersucher und dem Kontrollraum sind dringend zu empfehlen. Im Kontrollraum des Herzkatheteraums sind die Registriergeräte für Hämodynamik und EKG sowie das Röntgenbedienpult unterzubringen. Weiterhin erfolgt dort die Dokumentation, was den entsprechenden Zugriff auf die elektronische Dokumentation notwendig macht, der sich auch auf die Archivierung von Befund und Bild-
daten erstrecken sollte.

2.3.8. Patientenüberwachungsbereich

Ein Raum zur Vorbereitung und Nachbeobachtung der Patienten sollte vorhanden sein, dessen Größe und Ausgestaltung abhängig sind vom lokalen Personal- und Patiententransportkonzept. Ein Überwachungsbereich ist insbesondere für ambulante Eingriffe notwendig. Der Bereich sollte auch die Möglichkeit zur Monitorüberwachung bieten und über Sauerstoffanschluss sowie eine Rufanlage verfügen. Ein Sichtschutz zwischen den Bettenstellplätzen kommt dem Bedürfnis der Patienten nach Privatsphäre entgegen.

2.3.9. Demonstrations- und Befundungsraum

In einem Demonstrations- und Befundungsraum sollten Zugriffsmöglichkeiten auf alle elektronischen Dokumentations- und Bildgebungsmedien der Klinik/Praxis vorhanden sein, d. h. neben der Herzkatheterdokumentation z. B. auch die klinische Dokumentation im Krankenhausinformationssystem (KIS), in der elektronischen Patientenakte, im Laborsystem und im PACS. Dies ermöglicht eine

vollumfängliche Wertung der Herzkatheterbefunde im Kontext aller verfügbaren Patienteninformationen. Entsprechender Platz und Präsentationsmöglichkeiten (z. B. via Videobeamer) sollten für Konferenzen vorgesehen werden (z. B. kardiologisch-kardiochirurgische Konferenz, Mortalitäts- oder Morbiditätskonferenz), wie sie in den Leitlinien gefordert [9] bzw. für die Ausbildungsstätten der Zusatzqualifikation „Interventionelle Kardiologie“ benötigt werden [24]. Je nach lokaler Gegebenheit sollten auch Möglichkeiten zur telemedizinischen Konferenz und Befundübermittlung in der Planung berücksichtigt werden.

2.3.10. Materiallager

Sämtliches Material zur Herzkatheteruntersuchung bzw. Koronarintervention soll im Herzkatheterlabor (je nach Bedarf und Bedeutung für Notfälle im Messplatzraum selbst, im Vorraum oder in den unmittelbaren Nebenräumen) in adäquater Menge verfügbar sein. Die Vorratshaltung kann in dem Raum stattfinden, der sich nach den lokalen Gegebenheiten am besten dafür eignet.

3. Röntgenanlage und Strahlenschutz

3.1. Röntgenanlage

Nur speziell für die kardiale Angiographie entwickelte Anlagen erfüllen die Voraussetzungen, die eine für die Diagnostik und die interventionellen Maßnahmen ausreichend hohe Bildqualität und Projektionsvielfalt garantieren. Biplane Anlagen sind insbesondere bei komplexen angeborenen Herzfehlern, insbesondere im Kindesalter,

erforderlich. Bei erworbenen und strukturellen Herzfehlern (VSD, Prothesenlecks) sowie bei komplexen koronaren Eingriffen (Rekanalisationen bei chronischem Gefäßverschluss) haben biplane Anlagen den Vorteil, dass sie im schnellen Wechsel oder bei paralleler, biplaner Durchleuchtung unterschiedliche Projektionen für die Bilddokumentation erlauben und darüber hinaus Kontrastmittel einsparen.

Die Röntgenanlagen mit integriertem Tisch sind in der Regel bereits herstellerseitig umfassend entsprechend den gesetzlichen Vorgaben und einer ergonomischen Arbeitsweise konfiguriert:

- Die Röntengeräte sollen schnell verschiedene Einstellungen in allen Projektionen [kranial, kaudal, rechtslateral (RAO), linkslateral (LAO)] erlauben, ohne dass der Patient dabei bewegt wird.
- Die Bildqualität von Mehrzweckanlagen ist in der Regel für die Darstellung von Koronararterien unzureichend.
- Die Bildempfängersysteme (= Festkörperdetektoren) sollen einen variabel verstellbaren Abstand mit eingebautem Kollisionsschutz und Auffahrerschutz gegenüber dem Patienten aufweisen.
- Der Röntgentisch soll jederzeit und ohne Hindernisse, insbesondere bei Reanimationssituationen, einen guten Zugang zum Patienten gestatten. Er soll daher frei schwimmend gelagert und höhenverstellbar sein.
- Installationen für den Patientenkomfort sollen bei der Planung berücksichtigt werden, wie z. B. Kopfstütze, Haltegriffe.
- Für den transradialen Zugangsweg sollte eine entsprechende Untersuchungseinrichtung zur Lagerung der Arme des Patienten installiert werden. Hier gibt es je nach Anbieter individuelle Lösungen.
- Optional kann die Einrichtung eines Patientenmonitors erwogen werden, an welchem die Untersuchung vom Patienten verfolgt und vom Untersucher ggf. einzelne Untersuchungsschritte erklärt werden können.
- Für die pädiatrische Kardiologie sind Vorrichtungen zur sicheren Fixierung

Tab. 3 Technische Anforderungen an eine Herzkatheterröntgenanlage. (Nach [29])

Generator: Mindestgeneratorleistung: 100 kW, bei gittergesteuerter Röhre mindestens 80 kW; Dauerleistung >2 kW
Nennwert der Brennfleckgröße $\leq 1,2$ (<1,0 empfehlenswert)
Spezialraster ($m \leq 1,8$)
Raster für pädiatrisch genutzte Anlagen entfernbar
Blendensysteme, z. B. halbtransparente Blenden, Keilfilterblenden, Cardblenden, Irisblenden
Filterautomaten ($\geq 0,1$ mm Cu-Äquivalenz)
Gepulste Durchleuchtung und Bildspeicherung
Anwahlmöglichkeit verschiedener Kennlinien, sofern erforderlich sog. „Low-dose“-Kennlinie
Bilderzeugungssysteme mit dosissparenden Funktionen, z. B. digitale BV-Radiographie, digitaler Kino-Mode, digitale Subtraktionsangiographie (DSA), „last image hold“ (LIH) oder vergleichbare Techniken wie „last image run“ (LIR)
Bildwiedergabesysteme, durch die Dosis eingespart werden kann
Bildempfänger: hochauflösende, digital arbeitende Detektor-Fernseh-Kette oder Flachdetektorsysteme auf Halbleiterbasis
Hochauflösender Befundungsmonitor (Bildwiedergabegerät, BWG), Bilddokumentationssystem (Laserimager)
Flächendosisproduktbestimmung

der Patienten durch Schlingen an Armen und Beinen erforderlich. Wärmemöglichkeiten für Säuglinge über Lampen bzw. Wärmematten sollen vorhanden sein.

Für die Röntgenanlage wird folgendes empfohlen:

Die Einstellung variabler Nutzstrahlenfelder muss mit möglichst kleinen Brennflecken, automatischen Tiefenblenden und adaptiver Filterung (Erwachsene: 0,2–0,3 mm Cu-Äquivalenz; Kinder: 0,5 mm Cu-Äquivalenz) verbunden sein. Bei Neuinstallationen müssen halbtransparente Blenden (360° drehbar) und Rechteckblenden strahlungsfrei einstellbar sein. Bei biplanen Anlagen sollte auch bei extremen Angulationen das Isozentrum zur Reduktion von Streustrahlung erhalten bleiben. Leistungsfähige, hochstabilisierte Röntgeneratoren (Hoch-

frequenzröntgeneratoren) sind unverzichtbar. Nur sie ermöglichen mit hoher Leistung auch in extremen Projektionen eine gute Bildqualität, d. h. z. B. einen ausreichenden Bildkontrast. Bei Neueinrichtungen müssen die Generatoren gepulste Durchleuchtung erlauben.

Die Gittersteuerung trägt aufgrund der steilen Hochspannungsflanken nicht unerheblich zur Strahlenhygiene bei und wird deshalb empfohlen. Darüber hinaus gibt es zunehmend Technologien, die Dosis noch weiter stark abzusenken. Diesen Möglichkeiten, die Strahlenexposition zu reduzieren, sollte bei Neuinstallationen große Bedeutung beigemessen werden.

Die Richtlinie Sachverständigenprüfung definiert dabei die technischen Mindestanforderungen für Röntgenanlagen zur Anwendung in der Heilkunde. Interventionen dürfen mit Röntgenanlagen nur durchgeführt werden, wenn deren Bedingungen erfüllt sind ([29], siehe

■ **Tab. 3).**

Zur Reduktion der Strahlenexposition und zur Verbesserung der Bildqualität sollen alle technischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden (siehe unten, Kapitel 3.2 ff.).

Weitere zu beachtende Gesichtspunkte sind die baulichen Vorgaben zum Strahlenschutz nach §21 RöV, die in der DIN 6812 beschrieben sind [28].

Vor Inbetriebnahme umzusetzen sind die „Technische Prüfung von Röntgeneinrichtungen und genehmigungspflichtigen Störstrahlen“ (Abnahmeprüfung) durch einen Sachverständigen nach RöV und die „Durchführung der Qualitätssicherung bei Röntgeneinrichtungen zur Untersuchung und Behandlung von Menschen; RöV §§16,17“ (Konstanzprüfung; [27]).

3.2. Strahlenschutz in der invasiven Kardiologie

Die invasive Kardiologie ist mit einer beträchtlichen Strahlenbelastung verbunden [49]: Die nationalen deutschen Registerdaten des Jahres 2002 und 2011 weisen für das mediane Dosisflächenprodukt (DFP) von Koronarangiographie gleichbleibende (24,3 vs. 23,0 Gy \times cm²), von isolierter PCI steigende (27,0 vs. 40,1 Gy \times cm²) Werte aus [50, 51]. Moderne Herzkatheteranlagen, welche die Optimierung al-

ler bildgebenden Parameter (siehe oben) nutzen, liegen bereits etwa um den Faktor 3 niedriger. Mit entsprechenden Strahlenschutzmaßnahmen und Kursprogrammen lässt sich die Strahlenexposition zusätzlich nachhaltig senken [52, 53]. Auf die Stellungnahmen kardiologischer Komptenzausschüsse [54, 55, 56] und frei verfügbare Kursangebote internationaler Gesellschaften [57, 58] sei hierzu verwiesen.

Epidemiologische Daten stützen zunehmend das Risikomodell eines fehlenden Grenzwertes, wonach keine Strahlendosis als sicher oder harmlos gewertet werden kann [59]. Durch kardiale Bildgebung und Interventionen im Fünfjahresverlauf nach Myokardinfarkt stieg die prospektive Tumorinzidenz additiv um 3%/10 mSv [60], Patienten wie chronisch exponierte Untersucher weisen ein eingeschränktes zelluläres Redoxgleichgewicht [61], interkurrente DNA-Brüche [62] und ein stochastisches strahleninduziertes Krebsrisiko auf [63]. In 3% koronarer Interventionen überschreitet die maximale Hautdosis den deterministischen Schwellenwert (>2 Gy) für vorübergehendes Erythem [64]. Um die Meldepflicht dauerhafter Hautschäden bis hin zu Radioderm und Hautulzera [55, 56] zu fördern, konzipierte die IAEA ihr SAFRAD (Safety in Radiological Procedures)-Berichtssystem als unabhängiges, anonymes und vertrauliches Register [33].

Internationale Empfehlungen und die Deutsche Röntgenverordnung erwarten mit dem ALARA („as low as reasonably achievable“)-Prinzip nicht weniger als die Gewährleistung diagnostischer und interventioneller Sicherheit unter Hinwirkung auf eine hierfür hinreichende Strahlenexposition auch unterhalb aktueller Referenzwerte [30, 56]; Letztere betragen, basierend auf 75%-Perzentilwerten, für diagnostische Koronarangiographie und PTCA 35 bzw. 60 Gy \times cm² [31].

Die selbstständige Anwendung von Röntgenstrahlen bei kardiologischen Interventionen erfordert die Fachkunde. Zum Erwerb der Fachkunde sind ein erfolgreich absolvierter Grund- und Spezialkurs „Röntgendiagnostik“ sowie ein 8-stündiger Kurs „Interventionsradiologie“ nachzuweisen. Darüber hinaus müssen mindestens 100 dokumentierte Untersuchungen in mindestens 6 Monaten als

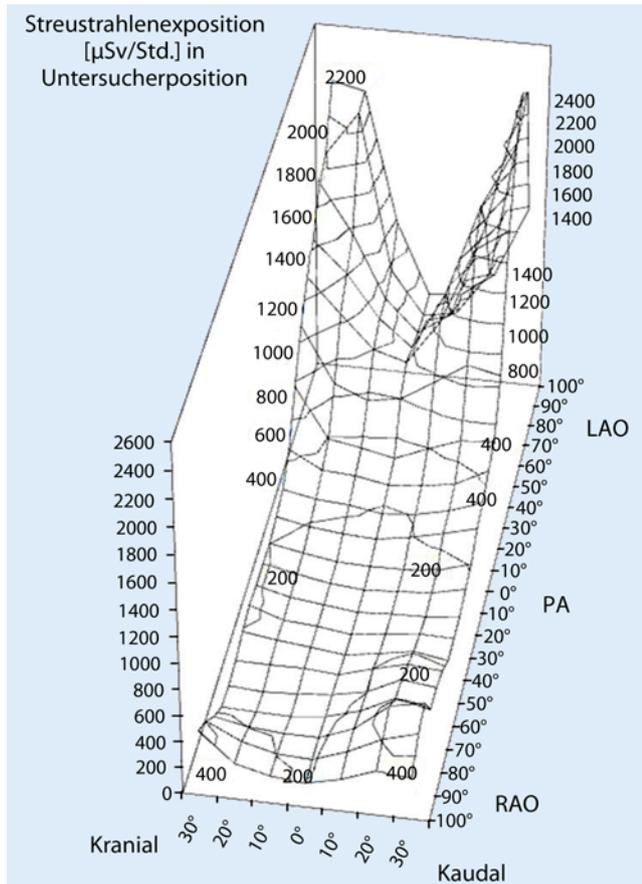


Abb. 1 ◀ Angulationsabhängige Untersuchereexposition unter Durchleuchtung ohne Strahlenschutzvorrichtungen. (Abbildung aus [65] mit freundlicher Genehmigung)

Sachkundenachweis erbracht werden. Eine bestehende Fachkunde muss jeweils innerhalb von 5 Jahren aktualisiert werden.

Verantwortlich für die Röntgenanlage ist nach §15 RöV der Strahlenschutzverantwortliche, der Aufgaben an den Strahlenschutzbeauftragten delegieren kann. Hierzu gehört die bedarfsgerechte Erstellung der innerbetrieblichen speziellen Strahlenschutzanweisung: Involvierte Ärzte, MTRA und sonstiges Personal sind durch Ersteinweisung und jährliche Folgeschulung dokumentiert auf strahlenschutzrelevante Neuheiten oder Änderungen gerätetechnischer und interventioneller Art hinzuweisen [27, 30].

3.3. Optimierung der Strahlenexposition der Patienten

Die Strahlenexposition für die Patienten kann durch Maßnahmen der Untersuchungstechnik sowie gerätetechnische Maßnahmen reduziert werden [6, 49, 53, 65].

Die Maßnahmen der Untersuchungstechnik sind in der Leitlinie „Diagnostische Herzkatheteruntersuchung“ [6] bereits ausführlich dargestellt und umfassen:

- möglichst geringen Detektor-Patienten-Abstand,
- Einblendung auf ROI („region of interest“),
- bedarfsgerechte Durchleuchtungszeiten sowie Anzahl und Dauer der Filmserien,
- Umsetzung strahlenschonender Röhrenangulationen,
- radiographische Dokumentation in tiefer Inspiration,
- herzfrequenzadaptierte Bild- und interventionsangepasste Pulsfrequenzen,
- bedarfsgerechten Ausbildungs- und körperlichen Erholungszustand.

Aus gerätetechnischer Sicht ist die hinreichende Detektoreingangsdosis bzw. Bildqualität bei möglichst strahlenarmer Einstellung zu nennen.

In einer multizentrischen Studie korrelierten die Spearman-Koeffizienten der

Durchleuchtungszeit (0,40) erheblich geringer mit dem DFP einer Koronarangiographie als die radiographischen Parameter DFP/Bild (0,75) oder Bilderanzahl (0,57; [53]). Die situative Adaptation von Pulsfrequenz und Detektoreingangsdosis erlaubte in der klinischen Routine eine Reduktion der Dosisintensität um 70–80% und sollte als Interface daher jedem Untersucher zugänglich sein [66].

Moderne digitale Herzkatheteranlagen [30] verfügen aus strahlenhygienischer Sicht über gepulste Durchleuchtung und deren Speicherung, räumliche Modulation (Keilfilter-, Card-, Iris-, halbtransparente Blenden), Auswahl vorprogrammierter Kennlinien (u. a. Niedrigdosis-kennlinien), hochauflösende Bildempfänger, digitale Detektor-Fernseh-Kette oder dynamisches DF (digitale Fluoroskopie)-Flachdetektorsystem auf Halbleiterbasis, digitale Bilderzeugungssysteme während Radiographie und Durchleuchtung inklusive „last image hold“ (LIH) bzw. „last image run“ (LIR), hochauflösende Befundungsmonitore und komfortable Bildwiedergabe- bzw. Bilddokumentationssysteme. Filterautomatiken hingegen können bei langen Untersuchungszeiten durch Reduktion des Filters die Strahlenexpositionen unter Umständen erhöhen.

3.4. Optimierung der Streustrahlenexposition für den Untersucher

3.4.1. Untersuchermaßnahmen

Die Streustrahlenexposition kann außer durch Auswahl des Programms, Einblendungen und geringen Detektor-Patienten-Abstand auch durch die Auswahl der Projektion durch den Untersucher beeinflusst werden. So sind PA- und RAO-Projektionen unter der Einhaltung konsequenter Kollimation reflexionsphysikalisch LAO-Projektionen vorzuziehen (▣ **Abb. 1**; [65]; siehe auch „Leitlinie Diagnostische Herzkatheteruntersuchung“ [6]). Die größte Strahlenbelastung tritt auf der Seite des Strahlers auf. Deshalb ist die Streustrahlenbelastung eines rechts stehenden Untersuchers bei der 90°-RAO-Projektion (Strahler ist links) geringer als in der 90°-LAO-Projektion.

Tab. 4 Möglichkeiten technischer Strahlenschutzmaßnahmen
Anlagenbezogene bleiäquivalente Abdeckungen (i. d. R. 0,5–1 mm Pb-Äquivalenz)
Obertischschutzscheibe (z. B. Acrylscheibe) mit Bleilamellenverlängerung
Untertischlamellen mit schwenkbarem Seitenteil (mit Lamellenverlängerung der Obertischschutzscheibe abgestimmt)
Fahrbare Bleiacrylscheiben (z. B. für TAVI, TEE oder Anästhesie)
Fußschalterschutz
Individuelle Maßnahmen des Untersuchers (i. d. R. 0,35–0,5 mm Pb-Äquivalenz)
Rundummantel oder Zweiteiler, ggf. mit Schulterschutz
Schilddrüsenschutz
Lateral umfassende Bleibrille
Mütze oder Helm
Ggf. Handschuhe bei direkter Strahlenexposition der Hände
Patientenbezogene bleiäquivalente Abdeckungen (i. d. R. 0,2–1 mm Pb-Äquivalenz)
Punktionsstelle, Arbeitsfeld oder „region of interest“ können je nach Interventionskomplexität (TAVI, Vorhofverschluss, CRT) und Zugangsweg (radial, transapikal) zusätzlich geschützt werden
Lagerung des Patienten auf Bleigummimatte/Bleimatte in den Bereichen, die für die geplante Untersuchung nicht durchleuchtet werden müssen (z. B. Beine ab Oberschenkel bei transfemorale Punktion für Herzkatheter)
Unsterile Bleimatten/Abdeckungen (z. B. über Oberschenkel des Patienten unter der Sterilabdeckung)
Ggf. sterile, während der Untersuchung repositionierbare Strahlenschutzabdeckungen (vorgeformte Einmalartikel) zur Abdeckung im Bereich der Punktionsstelle/der Zugangsstelle

3.4.2. Technische Schutzmaßnahmen

Die technischen Strahlenschutzmaßnahmen haben einen großen Stellenwert bei der Einrichtung eines Herzkatheterlabors. Konstruktive nutzungsorientierte Vorschläge des Anwenders sollten im Lieferumfang durch den Hersteller durch einen anlagenbezogen adaptierten Strahlenschutz realisiert werden; diese sind in **Tab. 4** und **Abb. 2** aufgelistet und erläutert.

Zum anlagenbezogenen Strahlenschutz gehören u. a. der Untertischschutz, die Schutzscheibe mit Lamellen, Fußschalterschutz und mobile Röntgenschutzwände. Der anlagenbezogene Strahlenschutz weist trotz unschwer realisierbarer Verstärkung von Obertischacrylscheibe und Untertischlamellen von üblichen 0,5 auf 1,0 Pb-Äquivalenz selbst bei femoralem Zugangsweg oftmals ein erhebliches Strahlenschutzloch auf, welches durch eine Bleilamellenverlängerung am Acrylglas geschlossen werden kann (**Abb. 3**; [67]).

Als Schutzmaßnahme für den Untersucher sind eine Rundumschürze (oder Zweiteiler) sowie ein Schilddrüsenschutz obligat. Die Untersucherexposition liegt unter den Personenschutzmaßnahmen während Durchleuchtung im Bereich der

Umgebungsstrahlung – umgekehrt steigt die Augenexposition ohne Nutzung von Bleiacrylscheibe und Bleibrille um den Faktor 5000. Transparente Visiere weisen in der Regel einen Strahlenschutz von nur 0,1 mm Pb-Äquivalenz auf und sind daher als Strahlenschutzmaßnahme nur gering geeignet. Einen wesentlich höheren Schutzfaktor weisen Bleimütze oder Helm auf, die mit einer Bleiglasbrille (inkl. Seitenschutz) kombiniert werden sollen und damit gegenüber den Visieren zu bevorzugen sind.

Die Händeexposition (100 $\mu\text{Sv/h}$) des Untersuchers kann durch eine Bleimatte über den Patientenoberschenkeln minimiert werden. Die Bleiunterlage unter den Patientenoberschenkeln minimiert die Streustrahlung. Der mobile Fußschalter wird häufig nicht mehr durch die Bleilamellen des Untertischschutzes abgedeckt, was zu einer ungeschützten Streustrahlenexposition der Füße beim Bedienen des Schalters führt. Eine bleiäquivalente Abschirmung des Fußschalters wird daher empfohlen.

Die Rolle von sterilen, während der Untersuchung im Punktionsbereich/Operationsfeld frei platzierbaren Einmalartikeln zum Strahlenschutz ist noch nicht hinreichend geklärt. Hier sind auch die

bei jeder Untersuchung anfallenden zusätzlichen Kosten zu berücksichtigen.

DFP-normierte Ortsdosiswerte in Untersucherposition ($\text{nSv/Gy} \times \text{cm}^2$) ermöglichen eine Bewertung der Effektivität und/oder Akzeptanz von Schutzvorrichtungen, im Falle vergleichbarer Untersuchungsbedingungen eine Abschätzung der Untersucherorts-dosis aus dem applizierten DFP [30].

Zur Orientierung des Nutzers sind herstellerseitig Isodosiskurven für die wichtigsten Einstrahlrichtungen als Bestandteil der Begleitpapiere für interventionelle Arbeitsplätze zu fordern [30]. Strategien zur Reduktion der Streustrahlenreduktion in Kopfposition (600 $\mu\text{Sv/h}$) oder perithorakal (1000–2000 $\mu\text{Sv/h}$) des Patienten sollten zum Schutz von Anästhesisten und patientenkopfnah (z. B. juguläre/subklaviale oder transapikale Zugänge) agierenden Operateuren geplant werden. Auch sollten eine Änderung der Untersucherposition und des interventionellen Zugangsweges sowie ggf. fernbedienbare Injektoren geprüft werden.

4. Basisausstattung Herzkathetermessplatz

Die bauliche Struktur des Herzkatheter-raums (Messplatz) und des Kontrollraums sind bereits oben beschrieben (Kapitel 2.3 „Bauliche Struktur“).

Die nachfolgend beschriebene Ausstattung wird benötigt zur Durchführung von Linksherzkatheteruntersuchungen, die ggf. ergänzt werden durch einen Rechts-herzkatheter oder spezielle hämodynamische Messungen (z. B. simultane Doppeldruckmessung). Diese Ausstattung bildet die Basis für alle nachfolgend aufgeführten Untersuchungen und Interventionen, soweit nicht explizit auf geringere Anforderungen hingewiesen wird.

Zur Basisausstattung, welche eine adäquate Bildgebung, das Herausprojizieren von Gefäßabgängen/Überlagerungen, ein kontinuierliches hämodynamisches Monitoring sowie die Kalkulation spezieller Herzkreislaufparameter erlaubt, gehören:

- Kardioangiographieanlage (Angulationsmöglichkeiten und Cine-Angiographie) mit integriertem horizontal frei verschieblichen und höhenverstellbaren Patiententisch,

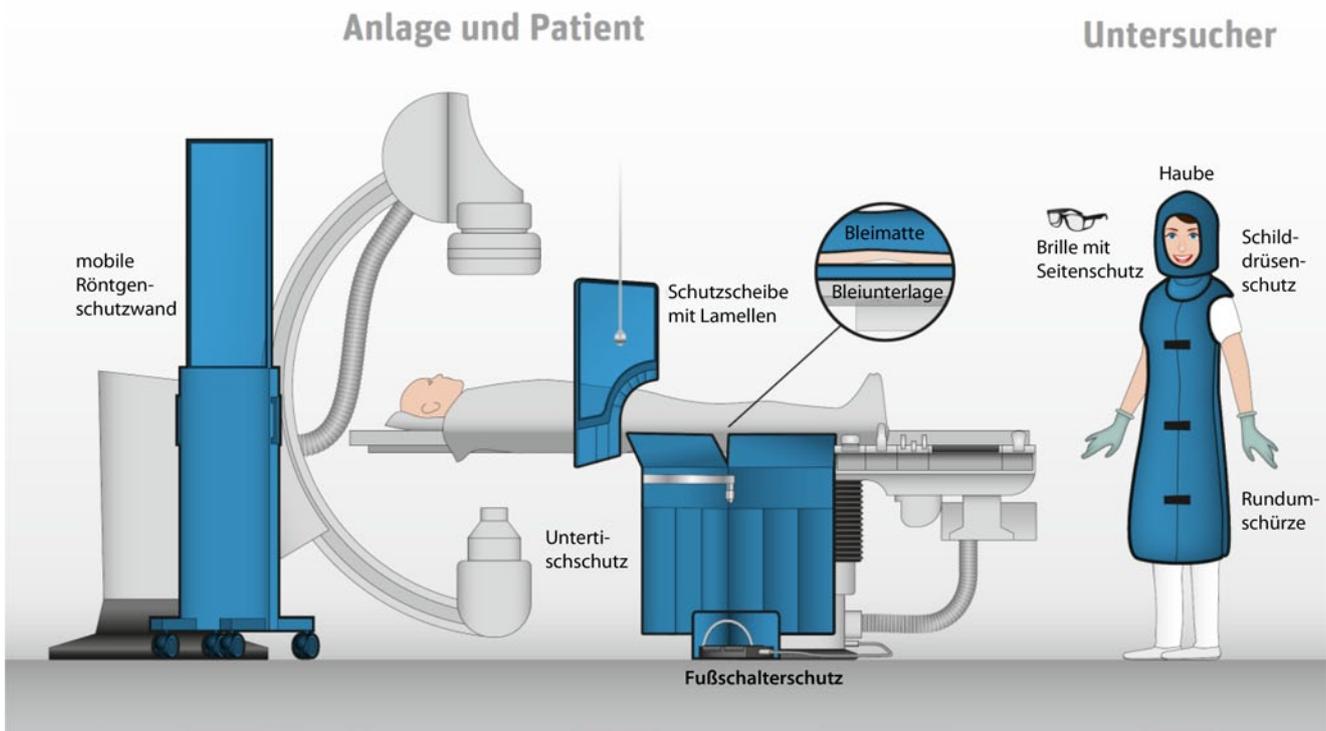


Abb. 2 ▲ Illustration technischer Strahlenschutzmaßnahmen (siehe Text u. Tab. 4)

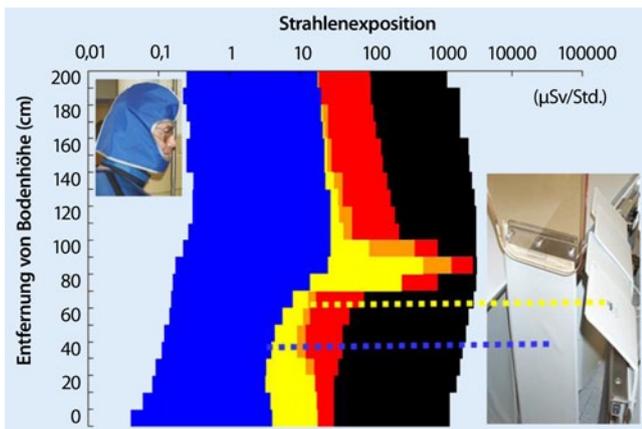


Abb. 3 ▲ Effektivität der Schutzmaßnahmen, Untersucherexposition (0–200 cm Bodenhöhe) unter Durchleuchtung (LAO 60°, kranial 20°): vorschriftsmäßige (0,5 mm, rot) und optimierte (1,0 mm, orange) bleiäquivalente Abschirmung, Untertischauflage (gelb), Acrylglasverlängerung (blau), Schutzkleidung (weiß). (Abbildung aus [68])

- Kontrastmittelinjektor,
- hämodynamischer Messplatz,
- spezielle Anforderungen an Daten- und Bildbetrachtung.

4.1. Kardioangiographieanlage

Die Kardioangiographieanlage ist bereits oben beschrieben (Kapitel 3.1). Diese ist

für die kardiale Bildgebung optimiert, welche aufgrund der abzubildenden schnellen Bewegung des Herzens eine besondere Herausforderung darstellt. Dies hat Implikationen auf die räumliche und zeitliche Auflösung der Bildakquise und auch auf die bauliche Größe des Bildempfängersystems (= Festkörperdetektor), der ggf. die Angulationen limitiert. Ne-

ben einer Durchleuchtungsfunktion besteht die Möglichkeit zur Cine-Angiographie mit verschiedenen Auflösungen (abhängig von Strahlendosis, siehe Kapitel 3.2 ff.) sowie verschiedenen Bildfrequenzen (i. d. R. 7,5 Bilder/s bis 30 Bilder/s, für die Elektrophysiologie auch niedriger; siehe Kapitel 5.2).

4.2. Patiententisch

Der horizontal frei verschiebbliche und höhenverstellbare Tisch eines Herzkatheterlabors ist in die Röntgenanlage integriert. Dies ist notwendig, um die Angulationen der Röntgenanlage bequem und ohne Kollision mit den Veränderungen des Patiententisches abstimmen zu können. Patientenkomfort und Zugangswege (z. B. femoral oder radial) sind bei der Konstruktion und Ausstattung des Tisches zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3.1).

4.3. Kontrastmittelinjektor

Für die Darstellung großer Gefäße und Herzhöhlen wird in jedem Herzkatheterlabor ein Kontrastmittelinjektor benötigt, wenngleich die Notwendigkeit dieser

Untersuchungen aufgrund der universellen Verfügbarkeit der Echokardiographie (z. B. LV-Funktion) und schnittbildgebender Verfahren abgenommen hat. Optional können auch Geräte verwendet werden, mit denen eine Injektion von Kontrastmittel in die Herzkranzgefäße unterstützt wird. Moderne Geräte kombinieren diese Funktionen und ersetzen somit die rein manuelle Injektion. Bei der Anwendung der Kontrastmittelinjektoren, Zuleitungssysteme und der Kontrastmittel selbst ist zu beachten, dass die Anwendung bei mehreren Patienten nur dann zulässig ist, wenn dies explizit von den Herstellern der betreffenden Medizinprodukte bzw. Arzneimittel bestätigt wird. Für einige zusätzliche Diagnostikverfahren (z. B. Rotationsangiographie, OCT) kann eine Koppelung des Injektors mit dem Gerät (z. B. Röntgenanlage oder OCT-Gerät) sinnvoll sein.

4.4. Häodynamischer Messplatz

Die Grundkonfiguration eines häodynamischen Messplatzes sollte verfügen über:

- 6-Kanal-Schreiber und Monitor zur Registrierung von ≥ 3 EKG-Ableitungen und 2 simultan gemessenen Druckkurven,
- Frequenzgang 0–250 oder optimalerweise bis 500 Hz für elektrophysiologische Untersuchungen.

Der sechste Kanal kann optional für weitere häodynamische Zusatzparameter Verwendung finden.

4.5. Daten- und Bildbetrachtung

Grundsätzlich sollen jeweils im Herzkatheterraum und im Registrierraum Satellitenmonitore gut sichtbar zur simultanen Betrachtung von EKG und Druckwerten angebracht werden. Ebenfalls Satellitenmonitore in beiden Räumen sollen für die aufgenommenen Herzkatheter-röntgenbilder (Durchleuchtung und Cine-Angiographie) vorhanden sein.

Neben den Monitoren für die Echtzeitbilder soll ein Monitor für die Betrachtung von gespeicherten Referenzbildern vorhanden sein. Die angefertigten Auf-

nahmen sollen aus dem Speicher abrufbar und darstellbar sein.

Die Installation eines zusätzlichen Monitors im Herzkatheterraum ist sinnvoll für die Einspielung von Bildern anderer Verfahren (z. B. IVUS, TEE). Eine Alternative ist ein umschaltbarer Monitor („Monitor-Switch“). Moderne Herzkatheterlabore haben allerdings inzwischen einen einzigen übergroßen Monitor, der mit einer Software flexibel mit verschiedenen einzelnen Bildquellen unterteilt und belegt werden kann.

Im Registrierraum sollte ausreichend Platz für die einzelnen Bildschirmarbeitsplätze unter Berücksichtigung des Arbeitsschutzes (ergonomische Bestuhlung, adäquate Tischhöhe und Beleuchtung sowie ausreichender Abstand der Tastatur von der Tischkante) zur Verfügung stehen. Die häodynamischen Daten, die Röntgenaufnahmen sowie auch alle patienten- und prozedurbezogenen Daten des Patienten sollen im Kontrollraum erfasst und wiedergegeben sowie dort auch archiviert werden können. Hierzu gehören auch für die Qualitätssicherung relevante Angaben sowie die Befundung (siehe auch Kapitel 10).

4.6. Geräte- und Notfallausstattung

Nachfolgende grundlegende technische und medizinische Geräte sollten bei der Einrichtung eines Herzkatheterlabors im Herzkatheterraum oder in der Nähe berücksichtigt werden:

- Kühlschrank für Medikamente;
- Oximetriegerät zur Bestimmung häodynamischer Kenngrößen (z. B. Herzzeitvolumen und Sauerstoffsättigung);
- Blutgasanalysegerät, für Notfälle verfügbar;
- optional Geräte zur Bestimmung der Blutgerinnung (z. B. ACT, „activated clotting time“).

Folgende Notfallausstattung sollte in jedem Herzkatheterlabor direkt griffbereit an ausgewiesener Stelle verfügbar sein:

- Defibrillator mit Akku- bzw. Batteriebetrieb;
- Schrittmachergeräte (interne Stimulation, ggf. auch für externe Stimulation) mit Akku- bzw. Batteriebetrieb;

- Notfallinstrumente (Intubationsbesteck) und Notfallmedikamente, hierzu eignet sich ein eigens dafür vorgesehener Notfallwagen (am besten nach hausinternem Standard eingerichtet).

Die Geräte sind regelmäßig zu warten und das Personal im Umgang entsprechend zu schulen. Eine weitergehende Zusammenfassung aller Vorbereitungen für Notfallmaßnahmen der Intensivmedizin und Kardioanalogie, einschließlich baulicher Gegebenheiten und Materialien/transportabler Geräte, ist in Kapitel 7 aufgelistet.

5. Techniken und Verfahren

5.1. Koronare Instrumentierung

5.1.1. Perkutane koronare Intervention (PCI)

Standardausstattung. Für die PCI wird grundsätzlich die Basisausstattung eines Herzkatheterlabors gefordert (wie oben aufgeführt, siehe Kapitel 4), die in der Regel ausreichend ist (bezüglich der verschiedenen Aspekte der Dokumentation und Befundung siehe Kapitel 10).

Es gibt darüber hinaus zahlreiche Software-Optionen, welche die Diagnostik oder Durchführung von koronaren Interventionen unterstützen können. Hierzu gehören neben vielen anderen beispielsweise Auswerteprogramme für die quantitative Koronarangiographie oder LV-Angiographie oder auch spezielle hochauflösende Stentdarstellungen.

Bezüglich Hygieneaspekten wird auf Kapitel 9.2 verwiesen.

Rotablation. Die Hochfrequenzrotablation ist eine Technik, die in ausgesuchten Fällen (z. B. mit hohen Drücken nicht dilatierbare Stenose, mit Ballon nicht passierbare Stenose) vorteilhaft sein kann. Bei Anwendung der Rotablation ist eine ausreichende Druckluftzufuhr (140 l/min, $\geq 6,5$ bar) sicherzustellen. Die Technik verlangt ein spezielles Training des Untersuchers und des Assistenzpersonals.

Seltene Techniken. Der Einsatz von Laser- oder Brachytherapie ist im Herzkatheter-

Empfehlung 1: Intrakoronare Bild- und Messverfahren für die Koronardiagnostik

- Die Möglichkeit zur Bestimmung der FFR – und damit der physiologischen Relevanz von Koronarstenosen – sollte in jedem Herzkatheterlabor verfügbar sein.
- Optional sind bildgebende Verfahren wie IVUS und OCT sinnvoll.
- Die dopplerbasierte Bestimmung der CFR ist in der klinischen Entscheidungsfindung weniger bedeutend.

theterlabor inzwischen weitgehend verlassen worden. Beim Einsatz von Laser sind die entsprechenden Schutzvorschriften einzuhalten, und es ist die Beschilderung vorzunehmen sowie ein Laserbeauftragter zu benennen. Bei strahlentherapeutischen Eingriffen (Brachytherapie) sind die entsprechenden Schutzvorschriften für die Verwendung der Strahler einzuhalten, und Personal mit entsprechender Fachkunde (Strahlentherapeut, Strahlenphysiker) ist hinzuzuziehen. Eine Umgangsgenehmigung nach der Strahlenschutzverordnung (StrlSchV) ist erforderlich.

5.1.2. Intrakoronare Diagnostikverfahren

Die diagnostischen Möglichkeiten der Koronarangiographie können ergänzt werden durch intrakoronare Diagnostikverfahren (siehe ■ **Empfehlung. 1**). Während Methoden zur Bestimmung der FFR oder der Flussreserve funktionelle Informationen liefern, können bildgebende Verfahren wie IVUS oder OCT bei der Beurteilung der Morphologie bei der Darstellung oder Intervention von Koronararterien hilfreich sein [69]. Falls diese Geräte zum Einsatz kommen, ist für entsprechendes Training des Personals zu sorgen.

Inzwischen werden Systeme angeboten, welche mehrere intrakoronare Diagnostikmodalitäten, kombiniert in einem Gerät, integrieren. Mitunter sind die Geräte auch in die Software der Röntgenanlage oder des hämodynamischen Messplatzes integriert. Neben diesen Aspekten ist bei der Installation/dem Erwerb dieser Modalitäten die Datenspeicherung und Befundung zu überlegen. Aktuell stehen die Geräte vielfach für sich allein und sind noch nicht an das kardiologische In-

formationssystem bzw. den DICOM-Bildatenspeicher angeschlossen, was jedoch wünschenswert wäre (z. B. Datenübernahme in Form standardisierter Untersuchungsprotokolle mit quantitativen Werten und Bilddokumentation).

Fraktionelle Flussreserve (FFR). Zur Bestimmung der FFR wird über einen speziellen Messdraht (Druckdraht) oder einen Katheter der Druck peripher im Koronargefäß gemessen und unter medikamentös induzierter maximaler Hyperämie mit dem Aortendruck verglichen. Inzwischen besteht für dieses Verfahren in den europäischen Revaskularisationsleitlinien [9] für die Evaluation der hämodynamischen Relevanz einer Stenose eine Klasse-IA-Empfehlung (höchster Empfehlungs- und Evidenzgrad) bzw. IIa bei Mehrgefäßerkrankung, sodass diese Methode in jedem Herzkatheterlabor, in dem eine koronare Diagnostik durchgeführt wird, vorgehalten und angewendet werden sollte. In den Leitlinien für eine stabile KHK wird bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit empfohlen, direkt eine Koronarangiographie durchzuführen mit der Möglichkeit, ggf. eine intrakoronare Druckmessung unter Hyperämie (FFR) bestimmen zu können [69].

Intrakoronarer Doppler/koronare Flussreserve (CFR). Die Bestimmung des Flussprofils oder der koronaren Flussreserve erfolgt meist zu wissenschaftlichen Zwecken. Mit einem Dopplerdraht können das instantane intrakoronare Flussprofil sowie unter medikamentöser Hyperämie die koronare Flussreserve bestimmt werden. Nur die Flussreserve kann auch über eine zusätzliche Thermodilutionsmessung mit einigen Druckdrähten gemessen werden.

Intravaskulärer Ultraschall (IVUS). Die Durchführung von IVUS-Untersuchungen hat sich zur morphologischen Evaluation bei speziellen Fragestellungen in der klinischen Praxis etabliert. In den europäischen Leitlinien zur koronaren Revaskularisation gibt es eine Empfehlung für den IVUS, z. B. zur Beurteilung und Steuerung der Intervention einer Hauptstammstenose sowie bei ausgewählten Patienten zur Optimierung von

koronaren Stentimplantationen (Empfehlungsgrad IIa; [9]). In den amerikanischen Leitlinien wird der IVUS neben der Beurteilung grenzwertiger Hauptstammstenosen (IIa) und zur Steuerung von Hauptstamminterventionen (IIb) auch zur Beurteilung der Transplantatvaskulopathie (IIa), des Mechanismus einer In-stentrestenose (IIa) und von Stentthrombosen (IIb) empfohlen [70].

Optische Kohärenztomographie (OCT). Die OCT, die auch eine simultane Kontrastmittelinjektion zur Bildgebung benötigt, weist im Vergleich zum IVUS eine vielfach höhere Auflösung (10–20 µm axial) im Intima-Media-Bereich bei allerdings geringerer Eindringtiefe (1–1,5 mm) auf. Die OCT erlaubt demnach eine genaue Darstellung der lumennahen Strukturen der Gefäßwand, beispielsweise die exakte Beurteilung der Stentapposition. Das Verfahren kommt neben wissenschaftlichen Studien in der klinischen Praxis unter anderem zur Beurteilung der Implantation von bioabsorbierbaren Scaffolds zum Einsatz. Die europäische Revaskularisationsleitlinie von 2014 [9] gibt erstmalig eine Handlungsempfehlung zur OCT ab und empfiehlt die Methode zur Beurteilung eines Stentversagens (IIa) oder bei ausgewählten Patienten zur Optimierung einer Stentimplantation (IIb).

5.2. Elektrophysiologie

Elektrophysiologisch genutzte Katheterlabore sind bezüglich der baulichen Voraussetzungen mit Herzkatheterlaboren, die für Angiographien/Koronarinterventionen genutzt werden, prinzipiell vergleichbar [4]. So werden neben einem beweglichen Tisch, einer Röntgeneinheit mit entsprechenden Strahlenschutzvorrichtungen und Anzeigen für die Überwachung der Vitalparameter die Möglichkeit zur Anzeige zweier verschiedener Druckableitungen sowie eine Sauerstoffzufuhr und eine Absaugvorrichtung benötigt. Auch die Anforderungen bezüglich Hygiene, Strahlenschutz, Vorhandensein eines Registrierraums (oder eines Kontrollraums), ausreichender Überwachung des Patienten nach der Untersuchung sowie Lagerungsmöglichkeiten für elektrophysiolo-

gische Katheter/Schleusen etc. müssen erfüllt sein.

Hinsichtlich von Aspekten der Hygiene wird auf Kapitel 9.2 verwiesen.

5.2.1. Allgemeine technische Anforderungen

Merkmale der Röntgenanlage. Ein besonderes Augenmerk sollte bei elektrophysiologischen Untersuchungen auf die Reduktion der Durchleuchtungszeit und v. a. der Durchleuchtungsdosis gelegt werden. Da die bei elektrophysiologischen Untersuchungen/Ablationen verwendeten Katheter einen Durchmesser zwischen 4 und 8 Fr. haben, ist es nicht nötig, dieselbe (hohe) Durchleuchtungsbildrate und -dosis zu verwenden wie bei Koronarinterventionen.

Dabei sollte gewährleistet sein, dass die Bildfrequenz bei Durchleuchtung auf 3 bis 5 Bilder/s gesenkt werden kann. Ferner sollte mit dem jeweiligen Hersteller eine Durchleuchtungsdosiseinstellung gesucht werden, die einen Kompromiss zwischen diagnostischer Sicherheit und möglichst niedriger Strahlendosisbelastung für den Patienten und den Untersucher darstellt.

Optional wünschenswert für eine Röntgenanlage in einem elektrophysiologischen Katheterlabor sind die Möglichkeit zur Rotationsangiographie und ein Bildempfängersystem (Detektor) mit großem Eingangsformat. Demgegenüber kann die Handlichkeit eines kleineren Detektors abgewogen werden, mit welchem ggf. nur die Vorhöfe in einer Rotationsangiographie dargestellt werden können.

Kommunikation zwischen Untersuchungs- und Kontrollraum. Während elektrophysiologischer Untersuchungen ist der akustische und visuelle Kontakt zwischen Untersucher und Mitarbeiter im Kontrollraum sehr wichtig, da die Bedienung des EKG-Aufzeichnungssystems, des Stimulationsgeräts und u. U. des 3-D-Mapping-Systems nach Anweisung des Untersuchers vom Mitarbeiter im Kontrollraum ausgeführt wird (siehe Kapitel 2.3 „Bauliche Struktur“). „Headsets“ sind zur Kommunikation empfehlenswert.

Generell ist es sinnvoll, dass der Mitarbeiter, der das Aufzeichnungssystem bedient, im Kontrollraum oder im Untersu-

chungsraum außerhalb der unmittelbaren Röntgeneinstrahlung sitzt.

Aufzeichnungs- und Dokumentations-system des elektrophysiologischen Messplatzes. Da die Aufzeichnung des Oberflächen-EKGs und von intrakardialen Elektrogrammen ein integrales Kernmerkmal von elektrophysiologischen Untersuchungen ist, sollte ein besonderes Augenmerk auf Aufzeichnungsmöglichkeit und -qualität sowie auf die digitale Speichermöglichkeit für alle Elektrogrammaufzeichnungen gelegt werden.

Wichtig ist es, die baulichen Voraussetzungen für eine möglichst artefaktfreie EKG-Aufzeichnung bereitzustellen, wie z. B.

- getrennte Kabelkanalführungen für EKG-Aufzeichnung und Stromversorgung,
- Erdung aller im Untersuchungs- und Kontrollraum vorhandenen elektronischen Geräte,
- Abschirmung der Röntgenanlage,
- optimale Abschirmung der Wände gegen elektromagnetische Felder.

Um eine optimale Filterung der Oberflächen-EKGs, aber auch der intrakardialen Elektrogramme zu gewährleisten, sollten Filter von 0,01–500 Hz manuell und getrennt für jeden Kanal einstellbar sein.

Da mittlerweile bei vielen elektrophysiologischen Untersuchungen und Ablationen mehrere mehrpolige Katheter verwendet werden, sollte die Möglichkeit zur Registrierung von mindestens 40, besser 80 intrakardialen Elektrogrammkanälen gegeben sein [18]. Auch die Ableitung unipolarer Elektrogramme sollte möglich sein.

Jedes verwendete EKG-Aufzeichnungssystem muss eine Messung intrakardialer Zeitintervalle erlauben, wobei mehrere Messungen gleichzeitig wünschenswert sind. Ebenso sollte ein Logbuch ermöglichen, während der elektrophysiologischen Untersuchung markierte Ereignisse schnell wiederzufinden und anzusehen. Eine automatische Erkennung der Energieabgabe bei Ablation ist wünschenswert.

Um eine Dokumentation der erfolgten Untersuchung mitsamt Stimulations-

manövern, Tachykardieinduktion, Elektrogramm am Ablationsort und Tachykardieterminierung/Arrhythmieelimination zu ermöglichen, ist es notwendig, eine patientenbasierte digitale Speichermöglichkeit der aufgezeichneten Elektrogramme bereitzustellen.

Die elektrophysiologischen Datensätze können optimalerweise über einen zentralen Server gespeichert oder aber auch über geeignete separate Medien abgelegt werden. Diesbezüglich sowie bezüglich der Routinedokumentation und Speicherung von Vitalparametern, Medikamenten etc. sei auf Kapitel 10 verwiesen.

5.2.2. Elektrophysiologische Untersuchung und Ablation

Stimulationseinheit. Für diagnostische oder therapeutische elektrophysiologische Untersuchungen ist eine Stimulationseinheit notwendig, die entweder direkt in das EKG-Aufzeichnungssystem integriert oder mit dieser verbunden ist. Dabei sollten alle intrakardialen Kanäle als Stimulationskanal angesteuert werden können. Um eine differenzierte elektrophysiologische Diagnostik zu erlauben, sollten neben Burst-Stimulation auch programmierte Stimulation mit bis zu 3 Extrastimuli, getriggerte Stimulation und Preceding-Stimulation verfügbar sein. Die maximale programmierbare Stimulationsamplitude sollte mindestens 10 V (oder 20 mA) betragen, die maximale Impulsdauer mindestens 2,0 ms. Die Installation eines „Remote-Geräts“, welches eine Bedienung auch vom Kontrollraum ermöglicht, ist wünschenswert.

Ablationsgenerator/Ablationssysteme. Mit der Radiofrequenzenergie steht eine etablierte Energiequelle zur Ablation zur Verfügung. Dabei ist zu beachten, dass der Ablationsgenerator die Möglichkeit zur Darstellung der Impedanz, der Temperatur und der Energieleistungsabgabe an der Katheterspitze sowie der verstrichenen Ablationszeit hat. Ferner sollen die Daten der Ablation (maximale, minimale und mittlere Temperatur, Leistung, Impedanz und Dauer der Ablationsimpulse) digital gespeichert werden können.

Mittlerweile werden immer mehr sog. „Irrigated-tip“-Ablationskatheter verwen-

Empfehlung 2: Anforderungen an die Räumlichkeiten und die Hygiene für die Implantation von Rhythmusaggregaten

- ausreichende Größe, um neben dem Patienten das Implantationsteam (mindestens ein Arzt, ggf. zusätzlich Assistenz/Auszubildender, eine sterile Pflegekraft, eine unsterile Pflegekraft ggf. zusätzlich Firmentechniker), den sterilen Assistentztisch, die Messinstrumente für die Implantate) aufzunehmen und ausreichende Mobilität ohne Gefährdung der Asepsis zu erlauben
- für die Durchführung aller kardiologischen Überwachungsmöglichkeiten und intensivmedizinischer Maßnahmen in Notfallsituationen geeignet und ausgestattet (siehe Kapitel 4 und 7).
- raumlufttechnische Anforderungen: Implantationen, Revisionen oder Aufrüstungen von Rhythmusaggregaten im Herzkatheterlabor sind mit einer RLT-Anlage der Klasse Ib möglich (siehe Kapitel 9.3)

det, also Katheter, bei denen durch Ausströmen von NaCl-Lösung die Ablations-elektrode während der Ablation gekühlt wird. Während des Mappings wird die NaCl-Lösung nur mit niedriger Rate (typischerweise 2 ml/min) ausgeleitet. Unter Ablation erhöht sich die Flussrate auf 15–40 ml/min. Dafür sollte eine spezielle Pumpe benutzt werden, die bei Luftblasen im Infusionssystem Alarm gibt und mit dem Ablationsgenerator verbunden ist. Sobald Ablationsenergie abgegeben wird, schaltet die Pumpe getriggert über den Ablationsgenerator automatisch auf höhere Flussraten. Um eine entsprechende Steuerung auch vom Kontrollraum aus zu ermöglichen, ist eine „Remote“-Bedienungseinheit des Ablationsgenerators wünschenswert.

Alternative Energiequellen zur Ablation befinden sich derzeit in der klinischen Testung. Hier sind ggf. spezielle Anforderungen zu berücksichtigen, wie eine entsprechende Absaugmöglichkeit für das nach der Verdunstung ausströmende Stickstoffgas bei Cryoablationsgeräten.

Elektrophysiologische Mapping-Systeme. Zur Ablation komplexer Arrhythmien wie Vorhofflimmern, (linksatrialem) atypischem Vorhofflattern, vent-

rikulären Tachykardien bei struktureller Herzerkrankung und bei epikardialen Untersuchungen ist die Verwendung eines 3-dimensional rekonstruierenden Mapping-Systems angesichts der erheblichen Reduktion von Durchleuchtungszeit und -dosis mittlerweile als Standard anzusehen. Ausgenommen ist hiervon ausdrücklich die reine Pulmonalvenenisolation, z. B. mit einem sog. „single shot device“ bei (paroxysmalem) Vorhofflimmern [19, 20]. Der Mitarbeiter, der dieses 3-D-System bedient, sollte – analog zum EKG-Aufzeichnungssystem – im Kontrollraum sitzen, um keiner Röntgenstrahlung ausgesetzt zu sein.

5.3. Implantation von Rhythmus- und Herzinsuffizienzaggregaten

In den letzten Jahren ist es in Deutschland zu einem enormen Anstieg von Implantationen von Aggregaten gekommen, die der Vermeidung von bradykarden Herzrhythmustörungen und des plötzlichen Herztodes oder der Besserung von Herzinsuffizienz dienen. Alle diese Implantate bestehen vereinfacht aus einer mehr oder weniger großen Anzahl von Elektroden (Sonden) und einem daran anzuschließenden Aggregat. Zusätzlich haben auch nichtexzitorische Stimulationssysteme (kardiale Kontraktilitätsmodulation) Eingang in die Patientenversorgung gefunden, welche aus vergleichbaren Komponenten bestehen. Innovative, sondenunabhängige Rhythmusimplantate werden zum Teil komplett transvenös oder transarteriell in Kathetertechnik implantiert.

Grundsätzlich ist den bisherigen Eingriffen gemeinsam, dass die selektive Platzierung der Elektroden eine zeitlich und räumlich hoch auflösende röntgenologische Durchleuchtungsmöglichkeit erfordert und den strahlenbelastenden Teil der Prozedur darstellt, während die Präparation der Tasche die chirurgische Komponente bildet. Beides liegt heute mehr oder weniger und abhängig von institutionsbedingten Traditionen in der Hand des Implantateurs, der entweder eine kardiologische oder herzchirurgische Ausbildung hat. Die Ausbildungsvoraussetzungen sind in den „Empfehlungen zur Strukturierung der Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie“ 2009 beschrieben [21]

und wurden im „Curriculum Spezielle Rhythmologie“ 2012 noch einmal erneuert [26].

Dem Operateur sollten optimale Bildbedingungen zur Verfügung stehen, und die räumlichen Gegebenheiten sollten so beschaffen sein, dass die Infektionsrate minimiert werden kann. Die folgenden inhaltlichen Überlegungen sind zu berücksichtigen bei der Wahl und Ausstattung des Raums für die Durchführung der Aggregattherapie.

5.3.1. Räumlichkeiten und Hygiene

Die Wahl des Raums, seiner Größe, seiner Lage und seiner Belüftung sowie die Anzahl der sich im Raum befindlichen Personen haben ebenso einen bedeutsamen Einfluss auf die Infektionsrate wie die Dauer des Eingriffs. Bezogen auf die Schnittgröße und die Tiefe der Präparation (subkutan, subfaszial, submuskulär) handelt es sich um eine eher kleine chirurgische Operation in einem primär sterilen Bereich. Hieraus ergibt sich eine inzwischen jahrzehntelange Diskussion, wo Implantationen und Revisionen von Rhythmusimplantaten am besten durchgeführt werden sollten und wo solche Eingriffe erlaubt oder verboten sind. Grundsätzlich kommen ein Operationsaal, ein sog. Eingriffsraum, ein Herzkatheterlabor und neuerdings auch ein Hybrid-OP/Hybridkatheterlabor in Frage (siehe **Empfehlung 2**).

Für die Implantation, Revision oder Aufrüstung von Rhythmus- oder Herzinsuffizienzaggregaten sind entsprechende hygienische Maßnahmen erforderlich, um Infektionen zu vermeiden, wie sie schon in den „Empfehlungen zur Strukturierung der Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie“ 2009 [21] beschrieben worden sind. Eine ausführliche Darstellung erfolgt in Kapitel 9.3.

5.3.2. Bildgebungseinheit

Ist die Primärimplantation eines Ein- oder Zweikammersystems in der Mehrzahl der Fälle ein zeitlich limitierter Eingriff mit geringer Durchleuchtungszeit, ist mit der Zunahme an CRT-System-Implantationen nicht nur die Dauer für die Operation, sondern auch die Anforderung an die Röntgenanlage, die Strahlenbelastung für Operateur und Patienten deutlich ge-

Empfehlung 3: Anforderungen an die Bildgebungseinheit für die Implantation von Rhythmusaggregaten

- Je komplexer der zu erwartende Eingriff, desto höherwertig sollte die verwendete Röntgenanlage sein.
- Optimale zeitliche und räumliche Bildauflösung mit Angulationsmöglichkeit einer monoplanen Katheteranlage oder hochwertiger C-Bogen (≥ 15 kW Generator- und Strahlerleistung); einfache, nicht kardiovaskulär ausgerichtete C-Bögen sollten vermieden werden.
- Für CRT-Implantationen (biventrikuläre Aggregate mit Koronarvenensinussonde) ist eine Herzkatheterlaboranlage erforderlich; diese ist auch sinnvoll zur selektiv septalen rechtsventrikulären Platzierung und zur Vermeidung akzidenteller linksseitiger Sondenfehlagen.
- Speichermöglichkeit von Aufnahmen, Roadmap (z. B. Phlebographie bei schwieriger V.-subclavia/axillaris-Punktion; Koronarsinusvenogramm zur Venenwahl und optimalen Sondenplatzierung) akut sowie zur langfristigen Archivierung (relevant z. B. bei Sondendislokation).
- Größtmögliche Reduktion der Strahlenbelastung von Patient (Projektionswechsel) und Implanteur (siehe Kapitel 3 „Röntgenanlage und Strahlenschutz“).
- Algorithmen, die der Strahlenreduktion dienen, sollten zur Anwendung kommen.
- Filter sowie eine möglichst geringe Bildrate (aber ausreichend für die Visualisierung der geforderten Strukturen) sollten selbstverständlich sein.
- Besondere streustrahlenreduzierende Bedeutung hat der seitliche Untertischschutz, der immer verwendet werden sollte. Der Gebrauch des Übertischschutzes, der häufig deckenmontiert ist, gestaltet sich schwierig, da er zwischen dem Operationsfeld, in dem der Operateur partiell tätig ist, und seinem Körper bzw. Kopf sein müsste und zudem steril verpackt zu sein hat; in diesem Fall sind der Kopfschutz und die Bleiglasbrille von besonderer Bedeutung.
- Im Sinne des Patienten sollte bei langen Durchleuchtungszeiten die Position der Röntgenröhre variiert werden, um punktuelle Strahlenschäden auf dem Rücken zu vermeiden.

stiegen (siehe **Empfehlung 3**). Bei Manipulationen im Koronarsinus müssen 0,014-Inch-Drähte gut sichtbar sein, was nur durch Herzkatheteranlagen gegeben

ist, wie sie in dieser Leitlinie beschrieben sind (siehe Kapitel 3 u. 4).

Der Operateur steht bei Primärimplantationen meistens neben der linken Schulter des Patienten, die Röntgenanlage gern in einer LAO-Projektion, sodass der Kopf bzw. die Augen sich in unmittelbarer Nähe des Detektors befinden. Bei komplexer Anatomie oder einer Aufrüstung können Durchleuchtungsdauern bis zu 60 min erreicht werden. Die Hände sollten möglichst nicht im Strahlengang sein.

Ähnlich komplex gestalten sich Aufrüstungen von Ein- oder Zweikammersystemen auf eine biventrikuläre Stimulationskonfiguration. Muss auf die linke Patientenseite ausgewichen werden, werden der Eingriff weiter erschwert und die Durchleuchtungszeiten möglicherweise verlängert. Diesen Situationen sollte bei der Wahl der Röntgenanlage Rechnung getragen werden.

5.4. Aorta und angiologische Untersuchungen

5.4.1. Invasive angiologische Diagnostik und Therapie

Die invasive angiographische Diagnostik wurde als einstiger Goldstandard der Diagnostik bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) durch schnittbildgebende Verfahren wie MR- bzw. CT-Angiographie weitestgehend abgelöst. Die aktuellen Richtlinien der ESC [16] empfehlen die konventionelle Angiographie praktisch nur noch im Rahmen interventioneller Gefäßeingriffe.

5.4.2. Zugang und Lagerung

Für angiologische Prozeduren werden neben dem femoralen Zugang auch transpedale sowie transpoploteale Zugangswege genutzt. Der für diese Prozeduren verwendete Kathetertisch sollte daher entsprechende Lagerungen des Patienten (kopfwärts, fußwärts, Bauchlage) ermöglichen. Außerdem muss die Katheteranlage so ausgelegt sein, dass alle peripheren Gefäßabschnitte mit dem Röntgendetektor erreichbar sind, was bei klassischen Herzkatheteranlagen unter Umständen nicht der Fall ist.

5.4.3. Röntgendetektoren

Da die Gefäßstrecke peripherer Arterien länger ist als die von Koronararterien, sind Röntgendetektoren mit möglichst großer Detektorfläche sinnvoll, um mit einer Kontrastmittelinjektion ein möglichst großes Gefäßgebiet bzw. eine möglichst große Gefäßstrecke darstellen zu können. Als rein diagnostisches Verfahren spielt die Angiographie heute allerdings nur noch eine untergeordnete Rolle. Entsprechend erfolgt die präinterventionelle Diagnostik des Gefäßsystems heute mittels Duplexsonographie, MR-Angiographie (MRA) und/oder CT-Angiographie (CTA), sodass die Angiographie im Rahmen der eigentlichen Intervention auf das Interventionszielgebiet fokussiert werden kann. Daher sind auch die in der Kardiologie für Herzkatheteruntersuchungen verwendeten Detektoren, die üblicherweise eine Fläche von 20×20 cm haben, für die Angiographie im Rahmen der Intervention ausreichend. Ggf. erfordert die Darstellung der Becken-/Beingefäße (z. B. zum Ausschluss einer peripheren Embolisation nach PTA/Stentimplantation) mehrfache Aufnahmen/Kontrastmittelinjektionen, um die gesamte Gefäßstrecke abbilden zu können. Hierbei sollte eine vorbestehende Niereninsuffizienz streng beachtet werden. Die verfügbaren Röntgendetektoren mit einer Fläche von 30×40 cm bieten Vorteile für solche Angiographien, da sie größere Gefäßgebiete bzw. längere Gefäßstrecken mit einer Kontrastmittelinjektion darstellen können. Allerdings sollte während der Angiographie mit großen Detektoren auf eine entsprechende Einblendung geachtet werden, um die Strahlenexposition möglichst gering zu halten. Neuere Verfahren der CT-ähnlichen Darstellung mittels Flachdetektorrotationsangiographie können z. B. bei der Beurteilung der Aorta ascendens sinnvoll sein.

5.4.4. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Aufgrund der geringeren Bewegung der peripheren Gefäße während des Herzzyklus im Vergleich zu den Koronararterien wird die Angiographie dieser Arterien in der Regel in digitaler Subtraktionstechnik durchgeführt. Bei der Angiographie der Viszeral- und Nierenar-

terien ist dabei ein Atemanhalten während der Aufnahme erforderlich. Für die Darstellung der peripheren Extremitätengefäße ist dies nicht erforderlich. Durch die Verwendung der DSA-Technik kann die Menge an Kontrastmittel pro Angiographie reduziert werden. Zudem kann mit NaCl diluirtes Kontrastmittel verwendet werden. Dies ist insbesondere bei den häufig multimorbiden Gefäßpatienten wichtig, um das Risiko eines kontrastmittelinduzierten Nierenversagens zu mindern. Neueste Entwicklungen ermöglichen unter Verwendung von Kohlendioxid als Kontrastmittel nahezu den vollständigen Verzicht von konventionellen Röntgenkontrastmitteln, was insbesondere bei niereninsuffizienten Diabetikern mit pAVK IV hilfreich ist. Besonders nützlich ist die DSA-Technik bei der peripheren Gefäßintervention, da das DSA-Bild als sog. „roadmap“ hinter das Fluoroskopiebild gelegt werden kann und so während der Intervention, z. B. zur Drahtführung, keine weitere Kontrastmittelangiographie nötig ist. Aufgrund dieser Besonderheiten ist es erforderlich, dass eine Katheteranlage, die für periphere Gefäßinterventionen genutzt werden soll, über eine Möglichkeit zur DSA mit entsprechender „Roadmap“-Funktion, einschließlich Bildspeicherung, verfügt. Der C-Bogen der verwendeten Röntgenanlage soll der Basisausstattung einer Herzkatheteranlage entsprechen (siehe Kapitel 4).

5.4.5. Aortenstentimplantation

Im Rahmen von Aortenstentimplantationen (thorakal: „thoracic endovascular aortic repair“, TEVAR; abdominal: „endovascular aortic repair“, EVAR) ist eine optimale intraprozedurale Bildgebung mittels fest installierter, digitaler Röntgenanlage erforderlich. Ein mobiler C-Bogen ermöglicht keine optimale Bildgebung. Ein Hybridraum mit hoch auflösender, festinstallierter Röntgenanlage stellt das optimale räumliche, apparative und hygienische Umfeld für die TEVAR/EVAR dar. Neben einem Narkosegerät und dem Kontrastmittelinjektor sollte der Hybridraum ausreichend Platz für zusätzliche Bildgebung mittels IVUS oder TEE bieten. Zur Vorbereitung der langen „Over-the-wire“-Kathetersysteme ist zudem Platz für entsprechend lange sterile

Tische erforderlich. Eine notfallmäßige chirurgische Konversion ist nur sehr selten während TEVAR/EVAR erforderlich, sodass – bei Nichtverfügbarkeit eines Hybridraums – solche Eingriffe vorzugsweise unter einer optimalen Bildgebung, z. B. im Herzkatheterlabor, statt im OP unter schlechterer Bildgebung mittels C-Bogen durchgeführt werden sollten. Dies ist zudem hilfreich, um Komplikationen bei der Stentimplantation und eine mögliche Konversion zu verhindern. Während der TEVAR/EVAR-Prozedur ist die Verwendung der DSA-Technik ggf. mit diluiertem Kontrastmittel sinnvoll, um die Kontrastmittelmenge möglichst gering zu halten. Zudem empfiehlt sich ein möglichst großer Röntgendetektor (optimalerweise z. B. 30 × 40 cm).

5.5. Interventionen bei struktureller Herzkrankheit

Zu den strukturellen Herzerkrankungen, die mittels Kathedertechniken therapiert werden, zählen – neben TASH, PFO, ASD und Vorhofohrverschluss – mit selbstexpandierbaren oder ballonexpandierbaren Prothesen oder anderen Implantaten zu behandelnde Herzklappenfehler. Während die transapikale bzw. transfemorale Implantation von Aorten- und Pulmonalklappen neben dem Mitralklappen-Clipping bereits seit über 5 Jahren mit CE-Zulassung im Jahre 2008 Einzug in die klinische Routine gehalten hat, sind derzeit perkutane Interventionen an der Trikuspidalklappe bzw. perkutane Mitralklappenimplantationen nur im Rahmen von „Compassionate-use“-Fällen und klinischen Studien möglich [71].

Die Anforderungen, die zur Durchführung der Intervention bei struktureller Herzerkrankung an das Katheterlabor bzw. den Hybrid-OP zu stellen sind, beinhalten jene Kriterien, welche an die Basisausstattung eines Herzkatheterlabors und wie bei TEVAR (siehe Kapitel 5.4) zu richten sind [72]. Neben dem Vorhandensein einer adäquaten Angiographieanlage mit zugehörigem Tisch sollte ein Hämodynamikmessplatz zur Grundausstattung gehören, der mindestens 2 Messkanäle für Drucksignale besitzt. Diese ergibt sich daraus, dass bei der Intervention struktureller Herzerkrankungen häufig die simul-

tane Druckmessung in 2 verschiedenen Herzkammern bzw. in einer Arterie und in einer Kammer vor und nach Intervention notwendig wird (z. B. TAVI: LV vs. Aorta; Mitralklappen-Clipping: LV vs. LA).

5.5.1. Analgosedierung und Komplikationsmanagement

Herzklappeneingriffe wie TAVI oder Mitralklappen-Clipping werden an manchen Zentren perkutan in Analgosedierung und an anderen Zentren in Intubationsnarkose mit anschließender schneller Extubation durchgeführt. Für diese Eingriffe sollte ein Beatmungsgerät mit entsprechenden Anschlüssen verfügbar sein. Bei komplexen und risikoreichen Prozeduren, insbesondere bei kathertechnischer Aortenklappenimplantation, sollte außerdem eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) im Herzkatheterlabor/Hybrid-OP vorhanden sein. Im Notfall gewährleistet der umgehende Anschluss an die HLM die hämodynamische Stabilisierung des Patienten und ermöglicht eine Behebung der Komplikation bei adäquater Perfusion lebenswichtiger Organsysteme. Im Falle einer Perikardtamponade, die als Komplikation aller oben genannten Interventionen auftreten kann, steht die Perikardiozentese mit venöser Reinfusion des aspirierten Blutes als Therapie der ersten Wahl im Vordergrund, wofür entsprechendes Material vorgehalten werden sollte.

Sollte kein spontanes Sistieren der Blutung zu verzeichnen sein, kann die Thorakotomie mit Inspektion des Herzens notwendig sein, um die Blutungsquelle zu finden und permanent zu verschließen. In der Vergangenheit erfolgte die Therapie vaskulärer Komplikationen nach TAVI primär chirurgisch, in den letzten Jahren wird der angiologisch interventionellen Therapie jedoch der Vorzug gegeben. Während bei Vorliegen von Dissektionen in erster Linie ungedeckte Stents zum Einsatz kommen, werden Gefäßperforationen, auch bei Versagen der Verschlusssysteme, durch die Implantation von gedeckten Stents versorgt.

5.5.2. Ultraschallbildgebung

Bestimmte TEE-geführte, zeitaufwändige Interventionen bedürfen der Intubation und der mechanischen Ventilation

Empfehlung 4: Voraussetzungen für Durchführung TAVI (ausführliche Qualitätskriterien für TAVI werden in einem separaten Positionspapier publiziert [12])

- Teambildung aus erfahrenem Interventionalisten, Herzchirurgie, Kardioanalgesie/Anästhesie und Bildgebung (CT, TEE)
- strukturierte Zusammenarbeit mit Herzchirurgie entsprechend europäischer Leitlinie [10] und deutscher Kommentierung der DGK [11] sowie den Qualitätskriterien für TAVI [12]
- Bildgebung zwingend mit „Herzkatheterlabor“-Standard (feststehende, integrierte Tischbildgebungseinheit mit hoher Bildqualität); mobiler C-Bogen nicht ausreichend
- strukturierte CT-Analyse von Aortenring und Zugangswegen wünschenswert
- hygienische Voraussetzungen erfüllt (siehe Kapitel 9)
- ausreichende Raumgröße für benötigte Geräte und Personal wie z. B. TEE, Herz-Lungen-Maschine, Tisch zur Vorbereitung des Klappenimplantats, Beatmung/Kardioanalgesie (siehe auch Kapitel 2.3 u. 6).

des Patienten (z. B. Mitralklappen-Clipping oder TAVI), zumindest während der Durchführung des Eingriffs. Andere TEE-geführte Interventionen [z. B. Vorhofohr (LAA)-Verschluss, PFO bzw. Vorhofseptumverschluss (ASD), Septumablation (TASH)] sind von kurzer Dauer, sodass der Patient bei milder Sedierung die TEE-Sonde toleriert. Auch in diesem Fall sollen sämtliche Materialien zur Intubation und mechanischen Beatmung vorgehalten werden, falls sich der Patient unter Sedierung respiratorisch verschlechtern oder bei motorischer Unruhe des Patienten eine tiefere Sedierung mit konsekutiver Intubation notwendig werden sollte, um die Intervention sicher weiterführen zu können. Vom Grundsatz her ließe sich das TEE durch einen intrakardialen Ultraschall zur Steuerung der oben genannten Therapien ersetzen, womit eine Sedierung bzw. Intubation des Patienten verzichtbar wäre. Allerdings liegen noch keine Daten vor, die eine Überlegenheit bzw. Gleichwertigkeit des intrakardialen Ultraschalls (ICE) gegenüber dem TEE zeigen konnten. Neben der Erfolgskontrolle der Prozedur kommt der Echokardiographie, insbesondere dem TEE, eine besondere Rol-

le in der Identifikation von periprozeduralen Komplikationen zu. Wünschenswert ist die Vernetzung des Echokardiographiegeräts mit einem der Monitore der Röntgenanlage. Dadurch erhält der Interventionalist parallel zum Fluoroskopiebild zusätzliche anatomische Informationen (idealerweise als 3-D-Datensatz), die insbesondere beim Mitralklappen-Clipping zur erheblichen Reduktion der Prozedurzeit beitragen können. Die Bereitstellung des Echobilds in Hauptblickrichtung der Interventionalisten ist ebenfalls aus arbeitsmedizinischer Sicht vorteilhaft und einer diagonalen Blickrichtung zum Ultraschallgerät, welches sich meist am Kopfende des Patienten befindet, vorzuziehen.

5.5.3. Mitralklappen-Clipping

Das Mitralklappen-Clipping als vollständig perkutanes interventionelles Verfahren kann in einem konventionellen Herzkatheterlabor durchgeführt werden. Das Verfahren, welches in einem Positionspapier der DGK ausführlicher beschrieben ist [14], stellt, wie oben ausgeführt, besondere Anforderungen an die Echobildgebung und die Kardioanalgesie.

5.5.4. Transkatheteraortenklappenimplantationen (TAVI)

Für die Etablierung eines Programms zur Implantation von Aortenklappenstents sind besondere Voraussetzungen notwendig, z. B. untersucherseitig die Anwesenheit von in kardiovaskulären Eingriffen erfahrenen Interventionalisten sowie eine Kooperation mit der Herzchirurgie (siehe **Empfehlung 4**). Diese Voraussetzungen sind in den Positionspapieren der DGK [12, 13] und in den europäischen Leitlinien zur Herzklappenerkrankung [10] beschrieben, wobei in Deutschland die auf die nationalen Verhältnisse ausgerichtete Kommentierung dieser Leitlinie zu beachten ist [11]. Qualitätskriterien für die Durchführung einer TAVI, welche über die in dieser Leitlinie beschriebenen technischen und baulichen Voraussetzungen hinausgehen, werden derzeit von der DGK erstellt [12].

Neben kardiologischen Interventionalisten und der Herzchirurgie werden Experten der Kardioanalgesie/Anästhesie und der Bildgebung (CT, TEE) im Team

benötigt, was bei der räumlichen Planung berücksichtigt werden sollte.

Besondere Anforderungen stellt die TAVI an die Bildgebung, sowohl vor als auch während der Prozedur [73, 74, 75]. Spezifische CT-Auswertungen von Lage und Morphologie des Klappenrings, für die es inzwischen auch eigene Software-Applikationen gibt, erleichtern die Untersuchungsplanung. Optional kann intraoperativ ein TEE durchgeführt werden. Basis der Untersuchung bildet allerdings die Bildgebung mittels Röntgendektoren zur Steuerung der Katheter und zur Applikation des Klappenstents. Hierzu ist eine Röntgenanlage notwendig, welche alle in diesem Positionspapier beschriebenen Kriterien der Herzkatheteranlage erfüllt. Die Bildgebung mittels mobilem C-Bogen ist nicht ausreichend. Die Ausstattung des Herzkatheterlabors wird auch für das Monitoring sowie das interventionelle Management von Komplikationen benötigt, wozu es der Einheit aus Röntgenanlage mit integriertem Tisch und Hämodynamikmessplatz bedarf.

Für die TAVI gibt es 2 am häufigsten benutzte Zugangswege: Die transfemorale TAVI ist eine weitgehend komplett interventionelle Prozedur, sofern der Zugang in der Leiste kein chirurgisches Vorgehen erfordert. Demgegenüber wird für die transapikale TAVI das Perikard chirurgisch eröffnet, bevor die Prozedur interventionell mit Punktion der Herzspitze fortgeführt wird.

Für die Durchführung einer TAVI sind hohe Anforderungen an die Hygiene zu stellen, welche in Kapitel 9 („Hygieneempfehlungen“) erläutert werden. Diese können grundsätzlich sowohl in einem Hybrid-OP als auch in einem die entsprechenden Kriterien erfüllenden, aufgerüsteten Herzkatheterlabor erreicht werden. Die Räumlichkeiten müssen durch einen entsprechend qualifizierten Hygieniker abgenommen werden.

Für die Durchführung einer TAVI sind gegenüber einem nur zur Koronar-diagnostik und -intervention genutzten Herzkatheterlabor weitere Geräte und das zur Bedienung benötigte Personal notwendig; hierzu gehören beispielsweise die transösophageale Echokardiographie, HLM, Tisch(e) zur Vorbereitung („crimping“) des Klappenimplantats und zur Be-

Empfehlung 5: Hybrid-OP

- Der Hybrid-OP dient der Therapie von Patienten mit komplexen Erkrankungen, insbesondere für die zunehmende Zahl von katheterinterventionellen Eingriffen zur Therapie struktureller Herzerkrankungen (z. B. Herzklappenerkrankungen bei Hochrisikopatienten).
- Bezüglich der Bildgebung und dem Patiententisch sind im Hybrid-OP die vollumfängliche Qualität und Funktionalität eines konventionellen Herzkatheterlabors zu fordern.
- Die Möglichkeit zur erweiterten bzw. kombinierten Bildgebung (TEE, Schnittbildtechniken) sollte gegeben sein.
- Im Hybrid-OP kann die Therapie von Patienten mit komplexen Erkrankungen und das Management von Notfallsituationen mit optimaler Bildgebung und Transkatheterinterventionen um die Möglichkeit der konventionellen herzchirurgischen Versorgung ergänzt werden.
- Die Einrichtung der raumlufttechnischen Anlage (DIN 1946-4 der Raumklasse 1b) sowie der Personal- und Patientenschleusen soll in enger Abstimmung zwischen Nutzer, Krankenhaushygieniker und Behörde erfolgen.
- Ausreichende Raumgröße für Geräte und Personal (abhängig von Katheteranlage): wünschenswert ca. >60 m², für Angioboter ca. 75 m² (siehe Text sowie auch Kapitel 5.5 „Interventionen bei struktureller Herzkrankheit“)

reitstellung von Kathetern und Bestecken sowie ein Beatmungsgerät oder die Kardioanalgesie. Der Raum, in dem eine TAVI durchgeführt werden soll, soll dementsprechend dimensioniert sein, wobei Untersuchungsräume unter 50 m² für eine TAVI nicht geeignet sein dürften. Vor Start eines TAVI-Programms sollte ein Raumkonzept mit Visualisierung der Positionierung der verschiedenen Geräte und Personen erstellt werden (siehe auch Kapitel 2.3 u. 6).

6. Hybrid-OP/Hybridlabor

Hybrid-OPs (syn.: Hybridlabore) sollen die Vorteile von Herzkatheterlaboren mit denen von Operationssälen kombinieren, d. h. es sollen einerseits eine optimale Bildgebungsqualität und Steuerungsmöglichkeit von Röntgenanlage und Patiententisch wie im Herzkatheterlabor vorhanden und andererseits auch die hy-

gienischen Bedingungen und apparativen Voraussetzungen für offene Herzoperationen gewährleistet sein (siehe **Empfehlung 5**). Ein weiteres Merkmal von Hybrid-OPs ist es, notwendige zusätzliche Bildgebungsverfahren zu integrieren sowie ausreichend Platz für zusätzliche Maßnahmen und Geräte zu bieten (z. B. TEE, HLM).

Anwendung finden Hybrid-OPs derzeit vor allem für die Aortenklappensten-implantation (transapikal und transfemorale), wobei zukünftig voraussichtlich weitere kardiale Verfahren hinzukommen werden (z. B. interventioneller Mitralklappenersatz). Der Hybrid-OP eignet sich aber auch für Interventionen an der Aorta und den großen Gefäßen (Aortenstenosen). Weiterhin werden Hybrid-OPs auch für die Implantation von Rhythmus- und Herzinsuffizienzaggregaten genutzt. Die vorliegende Leitlinie beschreibt die Voraussetzungen für Hybrid-OPs, in welchen diese kardiovaskulären Eingriffe vorgenommen werden können. Wahrscheinlich werden in Zukunft zur Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen auch weitere Therapieverfahren im Hybrid-OP eingesetzt werden.

Darüber hinaus werden Hybrid-OPs auch in anderen Fachdisziplinen oder für chirurgische Verfahren mit Öffnung größerer Körperoberflächen verwendet (z. B. Neurochirurgie, Thoraxchirurgie, Unfallchirurgie/Orthopädie; [76]), für die ggf. andere Anforderungen bezüglich Ausstattung, Tisch, OP-Technik oder Hygiene gelten.

6.1. Ausstattung

Prinzipiell sollte vor Einrichtung des Hybrid-OPs bedacht werden, welche Interventionen in welcher Zahl vorgenommen werden sollen und ob sämtliche Anforderungen verschiedener Fachrichtungen erfüllt werden können bzw. ob und wann welche Kompromisse sinnvoll, notwendig und möglich sind [72]. Um alle oben genannten Prozeduren durchführen zu können, bedarf es einer Röntgenanlage mit entsprechend großem Detektor (inkl. Monitore), eines zugehörigen Tisches, eines Hämodynamikmessplatzes mit mindestens 2 Messkanälen und Auswerteeinheit, eines Echokardiographiege-

räts inkl. TEE-Sonde, nach Möglichkeit mit 3-D-Darstellung, eines Anästhesiearbeitsplatzes mit Beatmungsgerät sowie einer HLM. Alle technischen Gase sollten über Wandauslässe sowie Deckenampeln verfügbar sein [72].

6.2. Raumgröße

Die Größe des Raums sollte so gewählt werden, dass der Patientenzugang zum Interventionstisch schnell und unkompliziert möglich ist, auch dann, wenn alle Fachdisziplinen und die supportiven Geräte (Echo, Beatmungsmaschine, HLM) bereits im Raum sind. Diese Geräte sollten sich in einem bestimmten Radius um ihren Einsatzort frei bewegen lassen, ohne mit anderen Geräten oder Zuleitungen zu kollidieren. Dies ist insbesondere bei der Planung der technischen Gase und der Elektroinstallation zu berücksichtigen (z. B. um die HLM betreiben zu können). Mobile, deckengelagerte Ampeln weisen diesbezüglich eine gewisse Flexibilität auf und haben sich bewährt. Außerdem ist auf das Vorhandensein eines adäquaten Strahlenschutzes (deckengelagerte Schutzscheibe sowie Untertischstrahlenschutz) zu achten. Daher ist im Vorfeld der Einrichtung des Hybrid-OP zu bedenken, welche Fachdisziplin [Anästhesie, Echokardiograph, Untersucher (Interventionalist/Herzchirurg), weitere Untersucher, Kardiotechniker, OP-Schwester] jeweils welchen Standort bei der Prozedur einnimmt, wie die Einstrahlrichtungen und Streustrahlen um den Patienten verteilt sind und welche individuellen Schutzmaßnahmen idealerweise zum Einsatz kommen. Es ist darauf zu achten, dass deckengelagerte Strahlenschutzschilder nicht mit Monitor- oder sonstigen Ampeln bzw. anderen Strahlenschutzschildern kollidieren. Außerdem sollte ausreichend Platz zum Aufstellen der Instrumententische sowie der Tische zur Vorbereitung der Klappen- und Clip-Systeme eingeplant werden. Weiterhin sollte sichergestellt sein, dass ausreichend Fläche für zusätzliches Personal zu Verfügung steht, welches mit Eintreten einer Notfallsituation benötigt wird. Des Weiteren empfiehlt es sich, die Befestigung der Röntgenanlage (stehend oder deckengelagert) und die Ausführung

(monoplan vs. biphan, großer vs. kleiner Detektor) bei der Raumplanung zu berücksichtigen.

Aus den oben genannten Überlegungen ergibt sich eine Größe von mehr als 60 m² für einen Hybrid-OP als wünschenswert [72]. Je nach Ausstattung kann aber auch mehr Platz benötigt werden. Den geringsten Platz benötigt ein kopfseitig fest am Boden montiertes monoplanes Angiosystem, wobei der Zugang zum Patienten für die Anästhesie oder den Echokardiographen (TEE) gegenüber anderen Systemen erschwert ist. Mehr Platz benötigten deckenhängende Angiosysteme und insbesondere der bodenmontierte Angioboter (ca. 75 m²).

Für die Planung eines Hybrid-OPs steht von verschiedenen Anbietern spezielle Planungssoftware zur Verfügung.

6.3. Tisch

Hier sollte einer Kombination aus Röntgenanlage und zugehörigem Tisch der Vorzug gegeben werden. Dieser Herzkathetertisch sollte „schwimmend“ gelagert und somit unmittelbar in alle Richtungen frei beweglich sein. Für den Fall einer komplexeren konventionellen Operation kann die Möglichkeit, den Tisch zu kippen, sehr hilfreich sein.

Im Gegensatz zu einem klassischen OP-Tisch haben die Herzkathetertische zwar den Nachteil, dass keine Schale existiert, auf der der Patient in der Einleitung vorbereitet werden kann und die dann nur im OP einzuklinken ist. Dafür verfügen die der Röntgenanlage zugehörigen Herzkathetertische über eine Kunststoffauflage, auf der der Patient deutlich bequemer liegt. Außerdem wird eine stetig steigende Zahl der Interventionen bei struktureller Herzerkrankung bei wachen bzw. nur leicht sedierten Patienten vorgenommen. Der Patient ist nach der Vorbereitung meist allein in der Lage, zum Herzkathetertisch zu laufen und sich selbst zu lagern, da die Sedierung erst im Verlauf der Prozedur initiiert wird. Somit kommen die Vorteile eines konventionellen OP-Tisches nur noch bei einer Minderheit der Patienten zum Tragen.

Gegen die Installation eines klassischen OP-Tisches bzw. einer OP-Tisch-Lafette im Hybrid-OP spricht, dass die

Röntgenanlagen und deren computerbasierte Steuerung nicht auf die OP-Tische abgestimmt sind und die Funktionalität eingeschränkt ist. Dies kann dazu führen, dass Röntgenanlage und Tisch so kollidieren, dass das Gesamtsystem funktionsunfähig bzw. terminal zerstört wird. Einige Hersteller bieten inzwischen allerdings auch wechselbare OP-Tisch-Lafetten aus Kohlenstoff an, welche voll in die Bewegungssteuerung und gegenseitige Kollisionsüberwachung der Röntgenanlage integriert sind. Es soll darauf geachtet werden, dass die Funktionalität der Tischsteuerung im Vergleich zu Standardherzkathetertischen nicht eingeschränkt ist.

Bei einer steigenden Anzahl von adipösen Patienten ist auch auf eine ausreichende Nutzlast des Tisches zu achten.

6.4. Bildgebung

Eine moderne Bildgebung, welche die Möglichkeit einer 3-dimensionalen Darstellung beinhalten sollte, hat entscheidende Bedeutung für die Nutzbarkeit eines Hybrid-OPs [73, 74, 75]. Werden primär Eingriffe an den peripheren Gefäßen und der Aorta sowie ICD- und SM-Implantationen durchgeführt, erscheint die Auswahl eines monoplanen Systems mit einem großen Detektor (40 × 30 cm) sinnvoll. Dies bietet die Vorteile eines großen Bildausschnitts bei geringer Kontrastmittelexposition. Bei TAVI-Prozeduren bleibt das Herz im Fokus, während gleichzeitig die Passage des Klappensystems durch den Aortenbogen oder die Position eines ventrikulären Führungsdrahts verfolgt werden kann, ohne dass Adjustierungen des Tisches notwendig werden. Außerdem lassen die neuen, speziell für den Einsatz im Hybrid-OP entwickelten Systeme die Durchführung von Rotationsangiographien zu, die nach Processing ein 3-dimensionales Bild der Aorta zur Verfügung stellen und ohne weitere Kontrastmittelgabe die Selektion der optimalen Röhrenposition zur Implantation einer perkutanen Aortenklappe sowie die Erkennung des Abgangs der Koronararterien ermöglichen [75]. Ihr Nachteil liegt in der höheren Strahlenexposition des Patienten, aber auch der Untersucher. Diese nimmt umso mehr zu, je weiter die Röntgenröhre von der AP-Position abweicht,

da sich der Detektor dann nicht mehr unmittelbar an die Thoraxwand des Patienten heranfahren lässt. Für die Durchführung von Koronarangiographien, die z. B. bei einer Kalkembolie nach TAVI zur Wiederherstellung der Koronarperfusion notwendig werden können, erscheint ein großer Detektor aus den oben genannten Gründen eher ungeeignet. Aus baulichen Gründen beobachtet man eine Kollision von Röntgenröhre und Tisch, insbesondere bei extrem kaudalen oder kranialen Angulationen, welche aber zur sicheren Erkennung bzw. zum Ausschluss von Stenosen bisweilen notwendig sind. Aus diesem Grund sollten u. a. geplante Koronarangiographien insbesondere komplexer, relevanter Koronarstenosen auch im Sinne einer Reduktion der Kontrastmittel- und Strahlenexposition im Vorfeld im Herzkatheterlabor durchgeführt werden. Hybrideingriffe aus PCI und TAVI bzw. PCI und Mitralklappen-Clipping sollten bei oben genannten Baulichkeiten speziellen Indikationen bzw. der Korrektur von periprozeduralen Komplikationen vorbehalten bleiben.

Ein Merkmal von Hybrid-OPs ist es, für komplexe Prozeduren notwendige zusätzliche, über die Röntgendarstellung hinausgehende Bildgebungsverfahren zu integrieren (z. B. TEE, CT; siehe Kapitel 8 „Kombinierte Bildgebung“).

6.5. OP-Technik und Hygiene

Hinsichtlich der raumlufttechnischen Ausstattung sollte der Hybrid-OP analog zu den Kriterien zur Implantation von Rhythmusaggregaten der Raumklasse Ib gemäß DIN 1946-4 entsprechen (siehe Kapitel 5.3 „Implantation von Rhythmus- und Herzinsuffizienzaggregaten“ und insbesondere Kapitel 9 „Hygieneempfehlungen“).

Sowohl für die Anästhesie und/oder kardiovaskuläre Intensivmedizin (z. B. bei Durchführung einer flachen Kardioanalgesiedierung) als auch für die Kardio-technik sollten ausreichend Arbeitsplätze mit Zuleitung der notwendigen Gase etc. verfügbar sein. Dies entspricht im Wesentlichen den Voraussetzungen, die auch bei der Therapie komplexer struktureller Herzerkrankungen gegeben sein sollten.

7. Intensivmedizin und Kardioanalgesiedierung

7.1. Apparative Voraussetzung

Im Katheterlabor müssen sämtliche Medikamente und die technische Ausrüstung zur Durchführung von Wiederbelebensmaßnahmen gemäß dem ACLS-Protokoll (CPR und Beatmung) vorgehalten werden [77]. Bei allen komplexen kardialen Eingriffen ist ein intensivmedizinisches Monitoring des Patienten im Untersuchungs- und im Kontrollraum notwendig. Zudem müssen sämtliche notfallmedizinischen Geräte zur akuten intensivmedizinischen Versorgung in Notfallsituationen vorhanden oder rasch verfügbar sein [78].

Zusammenfassend handelt es sich dabei um (siehe auch Kapitel 4 „Geräte- und Notfallausstattung“):

- Monitoring von Hämodynamik und Rhythmus;
- Blutgasanalyse und Oxymetrie;
- Gerinnungsanalyse;
- Notfallmedikamente und -wagen mit Intubationsbestecken und Zubehör;
- Schrittmacher und Defibrillatoren (möglichst bipolar und mit Option der Synchronisation);
- Notfallbestecke für Perikardtamponaden, Gefäßeinrisse, Lungenblutungen etc.;
- Beatmungsanschlüsse, Absaugung;
- sofort verfügbare (herbeizuholende) Echokardiographiegeräte (inkl. TEE);
- ggf. Unterstützungssysteme [intraaortale Ballonpumpe (IABP), „extracorporeal life support“ (ECLS)] oder (mobile) HLM).

7.2. Kardioanalgesiedierung

Die Komplexität der Eingriffe und die zunehmenden Komorbiditäten haben das Anforderungsprofil an die Kardioanalgesiedierung im Katheterlabor in den vergangenen Jahren drastisch verändert. War noch vor 10 Jahren die überwiegende Mehrzahl der Eingriffe koronar, wird heute im Katheterlabor eine Vielzahl von weiteren komplexen Eingriffen in den Bereichen Elektrophysiologie, Myokard- und strukturelle Herzerkrankungen, EMAH (angeborene Vitien im Erwachsenenalter) und der großen peripheren Gefäße

durchgeführt [5]. Das Spektrum der Kardioanalgesiedierung reicht von einer sanften Anxiolyse bis hin zur intensiven Analgesiedierung beim spontan atmenden Patienten. Der vorliegende Abschnitt bezieht sich auf diese Formen der Analgesiedierung [78]. Der elektiv für den Eingriff intubierte Patient soll durch Ärzte der Anästhesie gemäß den fachspezifischen Standards versorgt werden. Grundsätzlich ist ein abteilungs-/klinikinterner Standard sinnvoll.

Mit der technischen Weiterentwicklung transkutaner Interventionen reduzieren sich i. d. R. die Größe der Punktionschleusen und der Invasivität sowie auch die Komplexität der Verfahren. Damit einhergehend sollte abgewogen werden, für welche Prozedur eine Intubationsnarkose notwendig und wann eine Kardioanalgesie ggf. zweckmäßiger ist. Bei entsprechend geeigneten Eingriffen bietet die Kardioanalgesie neben der geringeren Invasivität für den Patienten ggf. auch logistische Vorteile im Ablaufmanagement (je nach hausinterner Organisation: Terminierung, Schnittstelle mit Anästhesie).

7.2.1. Personal und Ausbildung

Eine Analgesiedierung im Katheterlabor soll durch einen intensiv- und notfallmedizinisch erfahrenen Arzt erfolgen. Facharztstandard sowie fundierte Kenntnisse kardiologischer und internistischer Krankheitsbilder sind erforderlich. In der Regel wird der Untersucher die Analgesiedierung durch Bolusgaben selbst steuern oder durch mündliche Anordnungen das Pflegepersonal anleiten [79]; er trägt die medizinische Verantwortung. Solange der Patient wach und ansprechbar ist, kann dies allein bewältigt werden. Sobald der Patient gezielt in eine befristete Phase einer tiefen Analgesiedierung überführt wird (z. B. hyperdynamer Kreislaufstillstand bei tachykardem Pacing), im Falle einer ungeplanten tiefen Sedierung (z. B. akzidentelle CO₂-Retention) oder in Notfallsituationen mit Beeinträchtigung der Atem- und Kreislauffunktion sollte ein zweiter Arzt hinzugezogen werden. Dieser hält die Analgesiedierung aufrecht, steuert ggf. die Katecholamintherapie und überwacht die Vitalparameter. Für dessen Ausbildung und Kenntnisstand gelten die oben aufgeführten Anforderungen. Die

Analgesiedierungstiefe sollte an die Symptomatik und die Art des Eingriffs angepasst sein und mit allen Beteiligten kommuniziert werden.

7.2.2. Medikamentöse Begleittherapie

Zuordnung zu den entsprechenden Gruppen, Wirkung, Nebenwirkung und Dosierung werden u. a. in der S3-Leitlinie zur Analgesiedierung auf der Intensivstation dargestellt [80]. Neben den gängigen Substanzen soll im Katheterlabor die Option zur Antagonisierung bestehen. Das bedeutet, dass Flumazenil für Benzodiazepine und Naloxon für Opiate vorgehalten werden sollen.

Grundsätzlich gilt, dass die einzusetzenden Medikamente einen schnellen Wirkungseintritt haben, keine schwerwiegende kardiopulmonale Depression bewirken und von kurzer Wirkdauer ohne Gefahr einer Akkumulation sein sollen. Die kontinuierliche intravenöse Applikation ist aufgrund der besseren Steuerbarkeit Bolusgaben vorzuziehen.

Sufentanil ist aufgrund seiner bei äquianalgetischer Dosierung stärker sedierenden Eigenschaften und aufgrund seiner kardiovaskulären Stabilität vorzuziehen. Die kontinuierliche Sufentanilgabe beeinträchtigt den Atemtrieb bei spontan atmenden Patienten auch bei hohen Dosierungen unter der Voraussetzung eines adäquaten Sedierungs- und Analgesieniveaus nicht. Nach Bolusgaben besteht allerdings durchaus die Gefahr der Apnoe.

Als Sedativum ist Propofol besonders zur kurz- und mittelfristigen Sedierung geeignet. Propofol weist eine hohe Metabolisierungsrate und eine über beliebige Applikationszeiten fast konstant kurze kontextsensitive Halbwertszeit auf. Durch eine rasche Aufwachzeit und bei fehlenden aktiven Metaboliten ohne Gefahr einer Akkumulation entspricht es weitgehend den gewünschten Anforderungen.

Eine Prämedikation mit oralen Benzodiazepinen kann den Bedarf an Sedativa und Analgetika senken, zudem ist eine intravenöse Gabe von Benzodiazepinen wie z. B. Midazolam während der Prozedur bei Bedarf zusätzlich möglich. Das Vorgehen und die Wahl der Medikamente sowie die Überwachung der Sedierungstiefe

Empfehlung 6: Echokardiographie

- Bei Eingriffen zur Therapie struktureller Herzerkrankungen soll die transösophageale Echokardiographie für diese Zeit im Herzkatheterlabor zur Verfügung stehen.
- Die Möglichkeit zur 3-dimensionalen Rekonstruktion kann für einzelne Eingriffe erforderlich sein.
- Eine Bildfusion kann für einzelne Eingriffe erwogen werden.
- Die Möglichkeit, das echokardiographische Live-Bild im unmittelbaren Blickfeld des Operateurs darzustellen, sollte vorhanden sein.

fe sollten festgelegt und durch abteilungsinterne SOP standardisiert werden.

Bei Risikopatienten und je nach Begleiterkrankungen sind Katecholamine in festgelegten Standarddosierungen zur kontinuierlichen Applikation an einen zentralvenösen Zugang oder eine femorale venöse Schleuse anzuschließen.

7.2.3. Patientenvorbereitung

Ist aufgrund des Eingriffs eine Analgosedierung grundsätzlich indiziert, muss der Patient im Vorfeld diesbezüglich aufgeklärt werden. Präinterventionell sollte ein periphervenöser Zugang bereits vorhanden sein und die Sauerstoffgabe erfolgen. Zur Vermeidung von Lagerungsschäden ist insbesondere bei länger dauernden Eingriffen in tiefer Analgosedierung auf eine achsengerechte und schonende Lagerung zu achten. Eine Kontrolloption der Körpertemperatur und der Ausrüstung zur externen Temperaturregulation (Wärmedecke, Wärmematratze) sollte vorhanden sein. Eine Flüssigkeits- und Nahrungskarenz ist entsprechend der intensivmedizinischen und anästhesiologischen Standards einzuhalten [81].

7.2.4. Nachsorge

Der postinterventionell wache, 3-fach orientierte, hämodynamisch und respiratorisch stabile Patient kann auf eine Normalstation verlegt werden. Besteht postinterventionell noch ein Überhang der Analgosedierung, sollte die Nachbetreuung an einem Monitorüberwachungsplatz im Katheterlabor oder auf Station erfolgen. Der Untersucher legt fest, ob die Überwachung telemetrisch auf der Nor-

malstation, auf einer Intermediate-Care-Station oder auf einer Intensivstation erfolgen muss. Multiple Faktoren wie Alter des Patienten, Art und Dauer des Eingriffs, Komplikationen, Art und Menge der eingesetzten Medikamente etc. müssen für die Entscheidungsfindung berücksichtigt werden [82].

7.2.5. Dokumentation

Jede Form der Kardioanalgesiedierung soll in ihren Abläufen überwacht und dokumentiert werden. Die Dokumentation der gegebenen Medikamente und der durchgeführten Maßnahmen sollte im Katheterprotokoll erfolgen. Bei Eingriffen, die mit einer tiefen Analgosedierung am spontan atmenden Patienten einhergehen, sollte ein Überwachungsprotokoll geführt werden, das dem Standard eines Narkoseprotokolls entspricht. Der Nachweis einer lückenlosen Dokumentation ist qualitäts-, sicherheits- und DRG (Diagnosis-Related Groups)-relevant.

8. Kombinierte Bildgebung

Für interventionelle Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen (u. a. kathetergestützter Aortenklappenersatz, perkutane Therapie der Mitralklappeninsuffizienz, Verschluss von Defekten des Vorhofseptums und des Vorhofohrs) ist neben der fluoroskopischen Bildgebung die Integration von Informationen auch aus anderen bildgebenden Verfahren hilfreich – vor allem Schnittbildverfahren wie Echokardiographie, CT und MRT [83]. Auch für komplexe Interventionen an den Koronararterien können Informationen aus nicht-invasiven Schnittbildverfahren unterstützend hilfreich sein [84, 85, 86]. In Zukunft ist mit einer zunehmenden Bedeutung der Integration von nicht-invasiven bildgebenden Verfahren und der fluoroskopischen Bildgebung bei kardialen Interventionen auszugehen.

8.1. Fusion bildgebender Diagnostik

Zu unterscheiden sind bei der kombinierten Bildgebung einerseits die simultane Anwendung verschiedener Methoden (z. B. mittels transösophagealer Echokardiographie während einer kardialen

Intervention) und zum anderen der Zugriff auf zuvor angefertigte Bilddatensätze (z. B. CT) im Herzkatheterlabor. Weiterhin zu unterscheiden sind in beiden zuvor genannten Fällen einerseits die einfache Darstellung der Bilddaten für den Operateur im Katheterlabor und zum anderen die Bildfusion, bei der die Bilddaten aus Schnittbildverfahren mit dem fluoroskopischen Bild kombiniert werden. Für die Bildfusion ist als limitierender Faktor zu beachten, dass Lage und Orientierung des Herzens während des kardialen Eingriffs sich durch unterschiedliche Lagerung, Atmung und die Herzbewegung gegenüber dem Zeitpunkt der Referenzuntersuchung erheblich unterscheiden können und sich ggf. auch während einer Intervention verändern. Dies erschwert die räumlich exakte Fusion von Bilddaten. Am bedeutsamsten ist derzeit die simultane Bildgebung mittels transösophagealer Echokardiographie und Fluoroskopie bei der interventionellen Therapie von Herzklappen- und anderen strukturellen Herzerkrankungen.

8.1.1. Echokardiographie

Die Echokardiographie ist das derzeit am häufigsten verwendete Verfahren zur fusionierten Bildgebung. Der simultane Einsatz von Echokardiographie und Fluoroskopie soll in Form von transthorakaler (TTE) bzw. transösophagealer (TEE) oder intrakardialer Echokardiographie (ICE) bei strukturellen Eingriffen wie beim Vorhofseptum- und Vorhofohrverschluss, bei der interventionellen Therapie von Herzklappenerkrankungen, bei der Septumablation bei hypertropher Kardiomyopathie sowie bei der Pulmonalveneninsolation angewendet werden ([83]; siehe **Empfehlung 6**). Die Echokardiographie ist für die exakte Definition der Pathomorphologie sowie für die Größenbestimmung und die Auswahl der zu implantierenden Devices unerlässlich. In der Regel erfolgt die Bildgebung simultan, aber nicht fusioniert, auch wenn Technologien zur automatischen Überlagerung von Echtzeitultraschallaufnahmen mit dem Fluoroskopiebild zur Verfügung stehen [87, 88]. Für koronare Interventionen spielt die echokardiographische Bildgebung derzeit keine relevante Rolle.

Empfehlung 7: CT und MRT

- Die Integration von CT oder MRT ist in der Ausstattung eines Herzkatheterlabors für diagnostische Herzkatheteruntersuchungen und Koronarinterventionen nicht der Regelfall.
- Herzkatheterlabore, in denen Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen vorgenommen werden, sollten allerdings idealerweise über die Möglichkeit zur Darstellung und Manipulation zuvor angefertigter Schnittbilddatensätze (CT, MRT) verfügen.
- Die Darstellung im Blickfeld des Operateurs, die automatische Angleichung des Blickwinkels von fluoroskopischem Bild und Schnittbilddatensatz sowie die Möglichkeit zur interaktiven Manipulation durch den Operateur können hilfreich sein.
- Ebenso kann die Möglichkeit der Rekonstruktion von tomographischen Datensätzen auf Basis einer „Rotationsangiographie“ für einzelne Interventionen hilfreich sein.
- Für die Anwendung elektrophysiologischer Mapping-Verfahren soll die Möglichkeit zur Integration von zuvor angefertigten Schnittbildverfahren und/oder von Schnittbildern aus Rotationsangiographien als anatomische Referenz gegeben sein.

Empfehlung 8: Kombinierte Bildgebung

- In Anlagen zur kombinierten fluoroskopischen Bildgebung und Schnittbildgebung oder zur kardialen Intervention unter reiner Schnittbildgebung sollen eine Ausrüstung, Einrichtung und Personalschulung vorhanden sein, die eine lückenlose Überwachung des Patienten, die ununterbrochene Kommunikation mit dem Patienten und die sofortige Evakuierung unter Reanimationsbedingungen gewährleisten.

8.1.2. Computertomographie (CT) und Kernspintomographie (MRT)

CT und MRT liefern 2- und 3-dimensionale Datensätze des Herzens mit hoher Ortsauflösung (siehe [Empfehlung 7](#)). Sie ermöglichen die Ermittlung geeigneter fluoroskopischer Projektionen [89] und werden häufig als anatomisches Korrelat bei elektrophysiologischen Mapping-Verfahren verwendet. Sie können als anatomische Referenzverfahren für Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen die-

nen (z. B. häufig angewendet bei TAVI). Die Mehrzeilen-CT gestattet darüber hinaus die Bildgebung auch der Koronararterien, sie wird als anatomisches Referenzverfahren bei chronischen Koronarverschlüssen eingesetzt. Notwendigerweise erfolgt der Einsatz nicht simultan, sondern es wird im Herzkatheterlabor auf zuvor angefertigte Datensätze zurückgegriffen. In der Regel wird die Bildinformation nicht mit dem Fluoroskopiebild überlagert. Dies ist aber technisch möglich, und in Einzelfällen wurden koronare Interventionen, allein basierend auf CT-Datensatz und Fluoroskopie, ohne zusätzliche angiographische Bildgebung, berichtet [86].

Computertomographische Schnittbilddatensätze können nicht nur zeitlich getrennt, sondern durch den Einsatz der „Rotationsangiographie“ auch im Herzkatheterlabor generiert werden – wenn auch mit geringerer Zeitauflösung als mit dedizierten Computertomographen. Als anatomische Referenz für elektrophysiologische Mapping-Verfahren und einige Eingriffe bei struktureller Herzerkrankung sind die erhaltenen Datensätze geeignet [90, 91, 92, 93].

8.2. Interventionen mit alternativer Bildgebung: Kombination Fluoroskopie/Schnittbildgebung

Derzeit noch weitgehend auf wissenschaftliche Anwendungen begrenzt und nur an wenigen Zentren verfügbar sind die kardiale Diagnostik und Interventionen allein mit Hilfe von Schnittbildgebung (z. B. MRT). Es handelt sich in der Regel um „Hybridanlagen“, die in räumlich unmittelbarem Zusammenhang sowohl MR- wie durchleuchtungs-basierte Bildgebung gestatten [94]. Ohne Umlagerung oder Zeitverzögerung kann der Patient von einer angiographischen Darstellung/Therapie in eine MR-radiologische Darstellung/Therapie überführt werden.

Der Zugang zum Patienten in einem Schnittbildsystem ist problematischer als in einer dedizierten Herzkatheteranlage. Allerdings dürfen keine Abstriche hinsichtlich Überwachung und Sicherheit gemacht werden (siehe [Empfehlung 8](#)). Zu fordern sind deshalb u. a.

- Möglichkeit zur kontinuierlichen Kommunikation mit dem Patienten (2-Wege);
- lückenlose EKG-Überwachung, die nicht von Artefakten eingeschränkt werden darf;
- kontinuierliche Überwachung von Blutdruck und Pulsoxymetrie,
- Patientenalarm;
- kontinuierlicher intravenöser Zugang.

Zudem muss das Personal sorgfältig hinsichtlich Sicherheit trainiert und mit kardialen Notfallsituationen vertraut sein. Alle Notfälle, die sich im Schnittbildsystem ereignen, müssen sofort und ggf. unter Reanimationsmaßnahmen evakuiert werden, da Geräte zur Notfallbehandlung in aller Regel nicht mit der Schnittbildgebung (insbesondere mit dem MRT) kompatibel sind.

9. Hygieneempfehlungen**9.1. Bauliche, technische und organisatorische Anforderungen**

Die Hygieneverordnungen der Länder sehen vor, dass vor einem Um- und Neubau sowie vor einer Nutzungsänderung Hygienegutachten zu erstellen sind. Diese Gutachten sollen die baulich-funktionellen Voraussetzungen zur Einhaltung der allgemein anerkannten Regeln der Hygiene prüfen und bewerten. Während die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) für andere Funktionsbereiche, wie z. B. für die Endoskopie [42], genaue Forderungen definiert hat, liegen bisher keine RKI-Vorgaben, wohl aber AWMF-Empfehlungen [37] zur Gestaltung und Ausstattung von Herzkatheterlaboren und/oder Hybrid-OPs vor. Somit müssen die vorliegenden normativen und gesetzlichen Vorgaben eigenständig durch Nutzer, Planer und (Krankenhaus-)Hygieniker⁴ bewertet und ggf. berücksichtigt werden. Hierzu zählen bauli-

⁴ Folgende Berufsgruppen kommen als Hygieniker in Frage: Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin, Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie oder Humanmediziner mit Facharzt Ausbildung und von einer Landesärztekammer anerkannten strukturierten curricula Fortbildung zum Krankenhaushygieniker.

Tab. 5 Übersicht über bauliche, technische und organisatorische Bedingungen von Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs*

Bauliche Voraussetzungen
Nicht zu öffnende Fenster
Glatte, fugendichte und leicht zu reinigende Oberflächen
Oberflächen sollen desinfektionsmittelbeständig und mit handelsüblichen Mitteln (z. B. VAH-, RKI-Liste) wischdesinfizierbar sein
Oberflächen sollen so beschaffen sein, dass es zu keiner unnötigen Staubablagerung kommt
Anordnung einer vom übrigen Krankenhaus baulich-funktionell getrennten Personalschleuse, die in rein und unrein getrennt ist
Anordnung eines Lagerraums für saubere Geräte, Sterilgut und andere Artikel
Anordnung eines unreinen Arbeitsraums in direkter Nähe
Lüftungstechnische Voraussetzungen
Mechanische Be- und Entlüftung (Raumluftklasse Ib für Hybrid-OPs)
Organisatorische Voraussetzungen
Türen geschlossen halten und Wahrung von Schleusenfunktionen
Sprechen nur so wenig wie nötig
Mund-Nasen-Schutz, Haube, desinfizierbare Schuhe
Sterile Handschuhe und Kittel für die Eingriffe
Optional farblich abgesetzte Bereichskleidung
* Eine vollständige Zusammenstellung mit den einschlägigen gesetzlichen Vorgaben ist ausführlich in Tab. 6 und zusammengefasst in Tab. 7 aufgelistet.

che und technische Voraussetzungen sowie organisatorische Maßnahmen.

Der Fußbodenbelag, die Wände sowie die Oberflächen der Einrichtungsgegenstände und der technischen Geräte sollen leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Die Herzkatheterabteilung sollte räumlich vom übrigen Krankenhausbereich abgetrennt sein. Diese Trennung kann durch das Tragen von farblicher Bereichskleidung unterstützt werden. Einzuplanen ist ein Vorbereitungsraum mit einem Handwaschplatz mit Möglichkeit zur Händedesinfektion. Der Waschplatz ist mit einem Spritzschutz von den übrigen Arbeitsflächen zu trennen bzw. sollte idealerweise nicht in der Nähe der Arbeitsflächen sein. Reiner und unreiner Arbeitsraum sollen in räumlicher Nähe verfügbar sein. Aus hygienischer Sicht sind beim Baukonzept auch Umkleide-

möglichkeit und Personalschleuse, Patientenschleuse, Putzmittelraum, Ver- und Entsorgung sowie Lagerung des Materials auf ausreichender Fläche zu berücksichtigen.

Das Herzkatheterlabor/der Hybrid-OP ist nach Fertigstellung durch einen Hygieniker (Definition siehe Fußnote 4) zu prüfen und abzunehmen. Ggf. sind je nach Bundesland Abnahmen durch zuständige Behörden notwendig; in der Regel sind dies die zuständigen Gesundheitsämter.

Die hygienerlevanten organisatorischen Abläufe im Katheterlabor sollten beschrieben und als Bestandteil des Hygieneplans für alle Mitarbeiter verfügbar sein. Hierzu zählt, dass sich während der invasiven oder interventionellen Maßnahme nicht mehr Personen als notwendig im Eingriffsraum aufhalten. Die Türen sind geschlossen zu halten. Häufige Personalbewegungen, d. h. auch Verlassen und erneutes Betreten des Untersuchungsraums, sind zu vermeiden. Die einschlägigen RKI-Empfehlungen sind einzuhalten [35, 39, 40]. Regelmäßige Schulungen des Personals sind ebenso zu empfehlen wie regelmäßige Begehungen und Prozesskontrollen. Über die Ergebnisse und Verbesserungsvorschläge sollte in Mitarbeiterbesprechungen berichtet werden.

Eine Übersicht über Kriterien der baulichen, technischen und organisatorischen Bedingungen von Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs, die im nachfolgenden Text weiter beschrieben werden, findet sich in [Tab. 5](#).

9.1.1. Raumluftechnische Anlage

Der Wandel von reinem konservativ-diagnostischen zu einem invasiv-therapeutischen Arbeiten mit Implantation von alloplastischen Fremdkörpern (außer Koronarstents) hat erhebliche Auswirkungen auf die Anforderungen an die Raumluftechnik (RLT; [34]). Durch diese soll sichergestellt werden, dass

- keine Partikel oder Erreger von außen eindringen;
- angemessene klimaphysiologische Arbeitsbedingungen bezüglich Luftreinheit, Temperatur, Luftfeuchte und Luftbewegung herrschen;
- der Patient vor Kontamination und Auskühlung geschützt wird;

- der Instrumentiertisch vor Kontamination geschützt wird.

Die hygienische Qualität der Raumluf wird über die sog. Raumlufklasse nach DIN 1946-4 definiert [34, 35].

Raumlufklasse Ia. Bei Vorliegen der Raumlufklasse Ia soll durch die besondere Form der Luftführungszufuhr eine turbulenzarme Verdrängungsströmung (TAV) oberhalb des Operationsfelds erzeugt werden, durch die der Keim- und Partikeleintrag maximal reduziert werden soll. Die Luftereinstromung erfolgt dabei vertikal über Schwebstofffilter in den Schutzbereich. Die Größe des Schutzbereichs richtet sich nach der Art der Operation, in der Regel ist ein Schutzbereich von 3 × 3 m ausreichend, welcher durch ein TAV-Auslass-System von 3,2 × 3,2 m realisiert werden kann. Herzchirurgische Eingriffe und gefäßchirurgische Eingriffe mit Implantation von Gefäßprothesen sollen gemäß DIN 1946-4 [34, 36] in Räumen der Raumlufklasse Ia durchgeführt werden. Nach dieser Definition müssten die meisten in Hybrid-OPs durchgeführten Eingriffe in einem Raum der Raumlufklasse Ia durchgeführt werden. Allerdings interagiert eine Herzkatheteranlage im Operationssaal vom baulichen Ansatz grundsätzlich mit den Luftströmungen, da der Detektor i. d. R. oberhalb des Patienten im Bereich des Operations-/Interventionsfeldes lokalisiert ist. Während der Bildgebung ist daher bei eingeschwenktem Detektor aufgrund von Verwirbelungen kein Schutzfeld zu erreichen: Der Nutzen einer RLT-Anlage der Raumlufklasse Ia in Hybrid-OPs ist daher fraglich.

Raumlufklasse Ib. In Räumen der Raumlufklasse Ib wird eine nahezu keimfreie Zuluft deckenseitig in den Saal eingeleitet und in der Regel bodennah abgeführt. Die Luft ist im gesamten Eingriffsraum bzw. OP durch eine Vermischung von reiner Zuluft und Raumluf von gleich guter Qualität, ein spezieller Schutzbereich ist nicht definierbar. Die Luftbilanz muss positiv sein, d. h. es liegt eine Überströmung nach außen vor. Vorgegeben ist auch die Mindesthöhe der zugeleiteten Außenluft.

Tab. 6 Zusammenstellung der gesetzlichen und normativen Vorgaben beim Bau von Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs					
		HKL	Hybrid-OP		Literatur
			RK Ia	RK Ib	
Planung					
1	Stellen eines Lüftungsgesuchs in Verbindung mit Bauantrag	x	x	x	BauO d. L.
2	Bescheid an die zuständige Behörde über den beabsichtigten Bau und den Betrieb eines OP „rechtzeitig“ im Voraus	x	x	x	HygV d. L.
3	Planung: frühzeitige Einbindung von Nutzer, Planer, Hygieniker, technischem Leiter, Fachpersonal	x	x	x	[34, 121]
4	Erstellung eines differenzierten Hygieneplans unter Berücksichtigung der VDI 6022 Blatt 1 und der AMEV-Empfehlungen	x	x	x	[34, 121, 123, 124]
Bauseitige Voraussetzungen					
5	Nicht zu öffnende Fenster	x	x	x	[34]
6	Zwischendecke in Unterdruck	x	x	x	[34]
7	Glatte, fugendichte und leicht zu reinigende Oberflächen	x	x	x	[34, 39, 122]
8	Oberflächen desinfektionsmittelbeständig und mit Mitteln der VAH- und der RKI-Liste wischdesinfizierbar	x	x	x	[34, 39, 122]
9	Oberflächen sollen konstruktiv so beschaffen sein, dass es zu keiner unnötigen Staubablagerung kommt	x	x	x	[34, 39, 122]
10	Möglichst wenig Türen zwischen Raumklasse II zum OP bzw. Herzkathetermessplatz	x	x	x	[39]
11	Anordnung einer vom übrigen Krankenhaus baulich-funktionell getrennten Personalschleuse, die in rein und unrein getrennt ist	x	x	x	[39, 122]
12	Anordnung eines unreinen Arbeitsraums in direkter Nähe	x	x	x	[39]
13	Anordnung eines Ver- und Entsorgungsraums in direkter Nähe	x	x	x	[39]
14	Anordnung eines Lagerraums für saubere Geräte, Sterilgut und andere Artikel	x	x	x	[39]
15	Anordnung von Flächen oder Räumen für die Übergabe von reinen und unreinen Gütern		x	x	[39]
16	Anordnung von Flächen oder eines Raums für die Patientenübergabe	x	x	x	[39]
17	Anordnung von Flächen oder Räumen für die Händewaschung und -desinfektion	x	x	x	[39]
18	Anordnung eines Aufwachraums (falls vorhanden) im Übergang von der OP-Abteilung zum übrigen Krankenhaus		x	x	[39]
19	Anordnung eines Raums für die Instrumentenvorbereitung in direkter Nähe (falls keine Instrumentenvorbereitung in Raumklasse Ia oder Ib stattfindet)		x	x	[39]
Technische Voraussetzungen					
20	Keine Anordnung von Wasch-, Ausgussbecken oder Bodeneinläufen in Raumklasse I	x	x	x	[39]
21	Mechanische Be- und Entlüftung	x	x	x	[34]
22	Betriebsweise: Mischströmung/turbulente Verdrängungsströmung	x		x	[34]
23	Betriebsweise: turbulenzarme Verdrängungsströmung (TAV)		x		[34]
24	Umluft aus demselben Raum ohne zusätzliche Schwebstofffilterung möglich	x	x	x	[34]
25	Mindestaußenluftvolumenstrom	1200 m ³ /h	1200 m ³ /h	1200 m ³ /h	[34]
26	3-stufige Filterung (letzte Stufe als Schwebstofffilter)	x	x	x	[34]
	- Filterwechsel F7	12 Mon.	12 Mon.	12 Mon.	[34, 118, 119]
	- Filterwechsel F9	24 Mon.	24 Mon.	24 Mon.	[34, 118, 119]
	- Filterwechsel H13	≥24 Mon.	≥24 Mon.	≥24 Mon.	[34, 118, 119]
	- Nachweis von Dichtsitz und Integrität bei Einbau der Schwebstofffilter durch Partikelmessung	x	x	x	[34, 118, 119]
27	Oberflächen und Materialien von Luftleitungen im Luftstrom dürfen keine gesundheitsgefährdenden Stoffe emittieren	x	x	x	[34, 123]
28	Luftleitungen innen abriebfest, korrosionsbeständig und technisch glatt	x	x	x	[34, 123]
29	Betrieb von Luftbefeuchtern im Zentralgerät ausschließlich mit Dampfbefeuchtern	x	x	x	[34]
30	Korrosionsbeständige Wannen an allen Bauteilen des Zentralgeräts, an denen Kondensat anfallen kann	x	x	x	[34, 123]
31	Direktgetriebener Ventilator im Zentralgerät (kein Riemenantrieb)	x*	x*	x*	[34]
32	Wärmetauscher im Zentralgerät ohne Stoffübertragung	x	x	x	[34]
33	Heiz- und Kühlflächen im OP bzw. am Herzkathetermessplatz möglich	x	x	x	[34]

Tab. 6 Zusammenstellung der gesetzlichen und normativen Vorgaben beim Bau von Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs (Fortsetzung)

	HKL	Hybrid-OP		Literatur
		RK Ia	RK Ib	
- Oberflächen technisch glatt, geschlossen, reinigungsfähig und desinfektionsmittelbeständig	x	x	x	[34]
- Systeme mit überwiegendem Strahlungsanteil bevorzugen	x	x	x	[34]
- keine Verwendung von dezentralen Kühlgeräten, konvektiv arbeitenden Kühlsystemen und offenen Kühldecken	x	x	x	[34]
- Keine Verwendung von dezentralen Heizgeräten, konvektiv arbeitenden Heizsystemen im Saal oder Fußbodenheizung	x	x	x	[34]
- Wandheizung oder Deckenheizflächen (z. B. Infrarot)	x	x	x	[34]
34 Definierter Schutzbereich inkl. dauerhafte Bodenmarkierung		x		[34]
35 Überdruck in angrenzende Räume	x	x	x	[34]
36 Einstellbare Raumtemperatur	19°...26°C	19°...26°C	19°...26°C	[34]
37 Max. Anlagenschalldruckpegel (Raummitte, 1,8 m über Oberkante Fertigfußboden)	48 dB(A)	48 dB(A)	48 dB(A)	[34, 117]
38 Anordnung des Zentralgeräts nach Möglichkeit außerhalb der Raumklasse I, aber in unmittelbarer Nähe	x	x	x	[34]
39 Anordnung wartungsintensiver Bauteile außerhalb Raumklasse I	x	x	x	[34]
40 Flusenabscheider vor der Abluft	x	x	x	[34]
41 Vermeidung unnötiger Partikelquellen (z. B. Drucker oder PC-Lüfter) in der Raumklasse I	x*	x*	x*	
Baubabnahme				
42 Installationsqualifizierung (IQ)	x	x	x	[34, 123]
43 Funktionsqualifizierung (OQ)	x	x	x	[34, 123]
44 Leistungsqualifizierung (PQ)	x	x	x	[34, 123, 126]
45 Technische Abnahme mit Architekt, Planer und Firmen	x	x	x	[34, 125]
46 Hygienische Abnahme durch einen Hygieniker	x	x	x	[34]
47 Strömungsvisualisierung des Abströmverhaltens	x	Bei Abnahme, ≤12 Mon.	x	[34]
48 Prüfung der Luftströmungsrichtung	Bei Abnahme	Bei Abnahme, ≤12 Mon.	Bei Abnahme	[34]
49 Mikrobiologisches Monitoring	Nach Abnahme	Bei Abnahme, ≤12 Mon.	Nach Abnahme	[34]
50 Partikelmessung	x	x	x	[34]
51 Erholzeitmessung	Bei Abnahme, ≤24 Mon.		Bei Abnahme, ≤24 Mon.	[34, 120]
52 Turbulenzgrad-/Schutzgradmessung		Bei Abnahme		[34]
53 Ggf. Begehung der zuständigen Behörde (abhängig vom jeweiligen Gesundheitsamt)	x	x	x	
54 Ggf. Freigabebescheid zum Betrieb der zuständigen Behörde (abhängig vom jeweiligen Gesundheitsamt)	x	x	x	
Dokumentation				
55 Dokumentation aller technischer und hygienischer Prüfungen, insbesondere der Prüfverfahren und Ergebnisse	x	x	x	[34]
56 Prüfer und Prüfdatum	x	x	x	[34]
57 Prüfgegenstand und Sollparameter	x	x	x	[34]
58 Prüfbedingungen	x	x	x	[34]
59 Prüfmethode/-geräte	x	x	x	[34]
60 Beurteilung der Prüfergebnisse	x	x	x	[34]

HKL Herzkatheterlabor, RK Raumklasse nach DIN 1946-4, BauO d. L. Bauordnung der jeweiligen Länder, HygV d. L. Hygieneverordnung der jeweiligen Länder, x Forderung, x* Empfehlung.

Gemäß DIN 1946-4 (2008) sollen Herzkatheteruntersuchungen, invasive Angiographien und die Implantation koronarer Stents in Räumen mit Raumluftklasse Ib erfolgen. Nach Rücksprache mit dem Krankenhaushygieniker und der Aufsichtsbehörde kann ggf. individuell auch eine geringere Lüftungsklasse für diese Untersuchungen akzeptiert werden.

Raumluftklasse II. Zur Raumluftklasse II gehören alle Räume, die nicht der Klasse Ia oder Ib zugeordnet werden können. Hierzu zählen z. B. die Flure sowie die Ver- und Entsorgungsräume im Katheterlabor und im Operationstrakt.

Eine Übersicht über die Anforderungen an die Einrichtung und den Betrieb einer RLT verschiedener Qualitätsstufen ist in **Tab. 6** aufgelistet.

9.1.2. Maßnahmen zum Schutz des Patienten

Bei allen Punktionen mit diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen sind eine hygienische Händedesinfektion, sterile Handschuhe, sterile Schutzkleidung, Haarschutz und Mund-Nasen-Schutz notwendig (siehe auch Kapitel 9.2).

Bei Implantation von Fremdmaterialien ist eine chirurgische Händedesinfektion obligat. Es sind VAH-gelistete Hautdesinfektionsmittel zu verwenden, die Herstellerangaben hinsichtlich der Einwirkzeit sind einzuhalten [44]. Zwischen mehreren kurzen Eingriffen, die ohne Perforation der Handschuhe oder sonstige sichtbare Händekontamination durchgeführt werden konnten, kann auf die Seifenwaschung im Rahmen der chirurgischen Händedesinfektion verzichtet werden.

Die Hautantiseptik muss unter Beachtung der vom Hersteller angegebenen Mindesteinwirkzeit vorgenommen werden. Die Haut muss während der erforderlichen Einwirkzeit satt benetzt und feucht gehalten werden. Es werden Antiseptika mit einer remanenten Wirkung empfohlen (alkoholbasierte Kombinationspräparate wie z. B. Alkohol mit Octenidin, Alkohol mit PVP-Iod, Alkohol mit Chlorhexidin; [95, 96]). Grundlage dieser Empfehlung ist eine Studie beim Legen zentralvenöser Katheter, in der die Überlegenheit einer Desinfektion mit Alko-

hol und Octenidin gegenüber einer Desinfektion mit Alkohol allein gezeigt wurde [96].

9.1.3. Materialien

Alle notwendigen Materialien sind unmittelbar vor Beginn des jeweiligen Eingriffs vorzubereiten. Das Vorrichten für mehrere Untersuchungen ist nicht zulässig. Auch für das Vorrichten von sterilen Materialien sind hygienische Händedesinfektion, sterile Handschuhe, steriler Mantel, Haarschutz und Mund-Nasen-Schutz erforderlich. Sterilverpackungen werden erst unmittelbar vor Beginn des jeweiligen Eingriffs, am besten direkt im Eingriffsraum, geöffnet. Die Arbeitsabläufe sollen so gestaltet sein, dass eine Kontamination der sterilen Utensilien ausgeschlossen ist. Eine Abwurf- bzw. Ablagemöglichkeit für verwendete und nicht mehr benötigte Gegenstände soll geregelt werden.

9.1.4. Infusionspumpen und Notfallmedikamente

Das mehrfache Anstechen von Kontrastmittelflaschen kann zu mikrobiellen Verunreinigungen führen. Vom Einsatz großer Kontrastmittelvorratsflaschen (500 ml) ist aus hygienischen Gründen daher abzuraten, und Eindosisbehältnisse sind zu bevorzugen. Für die Mehrfachverwendung stehen speziell zugelassene Infusionssysteme zur Verfügung. Kontrastmittel, Infusionspumpe und Schlauchsystem sind dabei aufeinander abgestimmt und können nicht ohne Prüfung gewechselt werden. Die Herstellerangaben bezüglich des Umgangs mit den einzelnen Komponenten und der Wechselintervalle sind zu beachten. Die Hersteller sämtlicher Komponenten (Infusionspumpe/Kontrastmittel/Schlauch- und Ventilsystem) müssen die Anwendung bei mehreren Patienten ausdrücklich zulassen. Kann eine Kontamination nicht sicher ausgeschlossen werden, ist nach jeder Untersuchung das gesamte Kontrastmittelsystem einschließlich der Vorratsflasche zu verwerfen. Stehen keine entsprechenden Systeme zur Mehrfachverwendung zur Verfügung, sind Kontrastmittel und Infusionssystem patientenbezogen zu verwenden und nach der Untersuchung bzw. nach dem Eingriff zu verwerfen. Bei Mehrfachdosisbehältnissen muss die Ver-

wendbarkeit nach Anbruch dokumentiert werden. Am Ende des Tages angebrauchte Kontrastmittelflaschen (Mehrfachdosisbehältnisse) müssen verworfen werden. Medikamente dürfen erst unmittelbar vor Applikation gerichtet werden. Lipidhaltige Medikamente, wie z. B. Propofol, müssen unverzüglich appliziert werden. Falls es aus organisatorischen Gründen für notwendig gehalten wird, bestimmte Notfallmedikamente zur sofortigen Applikation in aufgezogenen Spritzen vorzuhalten, ist das Prozedere im Detail mit dem zuständigen Krankenhaushygieniker und dem Apotheker abzustimmen. Es ist schriftlich festzulegen, unter welchen Bedingungen diese Arzneimittel aufgezogen (Arbeitsfläche im Untersuchungsraum? Reiner Arbeitsraum? „Laminar-flow“-Bank?), gelagert (Raumtemperatur? Kühlschrank? Lichtschutz?) und verworfen (nach 8 h/12 h/24 h?) werden sollen. Der Umgang mit den Arzneimitteln soll stichprobenartig durch hygienische Umgebungsuntersuchungen (Abklatschuntersuchungen, Sterilitätsprüfung) kontrolliert werden.

9.1.5. Reinigung und Desinfektion

Zwischen den Eingriffen sind sämtliche patientennahe und Handkontaktoberflächen, der begangene Fußboden sowie visuell verunreinigte Oberflächen zu reinigen und zu desinfizieren.

Am Ende des Arbeitstages folgt eine vollständige Reinigung und Desinfektion des gesamten Raums [39]. Blutkontaminierte Flächen werden mit einem Flächendesinfektionsmittel der VAH- oder RKI-Liste mit ausgewiesener Wirksamkeit gegen behüllte Viren (Hepatitis B/Hepatitis C/HIV) wischdesinfiziert. Werden Kunststoffschläuche zur Umhüllung von Versorgungsleitungen verwendet, müssen auch diese gereinigt und wischdesinfiziert werden. Ebenso sind deckenseitig montierte Schienen in den Reinigungsprozess einzubeziehen. Eine spezielle Einweisung des Reinigungspersonals und Kontrollen der Unterhaltsreinigung sind aufgrund der Komplexität der technischen Anlagen notwendig.

Empfehlung 9: Zusammenfassung – Hygienekonzepte in Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs

- Geplante Baumaßnahmen bedürfen einer Bewertung durch einen Hygieniker, die den zuständigen Behörden vor Baubeginn vorzulegen ist.
- Die Auswahl und Konfiguration der raumlufttechnischen Anlage sollen in enger Abstimmung zwischen Nutzer, Krankenhaushygieniker, Lüftungstechniker, Planer und Behörde erfolgen.
- Hygienerelevante Arbeitsschritte müssen festgelegt und im Hygieneplan beschrieben werden.
- Die jeweiligen Prozesse sollen regelmäßig gemeinsam mit dem Hygieneteam überprüft und ggf. angepasst werden.
- Haube, Mund-Nasen-Schutz, Händedesinfektion sowie sterile Handschuhe und -Kittel während der Eingriffe werden gefordert (siehe auch Kapitel 9.2).

9.1.6. Maßnahmen zum Schutz des Personals

Für Mitarbeiter wird eine Hepatitis-B-Schutzimpfung empfohlen [43]. Die Verwendung von 2 Paar sterilen Handschuhen erhöht die Sicherheit vor Infektionen beim Untersucher (Schutz vor Verletzungen). Eine Schutzbrille oder ein Schutzschild soll verwendet werden, wenn eine Kontamination durch Blutspritzer im Gesichtsbereich möglich ist. Die verwendete Schutzkleidung soll einen sicheren Schutz vor Durchfeuchtung gewährleisten.

■ **Empfehlung 9** fasst die Hygienekonzepte zusammen, die in Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs umgesetzt werden sollten.

9.2. Diagnostische Herzkatheteruntersuchungen, koronare Interventionen und elektrophysiologische Untersuchungen

Zu den Eingriffen, die keine extrem hohen Anforderungen an die Raumlufttechnik stellen, zählen neben invasiven Angiographien und Herzkathetereingriffen auch Eingriffe, „in denen kleine Implantate (z. B. koronare Stents)“ eingesetzt werden (DIN 1946-4; [34]). Hierunter sind auch elektrophysiologische Untersuchungen und Ablationen einzugruppieren.

Infektionen nach diagnostischer Herzkatheteruntersuchung oder korona-

rer Stentimplantation sind selten. In vielen Herzkatheterlaboren ist es daher seit Etablierung der Herzkathedertechnik vor mehreren Jahrzehnten übliche Praxis, auf das Tragen einer Haube und/oder eines Mundschutzes für diese Untersuchungen zu verzichten.

Der Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF stellte 2013 in seiner Leitlinie zur Hygieneanforderung im Herzkatheterlabor nun allerdings fest [37]: „Bei diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen mit Punktionszugang durch die Haut sind eine hygienische Händedesinfektion und der Gebrauch von sterilen Handschuhen, sterilem Mantel, Haarschutz und Mund-Nasen-Schutz notwendig“. Die Empfehlungen entstanden als Resultat einer ausführlichen Diskussion im Expertengremium und wurden als notwendig erachtet, ungeachtet der Tatsache, dass „Einigkeit darüber bestand, dass aufgrund der Seltenheit von Infektionen die Bedeutung der einzelnen Hygieneanforderungen zur Verhinderung von Infektionen durch kontrollierte Studien nicht zu belegen ist“.

Eine Übersicht der notwendigen Ausstattung und Arbeitsweisen für Herzkatheteruntersuchungen ist in ■ **Tab. 7** aufgelistet (Erläuterungen zu Rhythmusaggregaten und TAVI: siehe nachfolgende Kapitel).

9.3. Implantation von Rhythmusaggregaten

Die geräteassoziierte Infektion stellt eine schwerwiegende Komplikation jedweder/n Implantation, Wechsels, Upgrades oder Revision dar und verursacht neben hohen Kosten eine hohe Morbidität und Mortalität. Liegt die Infektionsrate bei Primärimplantationen zwischen 1 und 2%, steigt sie mit jedem Wiederholungseingriff um 5% an. Bei CRT-Systemen ist die Komplikationsrate 2- bis 3-fach höher als bei Ein- oder Zweikammersystemen. Mit der Zunahme von primärprophylaktischen Indikationen, Sondendefekten und Gerätewechsels steigen die Infektionsraten nach wie vor weiter an.

Gegenstand von Diskussionen ist auch immer wieder die erforderliche raumlufttechnische Anlage (RLT-Anlage) für die Implantation von Rhythmusaggregaten.

Schrittmacherimplantationen werden in der DIN 1946-4 aus dem Jahr 2008 nicht explizit erwähnt [34]. Zwar wird für große und insbesondere für Gelenke einbeziehende Operationen immer die Raumlufthklasse Ia nach DIN 1946-4 empfohlen, jedoch ist nach einer kürzlich erschienen Metaanalyse [97] die infektionsreduzierende Wirkung nicht belegt. Entsprechend formuliert der Kommentar der KRINKO zur DIN 1946 im *Epidemiologischen Bulletin* 2010: „Die Studienlage zum infektionsprophylaktischen Effekt von raumlufttechnischen Anlagen (RLT-Anlagen) mit turbulenzarmer Verdrängungsströmung zeigt gegenwärtig (Stand 12/2009) keinen Vorteil in Bezug auf die Prävention von postoperativen Wundinfektionen/Infektionen im Operationsgebiet (Kategorie III, keine Empfehlung, ungelöste Frage)“ [35]. Es kann deshalb gefolgert werden, dass die Implantation von Rhythmus- und Herzinsuffizienzaggregaten mit kleiner Schnittführung ohne eine Erhöhung des Infektionsrisikos auch in Räumlichkeiten der Raumlufthklasse Ib erfolgen kann [98], wenn bei oberflächlicher Präparation oberhalb der Faszie nur eine kleine Wundfläche vorliegt. Eine chirurgische Händedesinfektion, Haube, Mund-Nasen-Schutz, sterile Handschuhe und sterile Kittel sind für die Untersuchung obligat. Schränke, Wasserarmaturen und Bodenabläufe sollen im Raum nicht vorhanden sein. Die im Raum verwendeten Oberflächen sollen eine Wischdesinfektion erlauben.

Sind die oben genannten Voraussetzungen erfüllt und erfolgten eine Begutachtung und Abnahme durch einen Hygieniker, bestehen keine Einwände gegen die Implantation dieser Aggregate in Herzkatheterlaboren.

Während das primäre Infektionsrisiko bei einem Ersteingriff gering ist, steigt das Infektionsrisiko bei Folgeeingriffen deutlich an (siehe Kapitel 5.3). Daher sollten wiederholte Eingriffe, komplexe Eingriffe mit großen Wundflächen und tiefer Präparationstechnik sowie eine Elektrodenexplantation (>6 Monate nach Implantation) in einen Hybrid-OP oder ggf. in einen Operationssaal verlegt werden. Eine Antibiotikaprophylaxe ist bei komplexen Eingriffen zu empfehlen [99].

Tab. 7 Ausstattung und Arbeitsweisen in Herzkatheterlaboren und Hybrid-OPs

Eingriffe (Beispiele)	Herzkatheterlabor		Hybrid-OP-/Labor
	Diagnostik/PCI/EPU	Implantation Rhythmusaggregate	TAVI
Raumluft	Optimal RLT Ib ^a	RLT Ib	RLT Ib
Händedesinfektion	Hygienisch ^b	Chirurgisch	Chirurgisch
Sterile Handschuhe	Ja	Ja	Ja
Steriler Mantel	Ja	Ja	Ja
Haube/Mund-Nasen-Schutz	Ja ^c	Ja	Ja
Schränke	Möglich	Nein ^a	Nein ^a
Handwaschbecken, Bodenläufe	Nein	Nein	Nein
Erweiterter Platzbedarf	Nein ^d	Nein	Ja ^d
Patientenschleuse	Nein	Ja ^a	Ja
Personalschleuse	Nein	Ja ^a	Ja

^aNach Rücksprache mit Krankenhaushygieniker und Behörde ggf. auch andere Regelungen möglich. ^bBei Implantation von Fremdmaterial (z. B. Okkluder) chirurgische Händedesinfektion. ^cIn AWMF-Leitlinie gefordert [37] (siehe Text). ^dEPU: Platz für Zusatzgeräte berücksichtigen (z. B. Mapping-/Ablationssysteme); Hybrid-OP: erweiterter Platzbedarf gegenüber konventionellem Herzkatheterlabor (z. B. für Anästhesie/Kardioanalgesie, Echokardiographie, Herzlungenmaschine, zusätzliche Tische).

9.4. Implantationen bei strukturellen Herz- oder Aortenerkrankungen

Die Implantation von alloplastischen Fremdkörpern bei strukturellen Erkrankungen des Herzens oder der Aorta geht mit einer räumlich und organisatorisch veränderten Konzeption einher. Die hygienischen Maßnahmen unterscheiden sich bei diesen Eingriffen nicht mehr von operativen Eingriffen. Chirurgische Händedesinfektion, sterile Kittel, Haube, Mund-Nasen-Schutz und sterile Handschuhe sind obligat. Eine Antibiotikaphylaxe ist im Gegensatz zu kleineren diagnostischen Eingriffen zu empfehlen [99].

Systematische Untersuchungen zum perioperativen Infektionsrisiko liegen bisher allerdings nicht vor. In einer kleinen Fallgruppe analysierten Falconi und Kollegen [100] prospektiv Patienten mit interventionellen Aorteneingriffen mit dem klassischen operativen Ansatz hinsichtlich ihres Infektionsrisikos. Neben Wundinfektionen wurden auch Pneumonien, Blutstrominfektionen und Harnwegsinfektionen erfasst. Das Risiko für die TAVI-Gruppe war zu allen Zeitpunkten niedriger als in der operativen Vergleichsgruppe. Das Risiko von postoperativen Wundinfektionen wurde ebenfalls noch nicht systematisch untersucht, in kleineren Analysen und Fallbeschrei-

bungen wurde über ein Risiko zwischen 2,3 und 3,2% [101, 102] berichtet.

Kontrovers wird diskutiert, ob im Sinne einer größtmöglichen Patientensicherheit eine Raumlufttechnik entsprechend der Raumluftklasse Ia gemäß DIN 1946-4 zu fordern sei und ob diese das Infektionsrisiko senken kann [36, 103, 104, 105]. Zu Eingriffen, die besonders hohe Anforderungen an die Raumlufttechnik stellen, zählen Operationen, bei denen alloplastische Materialien implantiert werden, hier werden insbesondere totale Endoprothesen (TEP) des Hüft- und Kniegelenks genannt. Auch herzchirurgische Eingriffe und gefäßchirurgische Eingriffe mit Implantation von Gefäßprothesen, werden gemäß DIN 1946-4 [34, 36] der Raumluftklasse Ia zugeordnet. Wie oben ausgeführt (Kapitel 9.1) kommt es infolge der Röntgenanlage/des Detektors zu Verwirbelungen, die in Frage stellen, ob in Hybrid-OPs überhaupt Bedingungen einer Raumklasse Ia herstellbar sind.

Bei Neuplanungen sollte im Sinne einer maximalen Patientensicherheit eine hochwertige Lüftungsanlage realisiert werden. Ob der Anspruch auf eine Raumklasse Ia (gemäß DIN 1946-4) erhoben werden sollte, wird länderabhängig unterschiedlich bewertet. Auch die KRINKO hat in der Empfehlung zur Prävention postoperativer Wundinfektionen die Installation großer Deckenfelder für die vor-

bezeichneten Eingriffe zunächst befürwortet [41], sich in einem später veröffentlichten Kommentar davon jedoch wieder distanziert [35]. Daher sollte frühzeitig eine Abstimmung zwischen Nutzer, Krankenhaushygieniker, Lüftungstechniker, Planer und Behörde gesucht werden.

Zusammenfassend erscheint grundsätzlich die Ausführung der Lüftungstechnik im Sinne der Raumklasse Ib (gemäß DIN 1946-4) aus infektionspräventiver Sicht zur Transkatheterbehandlung von strukturellen Herzerkrankungen und der großen Gefäße (z. B. TAVI, Aortensent) als ausreichend und angemessen.

In jedem Fall darf vom Betrieb einer RLT-Anlage keine Infektionsgefahr ausgehen. Dies ist durch sachgerechten Betrieb und regelmäßige Wartung einschließlich einschlägiger Kontrollen (siehe **Tab. 6**) sicherzustellen [37].

10. Dokumentation und Datenverarbeitung

Der die Untersuchung ausführende Arzt muss seine Befunde und die Therapiemaßnahmen sowie eventuelle Besonderheiten oder Komplikationen sorgfältig in einem Standardprotokoll dokumentieren (siehe **Empfehlung 10**).

Die digitale Erfassung von Untersuchungsdaten ist heute auch in der Medizin weitgehend Standard in allen Fachbereichen und Funktionen. Sie bietet die Möglichkeit, Informationen einfach zu verwalten, auszuwerten und weiterzugeben. Eine manuelle/handschriftliche Datenerfassung sollte deswegen in allen Bereichen nur als Ausfall-/Notfallkonzept erfolgen. Die medizinischen Systeme arbeiten heute in der Regel vernetzt, um durch die Vermeidung unnötiger Doppelerfassungen Rationalisierungsreserven auszuschöpfen und durch Nutzung von Plausibilitätsprüfungen Fehleingaben zu reduzieren. Im Bereich des Herzkatheterlabors/Hybridraums ist diese Tatsache von besonderem Interesse, da hier eine Vielzahl von Daten erfasst und viele Leistungsdaten (Operations- und Prozedurenschlüssel, OPS; [106]) generiert werden und viel teures Material eingesetzt wird. Hieraus rührt die große wirtschaftliche Bedeutung, die dieser Bereich der kardiologischen Diagnostik und Therapie erfährt. Einen eben-

Empfehlung 10: Ideale Dokumentation und Datenverarbeitung im Herzkatheterlabor

Kardiologisches Informationssystem (CIS) für Befundung und Bildarchivierung im Herzkatheter

- spezielle kardiologische Befundungssoftware (z. B. Herzkatheter, EPU, ...)
- radiologisches Informationssystem (PACS) ist für spezielle kardiologische Anforderungen/Befundung/Bildbetrachtung ungenügend
- ggf. Schnittstelle zum PACS zur instituts-einheitlichen Langzeitarchivierung der DICOM-Bilder
- optional Integration intrakoronarer Diagnostikverfahren

Schnittstellen zum Klinikinformationssystem (KIS), insbesondere für

- Anmeldung/rechtfertigende Indikation
- Qualitätssicherung
- Terminplanung/Order-Entry
- Materialwirtschaft
- elektronische Patientenakte (Arztbrief)

Kardiologisches Informationssystem (CIS) als gemeinsame Plattform für alle kardiologischen Untersuchungsverfahren

Idealerweise sind im CIS weitere kardiologische Untersuchungsverfahren wie z. B. EKG, Belastungs-EKG, Langzeit-EKG oder die Echokardiographie mit Befund- und Bilddaten enthalten. Im Moment gibt es wenige Hersteller, welche dies vollumfänglich in guter Qualität anbieten, was aber zu fordern wäre.

so hohen Stellenwert haben in letzter Zeit aber auch die Ansprüche an die Qualitätssicherung erhalten, woraus sich die Notwendigkeit einer genauen, elektronischen Dokumentation ableitet.

Die informationstechnologischen Lösungen für Herzkatheterlabore und Hybridräume umfassen zwei grundlegende Komponenten: zum einen die Erfassung und Speicherung von generischen Befund- und Leistungsdaten sowie zum anderen die Speicherung und Archivierung von Bilddaten. Diese beiden Komponenten stellen ganz unterschiedliche Anforderungen an die EDV. Sie können in einem System abgebildet werden, oder aber sie werden in unterschiedlichen Systemkomponenten verwaltet, die jedoch eng miteinander kommunizieren müssen.

10.1. Gesetzliche Anforderungen: Datensicherheit und Aufbewahrungspflicht

Bei den im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung erfassten Daten handelt es sich wie bei allen im Krankenhaus erfassten Daten um z. T. sensible personalisierte Daten. Aus diesem Grund sind hohe Anforderungen an den Datenschutz zu stellen. Die Hard- und Software muss sowohl physikalisch wie auch informationstechnisch gegen unberechtigte Zugriffe von Dritten geschützt sein. Die erstellten Befunde wie auch die erhobenen Bilddokumente sollen revisions sicher archiviert werden. Das bedeutet, der Ersteller des Befunds muss eindeutig identifizierbar sein. Nachträgliche Änderungen an Befunden sind zwar prinzipiell möglich, müssen aber nachvollziehbar sein.

Röntgenbilder sind entsprechend der Richtlinie zu Arbeitsanweisungen und Aufzeichnungspflichten zur RöV für bis zu 10 Jahre nach der letzten Untersuchung aufzubewahren (bis zum vollendeten 28. Lebensjahr bei Minderjährigen; [45]). Im Hinblick darauf, dass weitere Schadenersatzansprüche von Patienten erst nach 30 Jahren verjähren (§199 Abs. 2 BGB), kann es zweckmäßig sein, Aufzeichnungen einschließlich der Röntgenbilder bis zu 30 Jahre lang aufzubewahren.

Viele Archivierungsmedien (z. B. CD, DVD, Festplattenspeicher) unterliegen einer Materialalterung, sodass eine langfristige Archivierung entsprechend der gesetzlichen Fristen (10–30 Jahre) nicht garantiert werden kann. Generell sollte daher auf die Benutzung von CD- und DVD-Lösungen zur Langzeitarchivierung verzichtet werden. Festplattenpeicher sollten redundant gesichert und frühzeitig auf jeweils aktuelle Speichermedien migriert werden.

Die rasche Entwicklung der Informationstechnologie stellt ebenfalls eine Herausforderung für die Archivierung dar. So ist es heute nicht absehbar, welcher Datenstandard in 10 bis 30 Jahren vorherrschen wird. Es obliegt jedoch der Verantwortung des Betreibers der jeweiligen Anlage, Berechtigten im Zweifelsfall auch nach 30 Jahren Zugang zu den Daten zu verschaffen. Hierzu müssen entweder die dafür notwendige Hard- und Software wei-

terhin funktionsfähig vorgehalten werden, oder aber die Daten werden in die jeweils aktuelle Hard- und Softwarelösung migriert.

10.2. Befundung und Datenbanken

Das früher als Buch geführte chronologische Verzeichnis der Herzkatheteruntersuchungen („Herzkatheterbuch“) kann heute in elektronischer Form dokumentiert werden.

Als Minimalforderung sind folgende Daten festzuhalten:

- Personalien des Patienten,
- Geburtsdatum,
- Namen der an der Katheteruntersuchung beteiligten Personen,
- Indikation zum Eingriff und Art der Prozedur,
- Untersuchungsdauer,
- Kontrastmittelmenge,
- Röntgen- bzw. Strahlendaten,
- vorläufige Diagnosen,
- ggf. Komplikationen.

Darüber hinaus ist für jede Untersuchung ein Untersuchungsprotokoll anzufertigen und die rechtfertigende Indikation nach RöV zu dokumentieren.

Das Herzkatheterprogramm/die Herzkatheterdatenbank kann entweder als singuläre Lösung oder aber im Rahmen eines Kardiologieinformationssystems (CIS) eingesetzt werden. Bei dieser zweiten Variante werden auch noch andere kardiologische Funktionen wie z. B. Echokardiographie, Ergometrie oder die Schrittmacher-/Defibrillatornachsorge etc. über dieses System abgebildet. In jedem Fall sollte jedoch ein bidirektionaler Datenaustausch zwischen den führenden Krankenhausssystemen (KIS, Krankenhausverwaltungssystem und elektronische Patientenakte mit ggf. Arztbriefherstellung) bestehen. Kürzlich wurde von den amerikanischen Fachgesellschaften eine Empfehlung zur Strukturierung des Herzkatheterberichts erstellt [107].

10.2.1. Art der Befundeingabe

Generell gilt bei allen Daten der Grundsatz, dass alle bereits im KIS respektive im Krankenhausverwaltungssystem vorhandene Daten, sofern sie für die Erfassung im Herzkatheterlabor/Hybridraum

von Interesse sind, zugreifbar und automatisch in das Herzkatheterprogramm zu übernehmen sein sollten. Hierzu sind Schnittstellen notwendig, auf die in einem separaten Punkt eingegangen wird. Für manuelle Datenerfassungen wird häufig die Tastatureingabe eingesetzt. Die Effektivität kann jedoch durch die Verwendung vorformulierter Textbausteine oder strukturierte Befunderfassung deutlich gesteigert werden. Ebenfalls werden vermehrt Spracherkennungssysteme verwendet, welche die Befundung deutlich beschleunigen können, jedoch häufig ein individuelles „Einlernen“ für jeden Benutzer erfordern. Für häufig benutzte Eingaben (z. B. Koronarangiographie ohne Nachweis von relevanten Stenosen) können vordefinierte Tastaturkürzel die Bearbeitung ebenfalls wesentlich beschleunigen und den Befunder von unnötiger Schreibarbeit entlasten.

10.2.2. Schematisierte Befundeingaben

Insbesondere für die Koronarangiographie/Koronarintervention haben sich schematisierte Befundungsmatrizen als sehr hilfreich herausgestellt. Am häufigsten wird hierbei das CASS (Collaborative Study in Coronary Artery Surgery)-Schema [2] benutzt, das die Koronararterien in 16 Segmente [17] aufteilt, um eine vergleichbare Befundung zu ermöglichen. Viele heute erhältliche Softwareprodukte unterstützen die grafische Befunderhebung und auch Darstellung anhand dieses Schemas. Dabei ist eine anatomische wie auch schematische Darstellung gebräuchlich. Der Vorteil dieser Darstellung gegenüber der reinen Textform ist vor allem der schnelle Überblick über die bestehenden Stenosen.

10.2.3. Materialerfassung

Im Bereich des Herzkatheterlabors/Hybridraums findet eine Vielzahl verschiedener, z. T. auch sehr teurer Materialien Verwendung. Eine effiziente Materialwirtschaft ist deshalb von besonderer Bedeutung, um zum einen das benötigte Material in ausreichender Stückzahl vorzuhalten, gleichzeitig aber auch dem alterungsbedingten Verfall von Kathetermaterialien und einer unnötigen Kapitalbindung vorzubeugen.

Ebenso werden heute hohe Anforderungen an die Dokumentationsqualität gestellt. So ist zum einen das Material ein integraler Bestandteil des Befunds, zum anderen muss insbesondere bei Implantaten eine genaue Produktzuordnung zum Patienten gewährleistet sein, um z. B. bei technischen Defekten bestimmter Medizinprodukte eine Nachverfolgung gewährleisten zu können.

Die Fortentwicklung des deutschen DRG-Systems (G-DRG) sowie die Anforderungen an ein effektives Benchmarking erfordern zudem die genaue Zuordnung von Materialien zu einem bestimmten Behandlungsfall (Einzelkostenerfassung), die bisher nicht in allen vorhandenen Softwarelösungen umgesetzt ist. Dies hat zur Folge, dass die Materialerfassung vielerorts in separaten Programmen und somit eine vermeidbare Doppeleingabe erfolgt.

Die aktuellen Bestrebungen gehen deshalb dahin, das Herzkatheterprogramm an das hauseigene Warenwirtschaftssystem anzubinden. Hierdurch können der Materialstamm effektiv gepflegt, die Einzelkosten erfasst und automatisch der Bestellprozess bei Unterschreitung einer vordefinierten Mindestmenge eingeleitet werden.

Die Eingabe der Materialien erfolgt derzeit in der Regel über manuelle Auswahl aus vordefinierten Materiallisten oder per Übernahme der Artikelnummer mittels Barcode-Scanner. Zukünftig erscheint der Einsatz sog. RFID („radio-frequency identification“-Chips, wie er bereits in vielen Bereichen der Materialwirtschaft üblich ist, eine weitere Möglichkeit für eine effektive Materialwirtschaft und Produktzuordnung darzustellen.

10.2.4 .Leistungs- und Diagnoserfassung

Für die Leistungsdokumentation wird heute üblicherweise der jeweils geltende Katalog der OPS des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI; [106]) verwendet. Neben diesen Codes sind zusätzlich auch noch interne Leistungs-codes üblich, da nicht alle erbrachten Leistungen zwingend via OPS abgebildet werden können. Diese Leistungsdaten bilden neben den Diagnosen nach der jeweils gültigen Fas-

sung der ICD (International Classification of Diseases; [108]) die Grundlage für die Erstellung der DRG [109]. Die Codierung der Diagnosen kann zumindest für die Diagnosen, die sich unmittelbar aus den Ergebnissen der Katheteruntersuchung ergeben, im Herzkatheterprogramm erfolgen. Oftmals ist es jedoch sinnvoller, die Diagnosen im führenden Krankenhausverwaltungssystem zu verschlüsseln und so Doppeleingaben oder fehlende Codierung von Diagnosen zu vermeiden.

10.2.5.

Untersuchungsdatenerfassung

Während der Untersuchung wird eine Vielzahl von Daten automatisch generiert. Hierzu gehören bestimmte Informationen der Röntgenanlage (Durchleuchtungszeit, Flächendosisprodukt etc.) wie auch Ergebnisse des Hämodynamikmoduls (Herzzeitvolumen, Drücke, Widerstände etc.). Diese Daten sollten automatisch in das Herzkatheterprogramm übernommen werden können. Informationen zum Ablauf der Untersuchung (Wahl bestimmter Materialien, Informationen zu Ballon- oder Stentdilata-tionen etc.) sollten mit einem Zeitstempel versehen ebenfalls gespeichert werden können, um den Ablauf der Untersuchung in einem Ablaufprotokoll darstellen zu können. Einen besonderen Stellenwert haben die Untersuchungsdaten, die für die externe Qualitätssicherung (Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung [110]/AQUA-Institut [111]) erhoben werden. Diese Daten werden zum Großteil standardmäßig in der Herzkathetersoftware erhoben, müssen dann jedoch in einem einheitlichen Datenformat an die jeweils beauftragte Organisation übermittelt werden. Diese Datenübermittlung kann durch die jeweilige Herzkathetersoftware erfolgen. Oftmals ist es jedoch sinnvoller, die jeweiligen Untersuchungsdaten an eine dedizierte fachabteilungsübergreifende Qualitätsdokumentationssoftware zu übermitteln.

10.2.6. Auftragserfassung und Terminierung

Die meisten Krankenhäuser verfügen heute über eine Verwaltungs- und Dokumentationssoftware, aus der heraus klinische Untersuchungsaufträge gestartet

werden können. Diese Untersuchungsanträge können von der Herzkathetersoftware entgegengenommen und verarbeitet werden („order entry“). Sie erhalten neben Informationen zum jeweiligen Patienten und zur gewünschten Untersuchungsart auch Termini- und Untersuchungsdaten. Hieraus lässt sich dann eine „Arbeitsliste“ generieren, und die für den Tag vorgesehenen Untersuchungen können in eine sinnvolle Reihenfolge gebracht oder auf verschiedene Räume/Untersucher aufgeteilt werden (Whiteboard-Funktionalität).

10.3. Bildarchivierung und Kommunikation

Neben der Befunddatenspeicherung spielt die Speicherung der Bilddaten der Untersuchung eine wesentliche Rolle. Das Datenvolumen ist dabei wesentlich größer als bei Speicherung der Befunddaten. Als Datenformat hat sich weitgehend der 1993 grundlegend vereinbarte DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine)-Standard [112] mit seinen aktuell gültigen Neuerungen etabliert. Mit ihm ist es möglich, medizinische Bilddaten weitgehend herstellerunabhängig auszutauschen und anzusehen. Wegen der weiten Verbreitung erscheint eine Unterstützung dieser Standards und damit auch eine Lesbarkeit älterer Daten für längere Zeiträume wahrscheinlich. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die oftmals erforderliche lange Archivierungspflicht wichtig. Ein Abweichen von dieser Norm wird daher nicht empfohlen. Eine Datenspeicherung auf CD oder DVD ist aufgrund der Alterung der Medien sowie der schlechten Archivierbarkeit heute nicht mehr sinnvoll. Moderne Konzepte umfassen in der Regel Festplattenspeicher und/oder Bandspeichergeräte. Diese Systeme sind so ausgelegt, dass die Daten redundant gesichert werden und die Datenspeicher an mindestens zwei getrennten Orten aufgestellt sind, um auch die physikalische Zerstörung der Datenspeicher kompensieren zu können.

10.3.1. Speicherarten

Bei den Speicherarten können ein Pufferspeicher und ein Langzeitspeicher unterschieden werden.

Pufferspeicher. Jede bildgebende Anlage (Herzkatheteranlage) sollte über einen zumindest gering dimensionierten Pufferspeicher verfügen, um z. B. Verbindungsausfälle zum eigentlichen Archivsystem kurzfristig kompensieren zu können. Ist die Netzwerkverbindung wiederhergestellt, können diese Daten dann übertragen werden.

Langzeitspeicher/Archiv. Neben der Übermittlung der Bilddaten an den Pufferspeicher werden die Daten ebenfalls an einen Archivspeicher übermittelt, der idealerweise fachabteilungsübergreifend als sog. PACS (Patient Archive and Communications System) ausgelegt ist und mit dem fachspezifischen kardiologischen Informationssystem (CIS) kommuniziert. Vom Archiv aus kann dann eine notwendige zentrale Befundverteilung und Langzeitspeicherung einschließlich redundanter Sicherung erfolgen.

10.3.2. Kommunikation

Eine moderne Herzkathetersoftware ist in der Lage zu erkennen, ob von einem Patient bereits eine Voruntersuchung im System vorhanden ist. Ist dies der Fall, können die Bilddaten der Voruntersuchung bereits automatisch aus dem Langzeitspeicher/Archiv geholt werden (sog. „prefetching“). Dadurch können die längeren Zugriffszeiten bei der Betrachtung der Voruntersuchung vermieden werden. Um auch anderen Abteilungen im Krankenhaus/Klinikverbund die Untersuchungsdaten zur Betrachtung zur Verfügung zu stellen, sind mehrere Möglichkeiten etabliert – zum einen die lokale Installation von speziellen „Client“-Programmen des Herstellers, was aber oft sehr aufwändig ist. Zum anderen haben einige Hersteller eine Browser-basierte Lösung zur Bildverteilung im Krankenhausnetz umgesetzt. Hier sind die Untersuchungsdaten oftmals in komprimierter Form zur Betrachtung abrufbar. Eine Darstellung in Befundqualität ist in der Regel nicht notwendig.

Einen weiteren wichtigen Punkt stellt die Datenkommunikation mit anderen Häusern/Fachabteilungen dar. So mussten bisher im Bedarfsfall die Katheteruntersuchungen immer auf CD gebrannt und dann konventionell per Post versandt

werden. Dies ist aus Gründen der Praktikabilität wie auch des Zeitverlusts nicht mehr zeitgemäß. Hier sind die Hersteller gefordert, einheitliche Strukturen für einen Datenaustausch bereitzustellen.

10.4. Schnittstellen

Der beispielhafte Aufbau und die wesentlichen Schnittstellen einer IT-Lösung für ein Herzkatheterlabor sind in **Abb. 4** dargestellt. Die Kommunikation der Herzkathetersoftware mit dem KIS erfolgt heute in den meisten Fällen über HL7 (Health Level Seven; [113]). Die Zahl 7 bezieht sich auf die Schicht 7 des ISO/OSI-Referenzmodells für die Kommunikation (ISO7498-1) und drückt damit aus, dass hier die Kommunikation auf Applikationsebene beschrieben wird. Die Weitergabe der Patienten-/Untersuchungsdaten von der Herzkathetersoftware an die bildgebenden Einheiten (Angiographieanlage, IVUS etc.) ist heute meist in der Form einer sog. DICOM-Worklist realisiert. Die Kommunikation mit den übrigen Untersuchungsmodulen (Hämodynamikmessplatz etc.) ist häufig noch mittels proprietärer Schnittstellen (z. B. ASCII Dateiübergabe) gelöst. Hier erscheint eine weitere Standardisierung sinnvoll. Die Übermittlung von Untersuchungsbefunden kann ebenfalls im HL7-Format [Nachrichtentyp ORU (Observation Result Unsolicited) oder MDM (Medical Document Management); [114]] erfolgen, aufgrund der höheren Flexibilität gewinnt die Datenübermittlung im XML-Format aber zunehmend an Bedeutung. Für die Übertragung von Leistungs- und Materialdaten ist ebenfalls ein HL7-Nachrichtentyp [BAR (Billing Account Record)] vorgesehen, auch hier werden aber proprietäre Schnittstellen eingesetzt.

11. Personal

11.1 Ärzte

Der verantwortliche ärztliche Betreiber des Herzkatheterlabors muss über eine mehrjährige Erfahrung in der invasiven kardiologischen Diagnostik, den interventionellen Techniken, der kardiologischen Intensivmedizin und der Indikationsstellung zu kardiochirurgischen Ein-

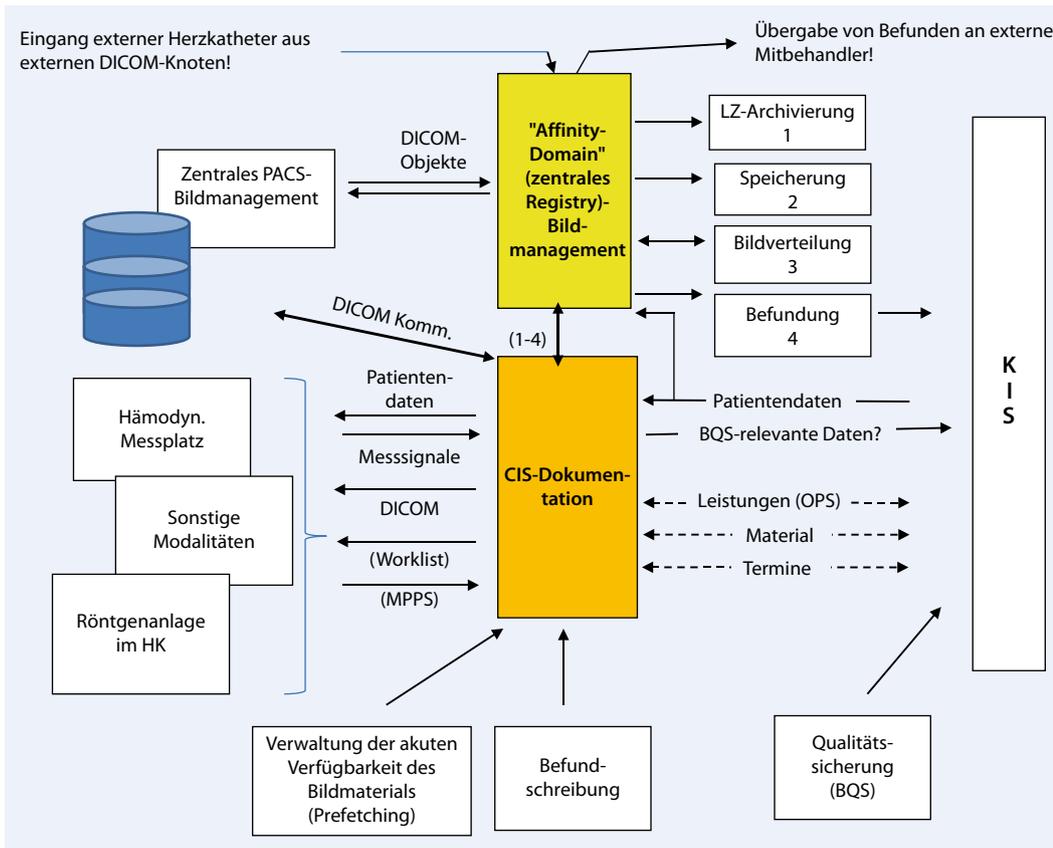


Abb. 4 ◀ Wesentliche Funktionen eines Kardiologieinformationssystems (KIS)

griffen verfügen. Er muss über die Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin mit der Teilgebietsbezeichnung Kardiologie verfügen sowie die Fachkunde im Strahlenschutz nach RöV nachweisen [6].

Die Zusatzqualifikation „Interventionelle Kardiologie“ der DGK ist keine formale Voraussetzung für die Leitung eines Herzkatheterlabors, bietet allerdings eine Orientierungshilfe, welche Voraussetzungen für eine Funktion als Leiter und Ausbilder idealerweise bestehen sollten [24]. Vergleichbar besteht ein Curriculum für die Elektrophysiologie [26] und periphere Interventionen [25].

Durch in der Weiterbildung befindliche Ärzte können diagnostische und therapeutische Herzkatheteruntersuchungen nur unter Aufsicht eines Arztes erfolgen, der über eine ausreichende persönliche Erfahrung und Kompetenz auf diesem Gebiet verfügt. Bei Herzkatheteruntersuchungen ist darauf zu achten, dass neben dem untersuchenden Arzt ein Arzt auf Abruf zur unmittelbaren Unterstützung zur Verfügung steht (z. B. für Notfälle, hämodynamische und/oder respiratorische Verschlechterung des Patienten

mit der Notwendigkeit zur Intubation und/oder Kardioanalgesie). Ein in Ausbildung befindlicher Arzt kann hierfür als Assistenz eingesetzt werden. Vor Beendigung von Untersuchungen müssen die hämodynamischen und angiographischen Befunde durch einen erfahrenen Untersucher auf Vollständigkeit und Aussagefähigkeit überprüft werden, um Doppeluntersuchungen zu vermeiden.

Bei der Ausbildung von Ärzten zum interventionellen Kardiologen wird auf die Lehrinhalte der oben genannten Curricula hingewiesen (<http://curricula.dgk.org>; [24, 25, 26]), welche auch die Kriterien für die Akkreditierung von Ausbildungszentren bei der DGK beinhalten.

11.2. Assistenzpersonal

Bei der Personalbedarfsermittlung sind Art und Anzahl der Untersuchungen, der Personaleinsatz außerhalb der normalen Dienstzeit und die Strahlenbelastung der einzelnen Personen zu berücksichtigen. Der Personalbedarf ist dabei auch abhängig von den räumlichen und logistischen Gegebenheiten der Institution und von

der Organisation der Stützungsprozesse für das Kernteam im Herzkatheterlabor. Zu berücksichtigen sind die notwendigen Sekretariatsarbeiten, das Bestellwesen, die Materialbeschaffung, die Patienteneinbestellung und der Patiententransport, die Befunddokumentation und die Archivierung sowie die Korrespondenz mit den Stationen, den zuweisenden Ärzten und der herzchirurgischen Klinik.

Neben einer Assistenz zur Dokumentation der Untersuchung und zur Bedienung der Registriereinheit sollte im Routinebetrieb eine zweite Assistenz als „Springer“ im Herzkatheterlabor anwesend sein, welche das Anreichen des Materials unterstützt. Idealerweise ist bei Bedarf neben dem Untersucher eine sterile Assistenz am Tisch zusätzlich verfügbar, die sowohl ein Arzt als auch eine Pflege-/medizinisch-technische Assistenz sein kann.

Bei geringerer Besetzung im Rufbereitschaftsdienst in der Nacht- und am Wochenende sollte eine Vorgehensweise für weitere Unterstützung in Notfällen festgelegt werden.

12. Arbeitsanweisung gemäß Röntgenverordnung

Jeder Betreiber eines Herzkatheterlabors ist gemäß Röntgenverordnung (RöV) verpflichtet, eine schriftliche Arbeitsanweisung für den Betrieb zu erstellen.

Exemplarisch stellt die DGK eine zeitgleich mit der vorliegenden Leitlinie überarbeitete Arbeitsanweisung als Muster zur Verfügung ([115]; <http://leitlinien.dgk.org/>). Diese löst das vormalige Muster aus dem Jahr 2006 [116] ab.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. V. Schächinger

Med. Klinik I, Herz-Thorax-Zentrum, Klinikum Fulda
Pacelliallee 4, 36043 Fulda
med1.sek@klinikum-fulda.de

Prof. Dr. M. Kelm

Klinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Mooenstr. 5, 40225 Düsseldorf
malte.kelm@med.uni-duesseldorf.de

Danksagung. Wir danken den Herren PD Dr. med. Frank-Albert Pitten (Institut für Krankenhaushygiene und Infektionskontrollen GbR, Gießen), Frau Dr. med. Ines Otto-Karg (Krankenhaushygiene, Klinikum Fulda), Herrn Heinz-Joachim Weronik (VAMED Health Projekt GmbH, Neumünster), Herrn PD Dr. med. Michael Walz (Ärztliche Stelle für Qualitätssicherung in der Radiologie Hessen, TÜV SÜD Life Service GmbH, Frankfurt), Herrn Dipl.-Phys. Dr. sc. hum. Michael Reinert (Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Fulda) sowie Herrn Michael Jacobs (DGK, Sektion Assistenz- und Pflegepersonal in der Kardiologie) für die hilfreichen Ratschläge und kritische Durchsicht des Manuskripts.

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Literatur

1. Trappe HJ (2003) Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Z Kardiol* 92:689–693
2. Muche-Borowski C, Selbmann H, Nothacker M et al (2012) Ständige Kommission „Leitlinien“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>
3. Meyer J, Erbel R, Ewen K et al (1994) Richtlinien zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen. *Z Kardiol* 83:525–528
4. Hamm CW, Bosenberg H, Brennecke R et al (2001) Leitlinien zur Einrichtung und zum Betreiben von Herzkatheterräumen (1. Neufassung) (Guidelines for equipping and managing heart catheter rooms (1st revision)). *Z Kardiol* 90:367–376

5. Deutsche Herzstiftung, Deutscher Herzbericht 2013, 2014. <http://www.herzstiftung.de/herzbericht>
6. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T et al (2008) Leitlinie Diagnostische Herzkatheteruntersuchung (Guidelines diagnostic cardiac catheterization). *Clin Res Cardiol* 97:475–512
7. Bonzel T, Erbel R, Hamm CW et al (2008) Leitlinie Perkutane Koronare Intervention (PCI). *Clin Res Cardiol* 97:513–547
8. Scheller B, Levenson B, Joner M et al (2011) Medikamente freisetzende Koronarstents und mit Medikamenten beschichtete Ballonkatheter. Positionspapier der DGK 2011 (Drug-eluting coronary stents and drug-coated balloon catheters. 2011 Position Paper of the German Cardiac Society). *Kardiologie* 5:411–435
9. Windecker S, Kolh P, Alfonso F et al (2014) 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 5:2541–2619
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 33:2451–2496
11. Vorstand und Kommission für Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (2014) Pocket-Leitlinie: Herzklappenerkrankung. <http://leitlinien.dgk.org/2014/pocket-leitlinie-herzklappenerkrankung/>
12. Kuck KH, Eggebrecht H, Haude M et al (2014) Qualitätskriterien zur Durchführung von TAVI. *Kardiologie* [im Druck]
13. Figulla HR, Cremer J, Walther T et al (2009) Positionspapier zur kathetergeführten Aortenklappenintervention. *Kardiologie* 3:199–206
14. Boekstegers P, Hausleiter J, Baldus S et al (2013) Interventionelle Behandlung der Mitralklappeninsuffizienz mit dem MitraClip®-Verfahren. *Kardiologie* 7:91–104
15. Behrendt P, Blessing E, Darius H et al (2009) Positionspapier zur Versorgungslage der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) peripher-arteriell und renovaskulär in Kliniken und Praxen Deutschlands. *Kardiologie* 6:467–473
16. Tenders M, Abovans V, Bartelink ML et al (2011) ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32:2851–2906
17. Willems S, Eckardt L, Hoffmann E et al (2007) Leitlinie invasive elektrophysiologische Diagnostik. *Clin Res Cardiol* 96(9):634–651
18. Kuck KH, Ernst S, Dorwarth U et al (2007) Leitlinien zur Katheterablation. *Clin Res Cardiol* 96:833–849
19. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM et al (2009) EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm* 6:886–933
20. Calkins H, Kuck KH, Cappato R et al (2012) 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm* 9:632–696.e21
21. Hemmer W, Rybak K, Markewitz A et al (2009) Empfehlungen zur Strukturierung der Herzschrittmacher- und Defibrillatortherapie. *Kardiologie* 2:108–120
22. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al (2010) 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 31:2677–2687
23. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G et al (2013) 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 34:2281–2329
24. Schächinger V, Naber CK, Kreuzer J et al (2012) Curriculum Interventionelle Kardiologie (Curriculum Interventional Cardiology of the German Cardiac Society). *Kardiologie* 6:315–323
25. Schulte KL, Amendt K, Hoffmann U et al (2012) Curriculum Interventionelle Therapie der arteriellen Gefäßserkrankungen. *Kardiologie* 6:375–391
26. Breithard G, Krämer LI, Willems S (2012) Curriculum Spezielle Rhythmologie. *Kardiologie* 6:219–225
27. Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen (RöV) lt. Neufassung (2003) und Modifikation (2011) entsprechend Art. 2 der Verordnung vom 04. 10. 2011. Bundesgesetzblatt 2011
28. DIN 6812 (2013) Medizinische Röntgenanlagen bis 300 kV – Regeln für die Auslegung des baulichen Strahlenschutzes. Beuth, Berlin
29. Bundesministerium für Umwelt, Bau, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2011) Richtlinie für Sachverständigenprüfungen nach der Röntgenverordnung (SV-RL) vom 09.01.2009, geändert durch Rundschreiben am 01.08.2011. http://www.bmub.bund.de/fileadmin/bmu-import/files/pdfs/allgemein/application/pdf/sv_richtlinie.pdf
30. Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt Naturschutz und Reaktorsicherheit (2008) Interventionelle Radiologie – Empfehlungen der Strahlenschutzkommission, Heft 56:1–30
31. Bundesamt für Strahlenschutz (2010) Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenuntersuchungen vom 22. 06. 2010. <http://www.bfs.de/de/ion/medizin/referenzwerte02.pdf>
32. Bundesministerium für Umwelt, Bau, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2012) Richtlinie Fachkunde und Kenntnisse im Strahlenschutz bei dem Betrieb von Röntgeneinrichtungen in der Medizin oder Zahnmedizin
33. International Atomic Energy Agency (IAEA), SAFRAD: SAFety in RADiological procedures. <https://rpop.iaea.org/safrad/>

34. DIN 1946-4 (2008) Raumlufttechnische Anlagen in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens. Beuth, Berlin
35. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (2010) Kommentar der KRINKO zur DIN 1946-4 (2008), Raumlufttechnische Anlagen. *Epid Bull* 4:35
36. Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF (2013) Anforderungen an raumlufttechnische Anlagen (RLTA) in medizinischen Einrichtungen. *Hyg Med* 38:84–86
37. Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF (2013) Hygieneanforderungen bei invasiven Untersuchungen und Behandlungen im Herzkatheterlabor. *Hyg Med* 38:436
38. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2011) Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 54:1135–1144
39. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2000) Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. *Bundesgesundheitsblatt* 43:644–648
40. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2002) Prävention Gefäßkatheter-assoziiierter Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 45:907–924
41. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (2007) Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. *Bundesgesundheitsblatt* 50:377–393
42. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (2002) Anforderungen der Hygiene an die baulich-funktionelle Gestaltung und apparative Ausstattung von Endoskopieeinheiten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 45:412–414
43. Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut (2013) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 34:313–344
44. Desinfektionsmittelkommission im VAH (2006) Desinfektionsmittel-Liste des VAH
45. Bundesamt für Strahlenschutz (2006) Richtlinie zu Arbeitsanweisungen und Aufzeichnungspflichten nach den §§18, 27, 28 und 36 der Röntgenverordnung und Bekanntmachung zum Röntgenpass
46. Gemeinsamer Bundesausschuss (2005) Vereinbarung gemäß §137 Abs. 1 SGB V i. V. m. §135 a SGB V über Maßnahmen der Qualitätssicherung für nach §108 SGB V zugelassene Krankenhäuser
47. Gemeinsamer Bundesausschuss (2006) Neufassung der Vereinbarung über Maßnahmen der Qualitätssicherung für nach §108 zugelassene Krankenhäuser gemäß §137 Abs. 1 SGB V i. V. m. §135 a SGB V
48. Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI) (2014) <http://www.bsi.bund.de>
49. Kuon E (2008) Radiation exposure in invasive cardiology. *Heart* 94:667–674
50. BQS – Federal office for quality assurance (2002) Federal evaluation of coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI). <http://www.info.bqs-online.de/outcome/>
51. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (2011) Koronarangiographie und PCI. Qualitätsindikatoren. http://www.sqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2011/bu_Gesamt_21N3-KORO-PCI_2011.pdf
52. Fetterly KA, Mathew V, Lennon R et al (2012) Radiation dose reduction in the invasive cardiovascular laboratory. Implementing a culture and philosophy of radiation safety. *JACC Cardiovasc Interv* 5:866–873
53. Kuon E, Weitmann K, Hoffmann W et al (2014) Efficacy of a minicourse in radiation-reducing techniques in invasive cardiology: a multicenter field study. *JACC Cardiovasc Interv* 7:382–390
54. Balter S, Schueler BA, Miller DL et al (2011) Radiation dose management for fluoroscopically guided interventional medical procedures. National Council on Radiation Protection (NCRP) No. 168
55. Chambers CE, Fetterly KA, Holzer R et al (2011) Radiation safety program for the cardiac catheterization laboratory. *Catheter Cardiovasc Interv* 77:546–556
56. Cousins C, Miller DL, Bernardi G et al (2013) ICRP PUBLICATION 120: radiological protection in cardiology. *Ann ICRP* 42:1–125
57. International Atomic Energy Agency (IAEA) (2013) Radiation protection of patients. http://rpop.iaea.org/RPOP/RPoP/Content/AdditionalResources/Training/1_TrainingMaterial/Cardiology.htm
58. The MARTIR (Multimedia and Audiovisual Radiation Protection Training in Interventional Radiology) (2013) http://ec.europa.eu/energy/wcm/nuclear/cd_rom_martir_project.zip
59. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA et al (2012) Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997. 2003. *Radiat Res* 178:AV146–AV172
60. Eisenberg MJ, Afilalo J, Lawler PR et al (2011) Cancer risk related to low-dose ionizing radiation from cardiac imaging in patients after acute myocardial infarction. *CMAJ* 183:430–436
61. Russo GL, Tedesco I, Russo M et al (2012) Cellular adaptive response to chronic radiation exposure in interventional cardiologists. *Eur Heart J* 33:408–414
62. Geisel D, Zimmermann E, Rief M et al (2012) DNA double-strand breaks as potential indicators for the biological effects of ionising radiation exposure from cardiac CT and conventional coronary angiography: a randomised, controlled study. *Eur Radiol* 22:1641–1650
63. Roguin A, Goldstein J, Bar O (2012) Brain malignancies and ionising radiation: more cases reported. *Eurointervention* 8:169–170
64. Bogaert E, Bacher K, Lemmens K et al (2009) A large-scale multicentre study of patient skin doses in interventional cardiology: dose-area product action levels and dose reference levels. *Br J Radiol* 82:303–312
65. Kuon E, Dahm JB, Empen K et al (2004) Identification of less-irradiating tube angulations in invasive cardiology. *J Am Coll Cardiol* 44:1420–1428
66. Kuon E, Weitmann K, Hummel A et al (2013) Last-generation catheterization systems enable invasive submillisievert coronary angiography. *Herz* [Epub ahead of print]
67. Kuon E, Schmitt M, Dahm JB (2002) Significant reduction of radiation exposure to operator and staff during cardiac interventions by analysis of radiation leakage and improved lead shielding. *Am J Cardiol* 89:44–49
68. Kuon E (2009) Strahlenexposition in der invasiven Kardiologie. *Kardiologie* 3:245–256
69. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 34:2949–3003
70. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC et al (2011) 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 58:e44–e122
71. Grube E, Sinning JM, Vahanian A (2014) The year in cardiology 2013: valvular heart disease (focus on catheter-based interventions). *Eur Heart J* 35:490–495
72. Kleiman N (2012) Room considerations with TAVR. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 8:19–21
73. Zamorano JL, Goncalves A, Lang R (2014) Imaging to select and guide transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 35:1578–1587
74. Gutberlet M, Földyna B, Grothoff M et al (2013) Imaging prior to transcatheter aortic valve implantation. *Radiologe* 53:886–895
75. Van Linden A, Kempfert J, Blumenstein J et al (2014) Manual versus automatic detection of aortic annulus plane in a computed tomography scan for transcatheter aortic valve implantation screening. *Eur J Cardiothorac Surg* 46:207–212
76. Richter PH, Gebhard F (2013) Der interdisziplinäre Hybridoperationssaal: Erfahrungen und Zukunft. *Chirurg* 84:1036–1040
77. Nolan JP, Soar J, Zideman DA et al (2010) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 81:1219–1276
78. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists (2002) Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 96:1004–1017
79. Conway A, Rolley J, Page K, Fullbrook P (2014) Clinical practice guidelines for nurse-administered procedural sedation and analgesia in the cardiac catheterization laboratory: a modified Delphi study. *J Adv Nurs* 70:1040–1053
80. AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) (2009) S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Stand: 01.12.2009, gültig bis 01.12.2014. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-012.html>
81. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) (2004) Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen. *Anästhesiologie* 45:720–728
82. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA) (2009) Empfehlungen zur Überwachung nach Anästhesieverfahren. *Anästhesiologie* 50:485–488
83. Bashore TM, Balter S, Barac A et al (2012) American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions expert consensus document on cardiac catheterization laboratory standards update: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus documents developed in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 59:2221–2305

84. Magro M, Schultz C, Simsek C et al (2010) Computed tomography as a tool for percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *EuroIntervention* 6(Suppl G):G123–G131
85. Roguin A, Abadi S, Engel A, Beyar R (2009) Novel method for real-time hybrid cardiac CT and coronary angiography image registration: visualising beyond luminology, proof-of-concept. *EuroIntervention* 4:648–653
86. Ramcharitar S, Pugliese F, Schultz C et al (2009) Integration of multislice computed tomography with magnetic navigation facilitates percutaneous coronary interventions without additional contrast agents. *J Am Coll Cardiol* 53:741–746
87. Sundermann SH, Biaggi P, Grunenfelder J et al (2014) Safety and feasibility of novel technology fusing echocardiography and fluoroscopy images during MitraClip interventions. *EuroIntervention* 9:1210–1216
88. Balzer J, Hall S van, Böring YC, Kelm M (2013) New role of echocardiography in the cath lab: novel approaches of peri-interventional 3D-echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 6:445–453
89. Arnold M, Achenbach S, Pfeiffer I et al (2012) A method to determine suitable fluoroscopic projections for transcatheter aortic valve implantation by computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 6:422–428
90. Carpen M, Matkins J, Syros G et al (2012) First experience of 3D rotational angiography fusion with NavX electroanatomical mapping to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 10:422–427
91. Poon KK, Crowhurst J, James C et al (2012) Impact of optimising fluoroscopic implant angles on paravalvular regurgitation in transcatheter aortic valve replacements – utility of three-dimensional rotational angiography. *EuroIntervention* 8:538–545
92. Glockler M, Halbfabeta J, Koch A et al (2013) Multimodality 3D-roadmap for cardiovascular interventions in congenital heart disease – a single-center, retrospective analysis of 78 cases. *Catheter Cardiovasc Interv* 82:436–442
93. Lehmkühl L, Foldyna B, Von Aspern K et al (2013) Inter-individual variance and cardiac cycle dependency of aortic root dimensions and shape as assessed by ECG-gated multi-slice computed tomography in patients with severe aortic stenosis prior to transcatheter aortic valve implantation: is it crucial for correct sizing? *Int J Cardiovasc Imaging* 29:693–703
94. Miquel ME, Hegde S, Muthurangu V et al (2004) Visualization and tracking of an inflatable balloon catheter using SSFP in a flow phantom and in the heart and great vessels of patients. *Magn Reson Med* 51:988–995
95. Koburger T, Hubner NO, Braun M et al (2010) Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother* 65:1712–1719
96. Swenson BR, Sawyer RG (2010) Importance of alcohol in skin preparation protocols. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31:977
97. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C (2012) Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect* 81:73–78
98. Kulpmann R, Kramer A (2012) Raumlufttechnische Anlagen. In: Kramer A, Assadian O, Exne RM, Hübner NO (Hrsg) *Krankenhaushygiene und Praxishygiene*, 2. Aufl. Elsevier, S 448–454
99. Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF (2012) *Perioperative Antibiotikaprophylaxe*. *Hyg Med* 37–3
100. Falcone M, Russo A, Mancone M et al (2013) Early, intermediate and late infectious complications after transcatheter or surgical aortic-valve replacement: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 20:758–763
101. Baillot R, Frechette E, Cloutier D et al (2012) Surgical site infections following transcatheter aortic valve implantation: incidence and management. *J Cardiothorac Surg* 7:122
102. Boon RM van der, Nuis RJ, Benitez LM et al (2013) Frequency, determinants and prognostic implications of infectious complications after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 112:104–110
103. Kappstein I (2007) Die Luft als Erregerreservoir für postoperative Wundinfektionen – Teil 1: Welche Aussagen lassen die klinischen Studien zu? *Krankenhaushygiene Up2date* 2:53–67
104. Kappstein I (2007) Die Luft als Erregerreservoir für postoperative Wundinfektionen – Teil 2: Welche Hinweise geben die mikrobiologische Studien? *Krankenhaushygiene Up2date* 2:161–180
105. Breier AC, Brandt C, Sohr D et al (2011) Laminar airflow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 32:1097–1102
106. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) Operationen- und Prozedurenschlüssel, Version 2014. Mit Aktualisierung vom 04.11.2013. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2014/index.htm>
107. Sanborn TA, Tcheng JE, Anderson HV et al (2014) ACC/AHA/SCAI 2014 health policy statement on structured reporting for the cardiac catheterization laboratory: a report of the American College of Cardiology Clinical Quality Committee. *J Am Coll Cardiol* 63:2591–2623
108. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (2013) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision. German Modification Version 2014. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2014/index.htm>
109. Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) (2013) <http://www.g-drg.de/cms/>
110. BQS Institut für Qualität & Patientensicherheit (2013) <http://www.bqs-institut.de/>
111. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (2013) <http://www.aqua-institut.de/>
112. DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine (2013) <http://dicom.nema.org/>
113. Health Level Seven® INTERNATIONAL (2013) <http://www.hl7.org/about/index.cfm>
114. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD et al (1980) Multivariate discriminant analysis of the clinical and angiographic predictors of operative mortality from the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:876–887
115. Schächinger V, Nef H, Achenbach S et al (2014) *Arbeitsanweisung im Herzkatheterlabor und Hybrid-OP gem. §18 Abs. (2) Röntgenverordnung für eine Röntgeneinrichtung zur Anwendung von Röntgenstrahlen am Menschen – als Muster*. *Kardiologie [im Druck]*
116. Silber S, Hoffmeister HM, Drexler C et al (2006) *Arbeitsanweisung im HKL gem. §18 Abs. (2) Röntgenverordnung für eine Röntgeneinrichtung zur Anwendung von Röntgenstrahlung am Menschen als Muster*. *Clin Res Cardiol* 95:72–75
117. DIN EN 13779 (2007) *Lüftung von Nichtwohngebäuden – Allgemeine Grundlagen und Anforderungen für die Lüftungs- und Klimaanlageanlagen und Raumkühlsystemen*. Beuth, Berlin
118. DIN EN 1822 (alle Teile) (2011) *Schwebstofffilter (HEPA und ULPA)*. Beuth, Berlin
119. DIN EN 779 (2012) *Partikel-Luftfilter für die allgemeine Raumlufttechnik – Bestimmung der Filterleistung*. Beuth, Berlin
120. DIN EN ISO 14644-3 (2006) *Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Teil 3: Prüfverfahren*. Beuth, Berlin
121. Gesetz- und Verordnungsblatt für das Land Hessen, Teil 1 (2011) *Hessische Hygieneverordnung (HHyGVO), exemplarisch für eine Hygieneverordnung der Länder*
122. Robert Koch-Institut (1996) *Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention*. Elsevier Urban & Fischer, München
123. Verein Deutscher Ingenieure (VDI) (2011) *Richtlinienreihe VDI 6022 „Raumlufttechnik, Raumluftqualität“ – Blatt 1: Hygieneanforderungen an Raumlufttechnische Anlagen und Geräte (VDI-Luftungsregeln)*. Beuth, Berlin
124. *Arbeitsgemeinschaft Instandhaltung Gebäudetechnik (AIG) im Fachverband Allgemeine Lufttechnik im Verband Deutscher Maschinen- und Anlagenbau (VDMA) (2007) VDMA 24176: Inspektion von technischen Anlagen und Ausrüstungen in Gebäuden*. Beuth, Berlin
125. *Arbeitsgemeinschaft Instandhaltung Gebäudetechnik (AIG) im Fachverband Allgemeine Lufttechnik im Verband Deutscher Maschinen- und Anlagenbau (VDMA) (2007) VDMA 24186 (Teile 0 bis 7): Leistungsprogramm für die Wartung von technischen Anlagen und Ausrüstungen in Gebäuden*. Beuth, Berlin
126. *Verein Deutscher Ingenieure (VDI) (2002) Richtlinie VDI 6026, Blatt 1: Dokumentation in der Technischen Gebäudeausrüstung – Inhalte und Beschaffenheit von Planungs-, Ausführungs- und Revisionsunterlagen*. Beuth, Berlin

Neth Heart J (2021) 29:215–223
<https://doi.org/10.1007/s12471-020-01525-8>



The Coronary Sinus Reducer; 5-year Dutch experience

M. J. M. Silvis · M. Dekker · C. Zivelonghi · P. Agostoni · P. R. Stella · P. A. Doevendans · D. P. V. de Kleijn · J. P. van Kuijk · G. E. Leenders · L. Timmers

Accepted: 10 November 2020 / Published online: 7 December 2020
 © The Author(s) 2020

Abstract

Background Refractory angina is a growing and major health-care problem affecting millions of patients with coronary artery disease worldwide. The Coronary Sinus Reducer (CSR) is a device that may be considered for the relief of symptoms of refractory angina. It causes increased venous pressure leading to a dilatation of arterioles and reduced arterial vascular resis-

tance in the sub-endocardium. This study describes the 5-year Dutch experience regarding safety and efficacy of the CSR.

Methods One hundred and thirty-two patients with refractory angina were treated with the CSR. The primary efficacy endpoint of the study was Canadian Cardiovascular Society (CCS) class improvement between baseline and 6-month follow-up. The primary safety endpoint was successful CSR implantation in the absence of any device-related events.

Results Eighty-five patients (67%) showed improvement of at least 1 CCS class and 43 patients (34%) of at least 2 classes. Mean CCS class improved from 3.17 ± 0.61 to 2.12 ± 1.07 after implantation ($P < 0.001$). The CSR was successfully implanted in 99% of the patients and only minor complications during implantation were reported.

Conclusion The CSR is a simple, safe, and effective option for most patients with refractory angina. However, approximately thirty percent of the patients showed no benefit after implantation. Future studies should focus on the exact underlying mechanisms of action and reasons for non-response to better identify patients that could benefit most from this therapy.

The authors M.J.M. Silvis and M. Dekker contributed equally to this manuscript.

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s12471-020-01525-8>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

M. J. M. Silvis · P. R. Stella · P. A. Doevendans · G. E. Leenders
 Department of Cardiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

M. Dekker · D. P. V. de Kleijn
 Department of Vascular Surgery, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

M. Dekker
 Department of Cardiology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam, The Netherlands

C. Zivelonghi · P. Agostoni
 Hart Centrum, Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA) Middelheim, Antwerpen, Belgium

P. A. Doevendans · D. P. V. de Kleijn
 Netherlands Heart Institute, Utrecht, The Netherlands

P. A. Doevendans
 Central Military Hospital, Utrecht, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

J. P. van Kuijk · L. Timmers (✉)
 Department of Cardiology, St. Antonius Hospital Nieuwegein, Nieuwegein, The Netherlands
l.timmers@antoniusziekenhuis.nl

What's new?

- The Coronary Sinus Reducer is a safe, simple and effective option for the majority of patients with refractory angina
- The Coronary Sinus Reducer leads to a significant reduction of angina severity
- Our results support further research on determinants of effectiveness/ineffectiveness and long-term follow-up



Keywords Refractory angina · Coronary artery disease · Coronary Sinus Reducer

Introduction

Refractory angina (RA) is a growing and major health-care problem affecting millions of patients with coronary artery disease (CAD) worldwide [1]. RA is defined as long-lasting (for ≥ 3 months) symptoms that are caused by established myocardial ischaemia in the presence of obstructive CAD, without further pharmacological or revascularisation options [2]. It is estimated that up to 10% of patients with CAD have RA, and the incidence is expected to grow due to an ageing population and the increasing prevalence of severe and advanced CAD [3].

The quality of life of patients with RA is reduced significantly with debilitating symptoms and increasing hospitalisations. Additionally, RA is leading to an increase in related health-care costs [4, 5]. The number of potential therapeutic options that aim to improve symptoms and quality of life is rising, but large and thorough studies evaluating their efficacy and safety are limited [6, 7].

Currently, the European Society of Cardiology acknowledges that there are three non-pharmacological options to be considered for symptom relief in patients with debilitating RA despite optimal medical and revascularisation strategies: enhanced external counter pulsation, spinal cord stimulation and the Coronary Sinus Reducer (CSR) [2].

The CSR is an hourglass-shaped device that can be placed in the coronary sinus. The presumed mechanism of action is based on an increased venous pressure as a consequence of the CSR placement, which results in a dilatation of arterioles and reduced vascular resistance in the sub-endocardium. Consequently, the coronary blood flow is redistributed from the epicardium to the ischaemic subendocardial territory, leading to reduction of ischaemia and symptoms [8].

The first-in-men procedure was performed in 2005 and multiple studies have been published since then, showing that about 70–85% of patients receiving a CSR experience an improvement in symptoms [9–12]. The majority of these results are applicable to patients with an ejection fraction above 30% and objective evidence of reversible ischaemia affecting the left coronary territory, although some studies also mention positive effects on the right coronary territory [13]. Its efficacy is currently under study for several other indications, for example in patients without obstructive CAD, or with microvascular dysfunction. Additionally, growing evidence about the efficacy is collected from several multicentre, multinational registries [14–16]. Furthermore, recently the CSR was shown to decrease the health-care burden and related costs of patients with RA and it also appears to be cost-effective accord-

ing to the Dutch societal willingness to pay threshold [17].

We aim to provide an overview of the safety and efficacy of the CSR in a real-world Dutch population. We will therefore present the results of the 5-year Dutch experience regarding CSR implantation and provide recommendations on how to proceed with further research.

Methods

Study population

This is a multicentre study, investigating all patients who underwent a CSR implantation in the University Medical Centre Utrecht and the St. Antonius hospital in Nieuwegein between 2014 and 2020. Patients were eligible for CSR implantation if they suffered from symptomatic angina despite; (1) maximum tolerated pharmacological therapy, (2) no revascularisation options with percutaneous coronary intervention (PCI) or coronary artery bypass grafting (CABG) as decided by the local heart team, and (3) proven stress-induced myocardial ischaemia by non-invasive stress tests. Exclusion criteria were less robust when compared with the strict protocols for randomised controlled trials (RCTs) such as the COSIRA trial [11]. The most important exclusion criteria were: (1) successful revascularisation in the last 30 days, or (2) previous CRT device with a left ventricular lead. Informed consent was obtained from all participants.

Data collection

Clinical data, e.g. symptoms at presentation, medical history (including medication and vital parameters), risk factors, information on hospital visits and information regarding the location and method of ischaemia detection were collected with the use of electronic patient files. Clinical follow-up regarding medication changes, hospital admissions and vital parameters were collected up to 6 months after CSR implantation. The primary endpoint of the study was Canadian Cardiovascular Society (CCS) class improvement as assessed by the treating cardiologist between baseline and 6-month follow-up. Both any improvement, as well as the degree of improvement, were studied. A responder was defined as a patient with at least one CCS class improvement 6 months after CSR implantation. Most of the patients were also included in the Reducer-1 registry for which an independent physician scored the CCS classification after 6 months. We used this CCS classification to determine our primary endpoint. Not all patients were included in this registry, however, regardless of their participation in the Reducer-1 registry all patients were seen at the outpatient clinic 6 months after implantation. For these patients, we based our endpoint on the judgement of the treating physician.

Device implantation

Implantation of the CSR was performed by an interventional cardiologist according to the previously outlined procedure, described in detail elsewhere [8]. To summarise, after local anaesthesia the right jugular vein was punctured, after which right atrial pressure was assessed. If this pressure was below 15 mmHg the procedure was continued with fluoroscopic visualisation of the coronary sinus to evaluate whether the size was appropriate (diameter between 9 and 13 mm based on quantitative coronary analysis measurement or visual estimation). Once the patient's coronary sinus was deemed suitable for implantation, the CSR was brought in position through a 9 Fr. guiding catheter. The CSR is delivered on a balloon which is inflated between 2–6 atmospheres for at least 60 s to reach approximately 15% oversizing of the coronary sinus. After successful implantation and closure of the access site, patients were discharged from hospital on the same day. Clopidogrel, in addition to aspirin or anticoagulation, was prescribed for 3 months. After 3 months, the pre-implant anticoagulation regimen was continued.

Statistical analysis

Values were displayed as mean with standard deviation or as frequency with corresponding percentages. Baseline characteristics as well as disease characteristics were analysed for the total population and stratified on response. Differences in continuous variables were compared by independent t-test or Mann-Whitney U test where appropriate. Dichotomous variables were compared with chi-squared test or Fisher's exact test. Differences in mean CCS classification between baseline and 6-month follow-up were tested with a paired Student's t-test. Supplemental analysis was performed with paired t-test or Wilcoxon signed rank. All analyses were performed with IBM SPSS statistics version 25.0.0.2.

Results

A total of 132 patients were eligible for CSR implantation. The baseline characteristics for all patients and stratified on response are shown in Tab. 1. Mean age was 66 years, 75.8% of all patients were male and an average BMI of 29 was observed. A history of coronary revascularisation was present in most patients (83.3% previous PCI and 76.5% CABG). The most frequently used antianginal agents were beta blockers

Table 1 Baseline characteristics

<i>n</i>	All (<i>n</i> = 132)	Non-responders (<i>n</i> = 41)	Responders (<i>n</i> = 85)	<i>P</i> -value
Age	66 (9)	66 (10)	67 (9)	
Male	100 (75.8%)	31 (75.6%)	65 (76.5%)	0.915
BMI	29.0 (6.8)	28.39 (3.83)	29.22 (7.94)	0.535
Ejection fraction	55 (10.6)	58 (9.0)	55 (11.0)	0.095
eGFR	68.47 (17.9)	65 (18.0)	71 (17)	0.064
<i>Risk factors</i>				
– Diabetes mellitus	58 (44.3%)	20 (48.8%)	34 (40.5%)	0.379
– Hypercholesterolaemia	75 (57.3%)	20 (48.8%)	51 (60.7%)	0.206
– Hypertension	96 (73.3%)	30 (73.2%)	61 (72.6%)	0.948
– Smoking (% current)	19 (16.1%)	1 (2.6%)	17 (22.4%)	0.006
– Family history CAD	42 (32.8%)	12 (30.8%)	29 (34.5%)	0.681
<i>Medical history</i>				
– Previous MI	83 (62.9%)	25 (61.0%)	52 (61.2%)	0.983
– Previous PCI	110 (83.3%)	37 (90.2%)	67 (78.8%)	0.318
– Previous CABG	101 (76.5%)	29 (70.7%)	67 (78.8%)	0.114
<i>Antianginal medication</i>				
– Nitrates	102 (77.3%)	26 (63.4%)	72 (84.7%)	0.007
– CCB	88 (66.7%)	29 (70.7%)	55 (64.7%)	0.501
– BB	102 (77.3%)	34 (82.9%)	63 (74.1%)	0.271
– Ivabradine	13 (9.8%)	4 (9.8%)	9 (10.6%)	0.886
– Ranolazine	1 (0.8%)	1 (2.4%)	–	–
–>2 antianginal agents	111 (84.1%)	34 (83.0%)	73 (85.9%)	0.976
–>3 antianginal agents	58 (43.9%)	17 (41.5%)	38 (44.7%)	0.622
Values are displayed as mean (SD) or frequency (%)				
<i>BMI</i> body mass index, <i>eGFR</i> estimated glomerular filtration rate, <i>CAD</i> coronary artery disease, <i>MI</i> myocardial infarction, <i>PCI</i> percutaneous coronary intervention, <i>CABG</i> coronary artery bypass graft, <i>CCB</i> calcium channel blocker, <i>BB</i> beta blocker, <i>SD</i> standard deviation				

Table 2 Disease characteristics

<i>n</i>	All (<i>n</i> = 132)	Non-responders (<i>n</i> = 41)	Responders (<i>n</i> = 85)	<i>P</i> -value
<i>Type of disease</i>				
– 0	1 (0.8%)	1 (2.5%)	–	–
– 1 vessel	41 (32.0%)	11 (27.5%)	28 (34.1%)	0.460
– 2 vessel	31 (24.2%)	7 (17.5%)	22 (26.8%)	0.256
– 3 vessel	26 (20.3%)	11 (27.5%)	14 (17.1%)	0.180
– diffuse	24 (18.8%)	7 (17.5%)	16 (19.5%)	0.790
– spasm	1 (0.8%)	–	1 (1.2%)	–
– microvascular	4 (3.1%)	3 (7.5%)	1 (1.2%)	0.067
<i>CTO</i>				
Presence Y/N	56 (48.3%)	13 (37.1%)	40 (53%)	0.146
<i>Ischaemia detection</i>				
Method of ischaemia detection				
– SPECT	97 (73.5%)	29 (70.7%)	63 (74.2%)	0.536
– Stress echocardiography	2 (1.4%)	1 (2.5%)	1 (1.2%)	0.608
– MRI	27 (20.5%)	11 (26.8%)	15 (17.6%)	0.260
– XECG	3 (2.3%)	–	3 (3.5%)	–
– Unknown	3 (2.3%)	–	3 (3.5%)	–
<i>Location</i>				
– Anterior	53 (41.4%)	15 (36.6%)	33 (40.7%)	0.657
– Interior	59 (46.1%)	20 (48.8%)	35 (43.2%)	0.559
– Lateral	58 (45.3%)	16 (39.0%)	40 (49.4%)	0.278
– Apical	22 (17.2%)	8 (19.5%)	14 (17.3%)	0.762
– Septal	50 (39.1%)	19 (46.3%)	27 (33.3%)	0.161

Values are shown as frequencies (%)
CTO chronic total occlusion, *SPECT* single-photon emission computed tomography, *MRI* magnetic resonance imaging, *XECG* exercise electrocardiogram

and nitrates (both 77.3%). One hundred and eleven patients (84.1%) used 2 or more antianginal drugs and 58 (43.9%) used 3 or more. Stratified results revealed a higher number of current smokers among the responders (22.4% vs 2.6%, $P=0.006$) and showed a higher percentage of patients using nitrates (84.7% vs 63.4%, $P=0.007$). No differences were found with regard to age, sex or other traditional risk factors for CAD. Tab. 2 gives an overview of the type of disease among the patients. Up to 20% of patients had diffuse vessel disease, often indicating multiple affected coronary arteries without clear culprit lesions. Almost half of the patients had a chronic total occlusion (50% concerning the right coronary artery). The stratified analysis did not show any difference in disease characteristics between responders and non-responders. Procedural details are summarised in Tab. 3. In one case no CSR was placed due to the patient's coronary sinus anatomy (too small) leading to successful placement in 99% of the patients. Mean procedure time was 37 (± 22) minutes. Complications were seen in 6 cases. Most complications were dislocation of the device before it reached the target area. In all cases this could be solved, resulting in successful placement. In one patient multiple complications occurred (access site complication, wire perforation and dislocation of the device), but all complications were solved and the CSR

was placed. None of the patients died during implantation or because of the procedural complications.

Follow-up details were available in 127 patients. Treatment with the CSR resulted in a significantly lower CCS class after 6 months (2.12 ± 1.07 vs 3.17 ± 0.61 , $P < 0.001$, Fig. 1). In total 67.5% of all patients improved at least one CCS class after implantation of the CSR (Fig. 2). Additionally, approximately one third of the patients improved 2 or more CCS classes and 7.1% 3 or more. Distribution of CCS class among patients is shown in Fig. 3. Before CSR implantation 90%

Table 3 Procedural details

Procedures	Details
Time minutes (mean, SD)	37 (22)
Contrast ml (mean, SD)	57 (27)
Radiation mGy (mean, SD)	403 (317)
Access site complication	<i>n</i> = 2
Device embolisation	<i>n</i> = 2
Device dislocation	<i>n</i> = 3
Wire perforation	<i>n</i> = 1
Intraprocedural death	<i>n</i> = 0
Procedural tamponade	<i>n</i> = 0
Successful placement	<i>n</i> = 131 (99%)
<i>SD</i> standard deviation	

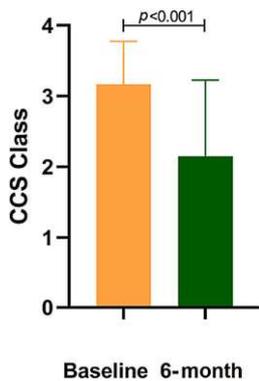


Fig. 1 Comparison of mean CCS class. CCS Canadian Cardiovascular Society

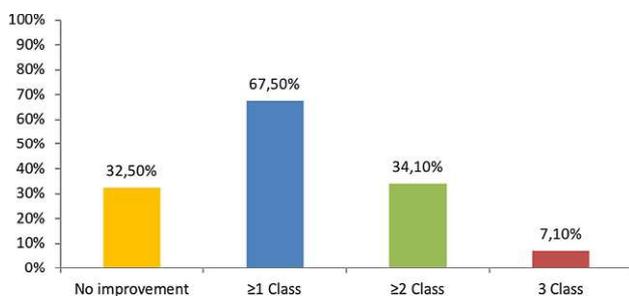


Fig. 2 Amount of CCS class improvement after reducer implantation. CCS Canadian Cardiovascular Society

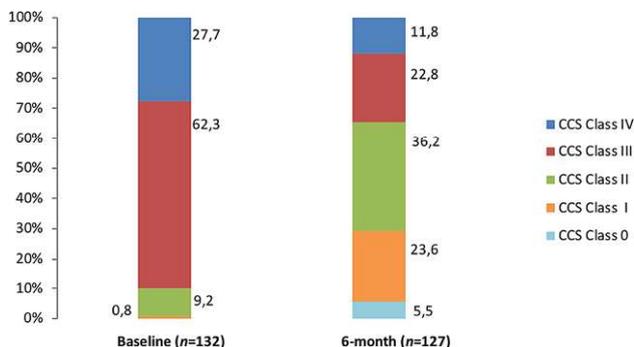


Fig. 3 Distribution of CCS class at baseline and 6 months after reducer implantation. CCS Canadian Cardiovascular Society

of patients suffered from CCS class III and IV, after implantation this was reduced to 34.6%, corresponding to a reduction of 62%. Two patients received coronary revascularisation within 6 months after implantation (data not shown). Additional clinical follow-up details are summarised in Supplementary Tab. 1. Implantation of the CSR resulted in a significant reduction of hospitalisations as a result of anginal complaints (34.4% vs 11.7%, $P < 0.001$). The same was seen for visits at the emergency department (28% vs 15.8%, $P = 0.009$). No differences in blood pressure and heart rate were found during the 6 months before and after CSR (Supplementary Table 1).

Discussion

In the current study, we show the 5-year experience regarding CSR implantation in a large, real-world Dutch cohort of RA patients. Within a time frame of 5 years, a total of 132 patients were included. A CSR was successfully implanted in 99% of patients and only minor complications during implantation were reported, which could be solved immediately. Furthermore, no long-term complications related to the device were observed.

CSR implantation significantly reduced the mean CCS class (3.17 before vs 2.15 after, $P < 0.001$) and an improvement of at least one CCS class at 6 months was seen in 67.5% of patients. Furthermore, we showed that at baseline a total of 90% of patients had complaints of debilitating angina at rest or with only mild exertion (CCS class III or IV). After implantation, this percentage decreased with 62% to only 34.6%, meaning more than half of the patients no longer suffered from severe complaints of angina. Additional analysis revealed a significant reduction in hospital admissions (34.4% vs 11.7%, $P < 0.001$) and visits to the emergency department (28.0% vs 11.7%, $P = 0.009$), which is in line with a recent study that reported decreased health-care resource use and related costs following CSR implantation [17]. Although medication changes after CSR implantation were allowed, these were very rare. No differences were found with regard to blood pressure and heart rate before and after the procedure, further indicating that the beneficial effects are indeed attributable to the CSR and not to changes in medical treatment.

The efficacy of the CSR is slightly lower than previously reported (70–85% compared with 68%), which could be explained by several reasons. Most importantly, we included patients with less robust inclusion criteria compared with the strict protocols that were used in previous studies. Another important difference with the existing RCT and registries is the lack of a uniform protocol. For example, we have included patients with an ejection fraction below 30% and patients with chronic renal failure. Careful evaluation before implantation is necessary in all patients and even more pivotal in patients with severe systolic heart failure that may need future cardiac resynchronisation therapy (CRT). Therefore, at this stage, CSR implantation is not advisable in patients with systolic heart failure with an ejection fraction $< 30\%$. However, two recent case reports suggest that CRT is still possible after the CSR is implanted, but further evaluation is needed [18, 19]. Moreover, we have also treated a few “no-option” patients with significant right-sided CAD and patients with significant CAD without objective ischaemia on SPECT or MRI. This could have affected our outcomes. However, we do believe that CSR treatment should be considered in all patients with RA not amenable to revascularisation and medication as currently stated in the ESC guidelines [2].

Furthermore, most patients in our study are patients referred for second or even third opinion, leading to re-evaluation of existing angiographic data and information regarding ischaemia. This automatically leads to a much more heterogeneous population compared with the previously performed RCT and registry studies in which patients were recruited by the treating physician [11, 12].

A clear explanation for non-response to this treatment is lacking, however, some explanations have been proposed. Firstly, the presumed mechanism of action is based on an increased venous pressure in the coronary sinus resulting in better oxygen supply of the ischaemic myocardium. This is based on the idea that in most patients the drainage system is relatively comparable. However, patients with an accessory venous drainage system could, therefore, benefit less from its working mechanism. A proposed measurement to evaluate the accessory venous drainage system is the differential pressure between baseline right atrial pressure and coronary sinus systolic pressuring during balloon occlusion of the CSR, with a low differential pressure indicating alternative drainage and thus potential non-response. Baldetti et al. showed a comparison of one patient with a high differential pressure and one patient without, which supported this hypothesis [20]. Other factors that have been proposed to play a causative role for non-responders are the presence of epicardial and/or microvascular spasm, symptoms unrelated to myocardial ischaemia (e.g. heart failure), incomplete endothelialisation of the CSR and inadequate pressure gradient across the device. However, robust data on these suggestions do not (yet) exist [8, 21, 22]. The lack of clear predictors for response and non-response is consistent with our findings as no differences were observed between baseline or disease characteristics, and treatment response.

Future recommendations

Future studies should focus on the exact underlying mechanisms of action and reasons for non-response to better identify patients that could benefit the most from this therapy. Analyses of future CSR patients with objective ischaemia detection pre- and post-implantation are required to detect whether the beneficial effects could be objectified with an actual reduction of myocardial ischaemia. Additionally, it is necessary to evaluate the long-term efficacy and the effects in patients with solitary right-sided CAD. Finally, factors that have been proposed as causative factors for non-response (such as incomplete endothelialisation) should be evaluated on a larger scale.

Limitations

The retrospective nature of our study is a clear limitation. Since this study was not performed in a con-

trolled fashion, such as the previously performed sham-controlled COSIRA-trial, there was a lack of uniform data collection. Furthermore, the COSIRA-trial demonstrated a substantial improvement in angina symptoms in 42% of the sham-controlled group, indicating an important placebo effect in this population [11]. The primary endpoint was CCS classification assessed by the treating physician without objective measures of ischaemia, which due to its subjectivity is always ground for debate. Lastly, stratified analysis to identify differences between non-responders and responders should be interpreted with caution considering the small sample size.

Conclusions

In this real-world, multicentre 5-year Dutch experience, implantation of the CSR was shown to be a safe and effective treatment for the majority of patients with refractory angina. A clear explanation for the non-response in about thirty percent of the patients is still lacking. Our results support the need for further research investigating the determinants of effectiveness, ineffectiveness and long-term follow-up. In conclusion, a CSR is a simple and safe option for reducing symptoms in patients with RA in the Netherlands.

Funding This research received no grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors. M.J.M.S, M.D, D.P.V.dK and L.T. received funding from the Dutch Heart Foundation (grant 2017T067), and CVON 2017-05/pERSUASIVE

Conflict of interest P. Agostoni is proctor for Neovasc. P.R. Stella is consultant for DEKRA. M.J.M. Silvis, M. Dekker, C. Zivelonghi, P.A. Doevendans, D.P.V. de Kleijn, J.P. van Kuijk, G.E. Leenders and L. Timmers declare that they have no competing interests.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

1. McGillion M, Arthur HM, Cook A, et al. Management of patients with refractory angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society joint guidelines. *Can J Cardiol*. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2011.07.007>.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary



Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



- syndromes. *Eur Heart J*. 2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
3. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, et al. The problem of chronic refractory angina: Report from the ESC Joint Study Group on the treatment of refractory angina. *Eur Heart J*. 2002. <https://doi.org/10.1053/ehuj.2001.2706>.
 4. Williams B, Menon M, Satran D, et al. Patients with coronary artery disease not amenable to traditional revascularization: prevalence and 3-year mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010. <https://doi.org/10.1002/ccd.22431>.
 5. Henry TD, Satran D, Hodges JS, et al. Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J*. 2013. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz165>.
 6. Gallone G, Baldetti L, Tzani G, et al. Refractory angina: from pathophysiology to new therapeutic nonpharmacological technologies. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.08.055>.
 7. Henry TD, Satran D, Jolicœur EM. Treatment of refractory angina in patients not suitable for revascularization. *Nat Rev Cardiol*. 2014. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.200>.
 8. Königstein M, Giannini F, Banai S. The reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives. *Eur Heart J*. 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx486>.
 9. Banai S, Ben Muvhar S, Parikh KH, et al. Coronary sinus reducer stent for the treatment of chronic refractory angina pectoris. A prospective, open-label, multicenter, safety feasibility first-in-man study. *J Am Coll Cardiol*. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.061>.
 10. Abawi M, Nijhoff F, Stella PR, et al. Safety and efficacy of a device to narrow the coronary sinus for the treatment of refractory angina: a single-centre real-world experience. *Neth Heart J*. 2016. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0862-2>.
 11. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402556>.
 12. Giannini F, Baldetti L, Königstein M, et al. Safety and efficacy of the reducer: a multi-center clinical registry—REDUCE study. *Int J Cardiol*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.116>.
 13. Zivelonghi C, Verheye S, Timmers L, et al. Efficacy of coronary sinus reducer in patients with non-revascularized chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.03.042>.
 14. Giannini F, Baldetti L, Ielasi A, et al. First experience with the coronary sinus reducer system for the management of refractory angina in patients without obstructive coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.062>.
 15. Zivelonghi C, Königstein M, Azzano A, et al. Coronary sinus Reducer implantation results in improved oxygen kinetics at cardiopulmonary exercise test in patients with refractory angina. *EuroIntervention*. 2020. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00766>.
 16. Giannini F, Palmisano A, Baldetti L, et al. Patterns of regional myocardial perfusion following coronary sinus reducer implantation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009148>.
 17. Gallone G, Armeni P, Verheye S, et al. Cost-effectiveness of the coronary sinus Reducer and its impact on the healthcare burden of refractory angina patients. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcz027>.
 18. Bontempi L, Vassanelli F, Cerini M, et al. Can we implant left ventricle pacing lead in a patient with coronary sinus reducer? *J Interv Card Electrophysiol*. 2018. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0300-4>.
 19. Mrak M, Pavsic N, Štublar J, et al. Resynchronization therapy with His bundle pacing in a patient after coronary sinus reducer implantation. *J Cardiol Cases*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2020.06.015>.
 20. Baldetti L, Colombo A, Banai S, et al. Coronary sinus reducer non-responders: Insights and perspectives. *EuroIntervention*. 2018. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00626>.
 21. Zivelonghi C, Vermeersch G, Verheye S, et al. Incomplete coronary sinus reducer endothelialization as potential mechanism of clinical failure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019. <https://doi.org/10.1002/ccd.28206>.
 22. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv351>.

Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study)

Stefan Verheye¹, MD, PhD; Pierfrancesco Agostoni¹, MD; Francesco Giannini², MD; Jonathan Hill³, MD; Christoph Jensen⁴, MD; Steven Lindsay⁵, MD; Pieter Stella⁶, MD; Simon Redwood⁷, MD; Shmuel Banai⁸, MD; Maayan Konigstein^{8*}, MD

1. Cardiovascular Center, ZNA Middelheim Hospital, Antwerp, Belgium; 2. GVM Care & Research, Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Italy; 3. King's College Hospital, London, United Kingdom; 4. Elisabeth Hospital Essen, Essen, Germany; 5. Bradford Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Bradford, United Kingdom; 6. UMC Utrecht, Utrecht, the Netherlands; 7. St Thomas' Hospital Cardiothoracic Centre, London, United Kingdom; 8. Tel Aviv Medical Center and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

This paper also includes supplementary data published online at: <https://eurointervention.pcronline.com/doi/10.4244/EIJ-D-20-00873>

KEYWORDS

- clinical research
- innovation
- stable angina

Abstract

Background: The REDUCER-I study is a prospective (with a retrospective component), open-label, multi-centre, international, post-market study, which collects long-term data of patients with refractory angina treated with the Reducer. Here we present the overall clinical outcomes of the first 228 patients enrolled.

Aims: The aim of this study is to examine the safety and efficacy of the coronary sinus (CS) Reducer in improving angina severity and quality of life in patients suffering from angina pectoris, refractory to medical and interventional therapies.

Methods: REDUCER-I is a multicentre, non-randomised observational study. Enrolled patients had refractory angina pectoris Canadian Cardiovascular Society (CCS) class II-IV and were treated with Reducer implantation.

Results: In the first 228 patients (81% male, 68.3±9.6 years), the procedural success rate was 99%, with only one adjudicated possible procedural or device-related MACE. Mean CCS class decreased from 2.8±0.6 at baseline, to 1.8±0.7 at two years. Improvement in ≥1 CCS class was observed in 82%, and in ≥2 CCS classes in 31% of patients at two years. At baseline, 70% of the cohort were reported to be in CCS class III-IV; this portion was reduced to 15% at follow-up. Additional measured parameters of functional class and quality of life were also improved.

Conclusions: Interim results from the ongoing REDUCER-I study confirm the high safety profile of this therapy in patients suffering from refractory angina. The results also demonstrate sustained improvement in angina severity and in quality of life up to two years.

*Corresponding author: Department of Cardiology, Tel Aviv Medical Center, 6 Weizman Street, Tel Aviv, 6423906, Israel.
E-mail: maayan.konigstein@gmail.com

Abbreviations

CAD	coronary artery disease
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CS	coronary sinus
ED	emergency department
ETT	exercise tolerance test
MACE	major adverse cardiac events
MI	myocardial infarction
SAQ	Seattle Angina Questionnaire
6MWT	six-minute walk test

Introduction

Chronic disabling angina, refractory to medical and interventional therapies, is a common medical condition, and a major public health problem¹⁻⁴. It is common not only in patients who are not good candidates for revascularisation, but also in patients following successful revascularisation, and in patients with microvascular dysfunction.

Refractory angina correlates with increased healthcare resource utilisation, reflected by increased use of anti-anginal drugs, frequent re-hospitalisations and revascularisation attempts, and by a higher amount of sick leave among patients who are still actively working. In addition, refractory angina is associated with psychological morbidity and depression⁵.

The mortality rate in refractory angina patients is around 4% per year^{6,7}. Considering the relatively favourable prognosis of these patients, it is clear that the goal of therapy should be primarily to target improving quality of life and angina symptoms, rather than prolonging life.

The coronary sinus (CS) ReducerTM (Neovasc Medical, Inc., Richmond, BC, Canada) is a device-based therapy for the treatment of refractory angina². It is designed to improve quality of life and functional capacity by reducing angina burden⁸⁻¹⁵.

The REDUCER-I study was planned to confirm the safety and improvement in patients' symptoms, functional status, and quality of life. It is a prospective (with a retrospective component), open-label, multicentre, international, post-market study, which collects long-term data on patients with refractory angina treated with the Reducer. This study will enrol up to 400 patients, at up to 40 centres. Here we present the overall clinical outcomes of the first 228 patients enrolled at 20 medical centres with up to two-year follow-up.

Editorial, see page 530

Methods

STUDY DESIGN AND POPULATION

REDUCER-I (NCT02710435) is a multicentre, international, non-randomised, open-label, two-arm observational study conducted at medical centres in Europe. Centres currently participating are listed in **Supplementary Table 1**. A flow chart of subjects enrolled into the study is shown in **Supplementary Figure 1**. Patients with chronic angina, Canadian Cardiovascular Society (CCS) class II-IV with no or limited revascularisation options undergo implantation of a Reducer in the CS, in two enrolment arms:

Arm 1. Enrols patients prospectively. All patients show objective evidence of myocardial ischaemia at baseline and are followed at 30 days, 6 and 12 months post implant, and annually up to 5 years after treatment.

Arm 2. Patients who were previously treated with the Reducer during the COSIRA study or under CE mark were invited to participate in this long-term follow-up study. Data previously collected in the COSIRA study (at baseline, procedure, 30 days and 6 months post implant) were included in this arm, as well as data that have been collected prospectively annually up to 5 years post implant.

Detailed inclusion and exclusion criteria are presented in **Supplementary Table 2**.

The protocol and consent form were approved by an ethics committee representing each investigational site. Signed, written, informed consent was obtained prior to enrolment.

STUDY ENDPOINTS

The primary efficacy endpoint is the percentage of patients who experience improvement in their angina symptoms defined as a reduction in CCS grade at 6 months as compared to baseline.

The primary safety endpoints are the rate of occurrence of device- and/or procedure-related periprocedural serious adverse events (SAEs), and major adverse cardiac events (MACE), a composite of cardiac death, major stroke, and myocardial infarction (MI) up to 30 days post implant.

The secondary safety and efficacy endpoint is the percentage of patients who experience a reduction in CCS grade and the rate of MACE at 12 months and annually up to 5 years post implant as compared to baseline.

Other observational methods included outcomes of exercise tolerance test (ETT), six-minute walk test (6MWT), change in Seattle Angina Questionnaire (SAQ)¹⁶ and EQ-5D-5L¹⁷, use of anti-anginal medications, and number of emergency department (ED) visits, as described in detail in **Supplementary Appendix 1**.

CLINICAL EVALUATIONS

Arm 1. Baseline evaluations performed within 30 days prior to treatment included the following: medical history, physical examination, listing of documented ED visits due to angina within the 12-month period prior to enrolment, full listing of current cardiac medications and dosages, CCS angina assessment, SAQ, EQ-5D-5L, ETT, 6MWT, and resting electrocardiogram (ECG) within 24 hours prior to procedure.

The 30-day (± 7 days) follow-up visit was conducted by phone to review all protocol-defined adverse events (AEs). The 6- and 12-month follow-up evaluations consisted of a physical exam, full listing of current cardiac medications and dosages, CCS angina assessment, SAQ, EQ-5D-5L, ETT, 6MWT, a review of protocol-defined AEs, and review of all documented ED visits in the past 12 months due to angina episodes (collected at the 12-month visit only). Annual follow-ups included evaluation of CCS class, physical exam, EQ-5D-5L, SAQ and MACE.

Arm 2. Data available from the treatment arm of the COSIRA study (at baseline, procedure, 30 days and 6 months post implant) or data previously collected for patients treated with the Reducer under CE mark, including baseline evaluation, procedural data and clinical follow-ups, were included in this study. Prospective annual follow-ups were similar to Arm 1.

DEVICE AND PROCEDURE

The device and the procedure have been described in detail elsewhere^{9,12,18,19}, and are presented in brief in **Supplementary Appendix 2** and **Supplementary Appendix 3**.

DATA COLLECTION AND MANAGEMENT, CLINICAL EVENTS COMMITTEE

Data were collected using standardised case report forms (CRFs). Ongoing periodic monitoring visits and data review ensure the quality of clinical data across all subjects and sites. A clinical events committee (CEC) is responsible for adjudicating endpoint-related events reported during the study. CEC members are independent of both the sponsor and the study investigators and meet regularly according to a pre-determined schedule.

STATISTICAL ANALYSIS

Analyses were conducted separately for the Arm 1 (prospective) cohort and the overall cohort. Demographics and outcomes were summarised by means and standard deviations for continuous variables, and by counts and percentages for categorical variables.

To analyse changes from baseline, Bowker's tests of symmetry were used for CCS angina class. Paired t-tests were used to analyse change from baseline in 6MWT distance, ETT parameters including exercise duration and time-to-1 mm ST-segment depression, and SAQ domains.

EQ-5D-5L and the visual analogue scale (EQ-VAS) were only collected from patients in Arm 1. Severity levels for each dimension were dichotomised as having no problems ("No problems") or slight to extreme problems ("Problems"). To analyse change from baseline, McNemar's tests were used for the EQ-5D-5L dimensions and paired t-tests for EQ-VAS.

Outcomes were plotted over time as percentages or means with 95% confidence intervals. All tests were two-sided, and all statistical analyses were performed using SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Results

STUDY POPULATION, PROCEDURAL SUCCESS AND SAFETY ENDPOINTS

From March 2016 up to March 2020, a total of 228 patients (68.3±9.6 years, 81% male) were enrolled, with 180 in the prospective Arm 1, and 48 in Arm 2. Median follow-up time from the date of procedure for Arm 1 was 666 days (range 0.0-1,386.0). Overall, 158 patients have reached the 1-year and 111 the 2-year follow-up visit (a detailed description of completion of follow-up visits is presented in **Supplementary Table 3**). The study

population was characterised by high rates of cardiovascular risk factors and coexisting comorbidities, as presented in **Table 1**.

The device was successfully implanted in 226 of the 228 patients (99%). In two patients, Reducer implantation was not successful for the following reasons: guiding catheter-induced CS dissection with no clinical sequelae in one case, and inability to find the CS ostium in the other case. In three other patients the first implantation attempt failed due either to CS dissection without clinical sequelae (one case), or to technical difficulty to engage the guiding catheter into the CS (two cases). However, in all three patients a successful implantation was accomplished in a second attempt.

MACE at long-term follow-up are presented in **Table 2**. Total mortality was 5.7% (13 patients), cardiovascular death occurred in 6 patients (2.6%), and 16 patients experienced MI (7.0%). There was one periprocedural MACE recorded (an MI event) occurring less than 3 weeks post implant, adjudicated as unknown if device- or procedure-related.

EFFICACY ENDPOINT

CHANGE IN CCS ANGINA CLASS

Baseline and follow-up information regarding CCS angina class was available for 220 patients and is presented in **Table 3**. An improvement of ≥1 CCS class was recorded in 74% of patients (75% in Arm 1) at 1 year, and in 82% of patients (84% in Arm 1) at 2 years. An improvement of ≥2 CCS classes was reported in 31% of patients (26% in Arm 1) at 2 years after Reducer implantation

Table 1. Clinical characteristics of Arm 1 and the overall study population.

Characteristic	Arm 1 (prospective) (N=180)	Overall (N=228)
Age, years	68.7±9.5	68.3±9.6
Male sex	82.2%	80.7%
Previous myocardial infarction	52.2%	51.3%
Previous CABG	79.4%	78.9%
Previous PCI	71.7%	70.6%
Hypercholesterolaemia	86.1%	87.3%
Diabetes mellitus	43.9%	44.7%
Hypertension	81.1%	82.0%
Current or previous smoking	62.8%	61.4%
CCS angina class	I	0.0%
	II	32.2%
	III	62.8%
	IV	5.0%
No. of anginal medications*	0	7.8%
	1	20.6%
	2	27.8%
	3	27.2%
	>3	16.7%

Categorical data are presented as % and continuous data are presented as mean±SD. *Including anti-anginal drugs, beta-blockers (beta-adrenergic blocking agents), calcium channel blockers (CCB), vasodilators.

Table 2. Major adverse cardiac events in the entire study population up to 24 months following Reducer implantation.

MACE – adjudicated (overall) – all patients				
Event	Events n/N (%)	Patients n/N (%)	Patients with procedure-related events n/N (%)	Patients with device-related events n/N (%)
Cardiac death*	6/32 (18.8%)	6/228 (2.6%)	0/228 (0.0%)	0/228 (0.0%)
Major stroke	5/32 (15.6%)	4/228 (1.8%)	0/228 (0.0%)	0/228 (0.0%)
Myocardial infarction	21/32 (65.6%)	16/228 (7.0%)	1/228 (0.4%)**	1/228 (0.4%)**
Total		23/228 (10.1%)	1/228 (0.4%)	1/228 (0.4%)

*Cardiac deaths: myocardial infarction; other (complication of surgical AVR and CABG); arrhythmia; heart failure; 2 deaths of unknown cause (sites were unable to obtain source documents related to the event). **One MI was adjudicated as “unknown if related to the device and/or procedure”. At the time of adjudication, the CEC did not have documentation available to determine relationship to procedure or device, and the event occurred less than 3 weeks post implant.

(Figure 1). The rate of non-responders (patients reporting no change in CCS class) was 24% at 1 year and 17% at 2 years. Among these, 2 patients reported a worsening in CCS class at 1 year.

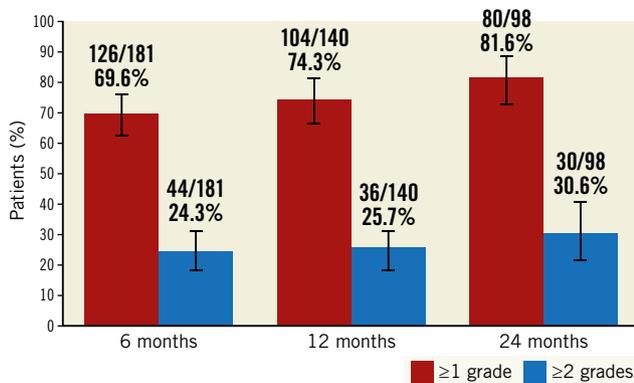


Figure 1. Improvement in CCS class at 6, 12 and 24 months following Reducer implantation.

Mean CCS class improved from 2.8±0.6 at baseline to 1.8±0.7 at 6 months, 1.7±0.7 at 1 year, and 1.8±0.7 at 2 years for the whole cohort and, similarly, from 2.7±0.5 to 1.8±0.7 at 6 months, 1.8±0.8 at 1 year and 1.8±0.7 at 2 years for Arm 1 (p<0.0001, for all) (Table 3, Figure 2A, Figure 2B).

At baseline, 70% of patients suffered from severe disabling angina (CCS class III-IV). The rate of patients with disabling angina was reduced to 15% at 1 and 2 years after treatment. This represents a 79% reduction at 1 and 2 years in the severity of angina in the subgroup of patients with the most severe angina (Figure 3). There was no change in the use of anti-anginal medications over time (3.1±1.3 at baseline and 3.0±1.3 and 3.0±1.5 at 1 (n=117) and 2 years (n=71), respectively, p>0.1 for both) (Supplementary Table 4).

SIX-MINUTE WALK TEST AND EXERCISE TOLERANCE TEST

The results of the 6MWT and ETT are presented in Supplementary Table 5. For the entire cohort, 6MWT improved following Reducer

Table 3. CCS class at baseline, 6, 12 and 24 months.

Study population	CCS class	Baseline	6 months	12 months	24 months
Arm 1 (180 patients)	I	0.0% (0/179)	36.3% (53/146)	41.2% (47/114)	36.2% (25/69)
	II	32.4% (58/179)	44.5% (65/146)	43.0% (49/114)	46.4% (32/69)
	III	62.6% (112/179)	18.5% (27/146)	14.0% (16/114)	17.4% (12/69)
	IV	5.0% (9/179)	0.7% (1/146)	1.8% (2/114)	0.0% (0/69)
	Mean CCS class	2.7±0.5 (179)	1.8±0.7 (146)	1.8±0.8 (114)	1.8±0.7 (69)
	Mean change in CCS class (from baseline to time point, paired data)		-0.9±0.8 (146)	-1.0±0.7 (114)	-1.1±0.6 (69)
	p-value		<0.0001	<0.0001	<0.0001
Overall (228 patients)	I	0.9% (2/220)	37.2% (68/183)	43.4% (63/145)	39.0% (41/105)
	II	29.1% (64/220)	45.9% (84/183)	41.4% (60/145)	45.7% (48/105)
	III	63.6% (140/220)	15.8% (29/183)	13.8% (20/145)	15.2% (16/105)
	IV	6.4% (14/220)	1.1% (2/183)	1.4% (2/145)	0.0% (0/105)
	Mean CCS class	2.8±0.6 (220)	1.8±0.7 (183)	1.7±0.7 (145)	1.8±0.7 (105)
	Mean change in CCS class (from baseline to time point, paired data)		-0.9±0.8 (181)	-1.0±0.8 (140)	-1.1±0.7 (98)
	p-value		<0.0001	<0.0001	<0.0001

Categorical data are presented as % (n/N) and continuous data are presented as mean±SD (N). P-values were calculated using Bowker's tests of symmetry. Some Arm 2 subjects may not have had visits at all study-specified visit intervals during the time period between the end of the COSIRA study, or after their CE mark implant, and the time they were enrolled into the REDUCER-I study. Therefore, retrospective data are not available at all time points.

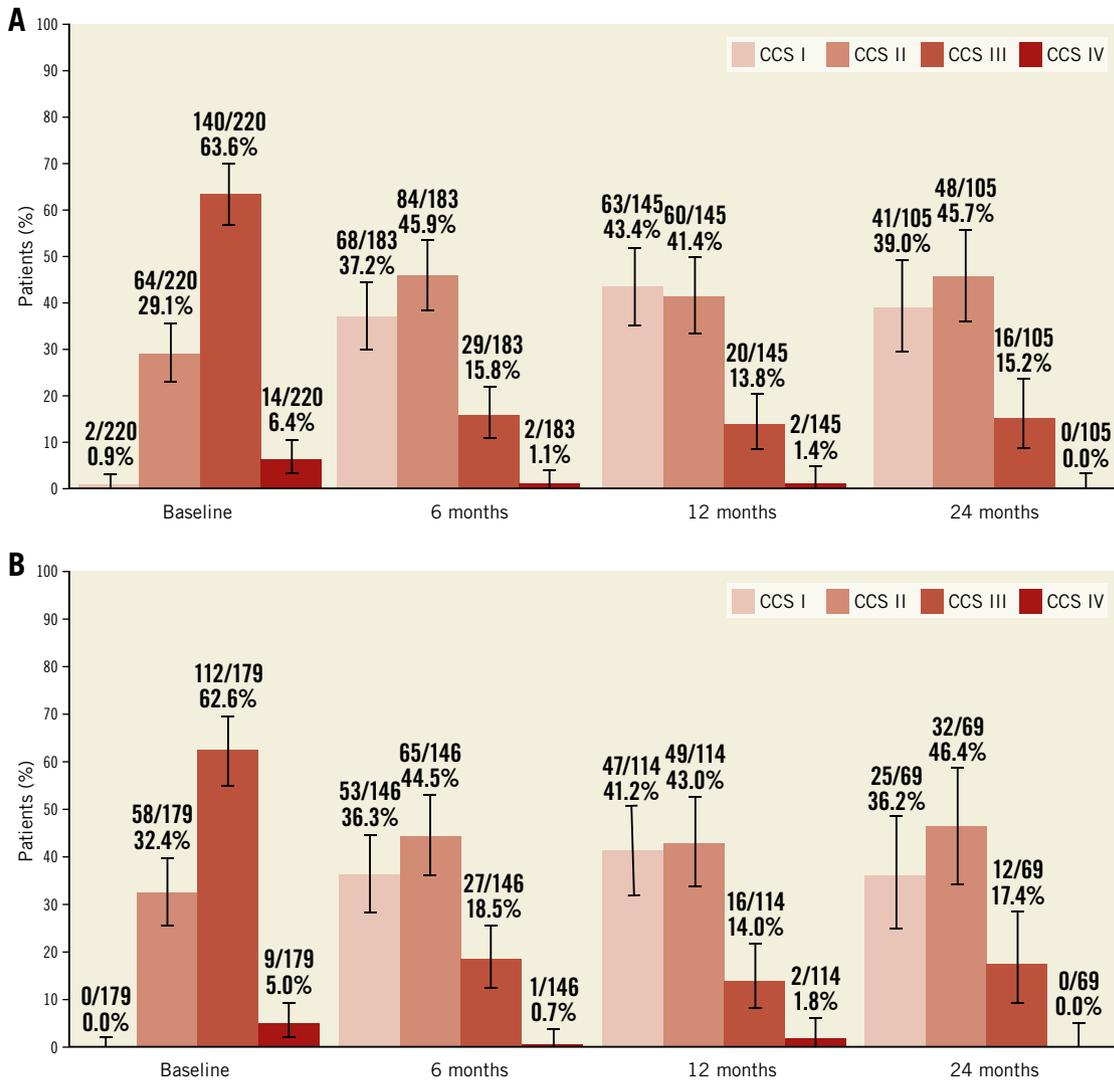


Figure 2. CCS class over time for the overall study population (A) and for Arm 1 (B).

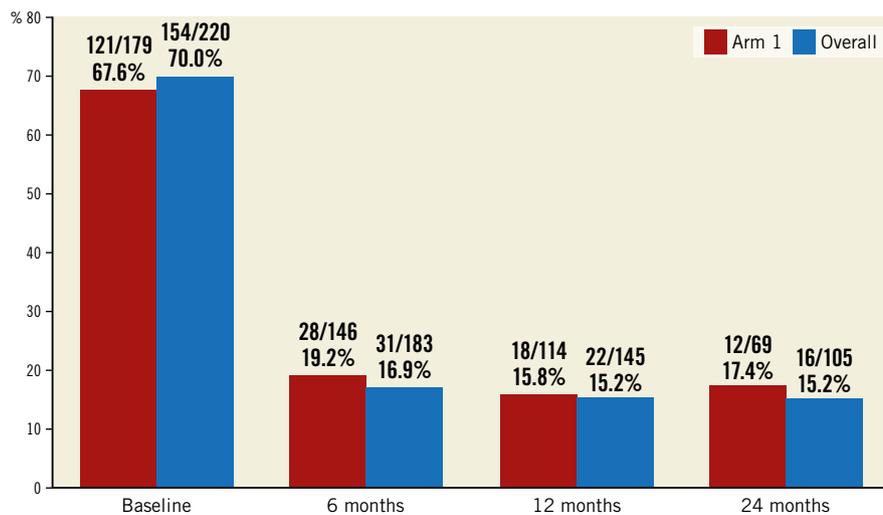


Figure 3. Percentage of patients with severe angina (CCS class III-IV) over time.

implantation (from 327.5±118.4 m at baseline to 378.5±100.4 m and 364.3±110.9 m at 6 and 12 months, respectively; $p<0.0001$ for 6 months and 0.0004 for 12 months). Exercise duration increased from 359.9±165.1 seconds at baseline to 383.1±157.5 seconds at 6 months and to 409.4±165.0 seconds at 12 months ($p=0.025$ and $p=0.0011$, respectively). There was no change in time to ST segment depression at ETT.

SEATTLE ANGINA QUESTIONNAIRE, EQ-5D-5L SCORE

The results of quality-of-life assessment by the EQ-5D-5L score are available only for patients enrolled in Arm 1 and are reported in **Supplementary Table 6**. The percentage of patients who reported having problems in mobility and usual activities decreased at 6 and 12 months following treatment, as well as the percentage of patients reporting having anxiety and pain. EQ-VAS improved from 57.5±19.5 at baseline to 67.7±17.4 at 6 months and to 67.5±17.3 at 12 months, $p<0.0001$ for both.

SAQ results are presented in **Supplementary Table 7**. In the prospective arm, as well as in the overall study cohort, there was an improvement in all 5 domains of the questionnaire at 6 and 12 months following treatment ($p<0.0001$ for all). Improvement in 4 of 5 domains was sustained at 24 months.

NUMBER OF DOCUMENTED ED VISITS DUE TO ANGINA

A total of 113 patients, all enrolled in Arm 1, had documented information regarding the number of ED visits due to angina during the year prior to Reducer implantation, and during the year following treatment. Forty-seven patients (41.6%) had at least one ED visit with a total of 78 visits during the year preceding Reducer implantation, resulting in an average of 0.69±1.06 ED visits per patient (range 0-5 visits). Following treatment, only 15 patients (13.3%) had at least one ED visit with a total of 22 ED visits. The average number of visits per patient decreased in the year following Reducer implantation to 0.19±0.60 (range: 0-4 visits) ($p<0.0001$).

Discussion

This is the largest cohort of patients with refractory angina treated with CS narrowing. The ongoing single-arm open-label REDUCER-I study has been collecting long-term data of patients with angina undergoing Reducer implantation. The overall clinical outcomes of the first 228 patients enrolled are presented here, including the results of the prospective arm ($n=180$).

The main findings are the following. 1) Procedural success was very high (99%) with only one case of periprocedural MI possibly related to the device/procedure, confirming the feasibility and safety of this therapy. 2) The majority of patients experienced improvement in angina symptoms. 3) The proportion of patients with angina in minimal effort and at rest (CCS class III-IV) decreased from 70% at baseline to 15% at 1 and 2 years following treatment. 4) Angina symptoms and quality of life, as evaluated by SAQ and EQ-5D-DL scores, improved. 5) Functional capacity, as evaluated by 6MWT and exercise duration in ETT, improved.

6) The number of documented ED visits due to angina episodes decreased following Reducer implantation, while there was no change in the number of prescribed anti-anginal medications.

A large number of patients with stable coronary artery disease (CAD) continue to experience severe angina despite medical and interventional therapies¹⁻⁴. Angina persists after successful revascularisation procedures in as many as 20-40% of patients during short- to medium-term follow-up, and in up to 45% after 3 years²⁰. Because many patients with refractory angina are disabled in their daily activities, with poor quality of life, and no further treatment options, we decided to report interim results revealing the safety of a new available therapy.

CS narrowing using the Reducer has emerged as an effective therapy for patients suffering from disabling angina. In the COSIRA double-blind, sham-controlled, multicentre clinical trial, Reducer implantation was associated with significantly greater angina relief and improved quality of life compared with a sham procedure, despite a high rate of placebo effect¹⁵. The safety and efficacy of this treatment have been demonstrated in numerous clinical observational studies^{9-13,21-26}.

The results of the first 228 patients of the REDUCER-I study presented here show a high procedural success rate with a high safety profile, reflecting the relative simplicity of the procedure. The net clinical benefit in the majority of treated patients is represented by improvement in CCS class, 6MWT, exercise duration, all domains of SAQ and EQ-5D-DL scores, and the number of ED visits due to angina.

Importantly, the results presented here for the prospective arm are not different from those of the retrospective arm of the study and are similar to the results of the randomised, sham-controlled COSIRA trial and other smaller, non-randomised and observational studies, further supporting the validity of the Reducer as a safe and effective therapy for patients who, until recently, were labelled as “no option” patients. Unlike the COSIRA randomised trial that enrolled only patients in CCS class III-IV, in the REDUCER-I study, patients in CCS class II were also eligible, since we encounter patients with stable angina who do not wish to be at all limited in their daily physical activities and therefore seek a medical solution.

We report a decrease in the number of ED visits following the procedure but no reduction in the prescription of anti-anginal medications. As medical treatment during follow-up was left to the discretion of the treating physicians, we can speculate that many physicians were reluctant to change existing medical therapy, even when patients became less symptomatic.

The presumed anti-ischæmic mechanism of CS pressure elevation has been described previously^{12,27}. It is described briefly in **Supplementary Appendix 4**.

Limitations

First, we report the results of only the first 228 patients enrolled in a study that is continuing to enrol up to 400 patients. Second, patients included in Arm 2 were enrolled retrospectively and

therefore certain bias cannot be excluded. However, we show that the outcomes in the overall cohort are similar to those of Arm 1. Third, this is an open-label unblinded study with no control group, and technicians performing the tests were not blinded to treatment. Therefore, a certain bias due to the nature of this design cannot be excluded. Furthermore, it is possible that our results were augmented by a placebo effect that has been previously recognised following treatment in patients suffering from refractory angina. Fourth, the first clinical evaluation was performed 6 months following the procedure, and therefore we do not have data regarding efficacy outcomes at 1 and 3 months. In addition, as the study is designed to enrol patients in many different European countries, with different medical-economic systems and costs, we were unable to estimate the possible reduction of medical costs following the procedure. However, we do report outcomes that affect costs (medical treatment and ED visits).

Conclusions

Based on the current interim results of this largest-to-date, open-label clinical study, Reducer implantation in patients suffering from stable refractory angina is feasible and safe. Improvement in symptoms, quality of life and functional capacity was also observed. Given the safety of the device, large, sham-controlled, confirmatory studies with objective endpoints are required to establish the efficacy of this therapy further.

Impact on daily practice

Refractory angina is a disabling condition which affects patients' quality of life and has a significant impact on health-care resources. Patients suffering from refractory angina are often labelled as "no option" patients. The REDUCER-I trial is the largest-to-date prospective cohort of patients undergoing Reducer implantation for the treatment of refractory angina. Interim results of this study confirm the good safety profile of this therapy along with solid evidence of improvement in angina symptoms, physical performance, and quality of life.

Funding

The REDUCER-I study is funded by Neovasc Inc.

Conflict of interest statement

S. Verheye, P. Agostoni and F. Giannini serve as proctors for Neovasc Inc. S. Banai is the Medical Director of Neovasc Inc. The other authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. Benck L, Henry TD. CD34+ Cell Therapy for No-Option Refractory Disabling Angina: Time for FDA Approval? *Cardiovasc Revasc Med*. 2019;20:177-8.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407-77.
3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117:e25-146.
4. Yang EH, Barsness GW, Gersh BJ, Chandrasekaran K, Lerman A. Current and future treatment strategies for refractory angina. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1284-92.
5. Melsop KA, Boothroyd DB, Hlatky MA. Quality of life and time trade-off utility measures in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2003;145:36-41.
6. Henry TD, Satran D, Hodges JS, Johnson RK, Poulouse AK, Campbell AR, Garberich RF, Bart BA, Olson RE, Boisjolie CR, Harvey KL, Arndt TL, Traverse JH. Long-term survival in patients with refractory angina. *Eur Heart J*. 2013;34:2683-8.
7. Povsic TJ, Broderick S, Anstrom KJ, Shaw LK, Ohman EM, Eisenstein EL, Smith PK, Alexander JH. Predictors of long-term clinical endpoints in patients with refractory angina. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001287.
8. Baldetti L, Colombo A, Banai S, Latib A, Esposito A, Palmisano A, Giannini F. Coronary sinus Reducer non-responders: insights and perspectives. *EuroIntervention*. 2018;13:1667-9.
9. Giannini F, Aurelio A, Jabbour RJ, Ferri L, Colombo A, Latib A. The coronary sinus reducer: clinical evidence and technical aspects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017;15:47-58.
10. Giannini F, Baldetti L, Konigstein M, Rosseel L, Ruparella N, Gallone G, Colombo A, Banai S, Verheye S. Safety and efficacy of the reducer: A multi-center clinical registry - REDUCE study. *Int J Cardiol*. 2018;269:40-4.
11. Konigstein M, Bazan S, Revivo M, Banai S. Coronary Sinus Reducer implantation improves symptoms, ischaemia and physical capacity in patients with refractory angina unsuitable for myocardial revascularisation: a single-centre experience. *EuroIntervention*. 2018;14:e452-8.
12. Konigstein M, Giannini F, Banai S. The Reducer device in patients with angina pectoris: mechanisms, indications, and perspectives. *Eur Heart J*. 2018;39:925-33.
13. Konigstein M, Meyten N, Verheye S, Schwartz M, Banai S. Transcatheter treatment for refractory angina with the Coronary Sinus Reducer. *EuroIntervention*. 2014;9:1158-64.
14. Parikh P, Bhatt P, Shah D, Thakar P, Naik A, Baxi H, Banai S, Parikh K. First-in-Human Use of Coronary Sinus Reducer in Patients With Refractory Angina. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3227-8.
15. Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, Pettersson T, Sainsbury P, Hill J, Vrolix M, Agostoni P, Engstrom T, Labinaz M, de Silva R, Schwartz M, Meyten N, Uren NG, Doucet S, Tanguay JF, Lindsay S, Henry TD, White CJ, Edelman ER, Banai S. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015;372:519-27.
16. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonnell M, Fihn SD. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:333-41.
17. Janssen MF, Bonsel GJ, Luo N. Is EQ-5D-5L Better Than EQ-5D-3L? A Head-to-Head Comparison of Descriptive Systems and Value Sets from Seven Countries. *Pharmacoeconomics*. 2018;36:675-97.
18. Konigstein M, Verheye S, Jolicœur EM, Banai S. Narrowing of the Coronary Sinus: A Device-Based Therapy for Persistent Angina Pectoris. *Cardiol Rev*. 2016;24:238-43.
19. Giannini F, Tzanis G, Ponticelli F, Baldetti L, Demir OM, Mitomo S, Gallone G, Banai S, Colombo A. Technical aspects in Coronary Sinus Reducer implantation. *EuroIntervention*. 2020;15:1269-77.
20. Serruys PW. Assessing percutaneous intervention: re-appraising the significance of residual angina. *EuroIntervention*. 2015;10:1253.
21. Giannini F, Baldetti L, Ponticelli F, Ruparella N, Mitomo S, Latib A, Montorfano M, Jabbour RJ, Aurelio A, Ferri L, Mangieri A, Regazzoli D, Ancona M, Pagnesi M, Faccini A, Chieffo A, Azzalini L, Carlino M, Colombo A. Coronary Sinus Reducer Implantation for the Treatment of Chronic Refractory Angina: A Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:784-92.
22. Ponticelli F, Tzanis G, Gallone G, Baldetti L, Mangieri A, Colombo A, Giannini F. Safety and efficacy of Coronary Sinus Reducer implantation at 2-year follow-up. *Int J Cardiol*. 2019;292:87-90.
23. Giannini F, Palmisano A, Baldetti L, Benedetti G, Ponticelli F, Rancoita PMV, Ruparella N, Gallone G, Ancona M, Mangieri A, Tzanis G, De Cobelli F, Del Maschio A, Colombo A, Esposito A. Patterns of Regional Myocardial Perfusion Following Coronary Sinus Reducer Implantation: Insights by Stress Cardiac Magnetic Resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e009148.

24. Zivelonghi C, Konigstein M, Azzano A, Agostoni P, Topilski Y, Banai S, Verheye S. Coronary sinus Reducer implantation results in improved oxygen kinetics at cardiopulmonary exercise test in patients with refractory angina. *EuroIntervention*. 2021;16:e1511-7.
25. Szekely Y, Topilsky Y, Bazan S, Revivo M, Banai S, Konigstein M. The impact of coronary sinus narrowing on diastolic function in patients with refractory angina. *Int J Cardiol*. 2019;291:8-12.
26. Tzanis G, Palmisano A, Gallone G, Ponticelli F, Baldetti L, Esposito A, Colombo A, Giannini F. The impact of the coronary sinus reducer upon left ventricular function in patients with refractory angina pectoris. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;95:1004-8.
27. Ido A, Hasebe N, Matsuhashi H, Kikuchi K. Coronary sinus occlusion enhances coronary collateral flow and reduces subendocardial ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;280:H1361-7.

Supplementary data

Supplementary Appendix 1. Observational methods included in the study.

Supplementary Appendix 2. The device.

Supplementary Appendix 3. The procedure.

Supplementary Appendix 4. The mechanism of action of the Reducer.

Supplementary Figure 1. Flow chart of subjects enrolled into the study.

Supplementary Table 1. List of centres currently enrolling.

Supplementary Table 2. Study inclusion and exclusion criteria.

Supplementary Table 3. Description of follow-up visits completed.

Supplementary Table 4. Change in anti-anginal medications over time – Arm 1 (paired data).

Supplementary Table 5. Results of 6MWT and ETT at 6 and 12 months following Reducer implantation (Arm 1 data only).

Supplementary Table 6. Results of EQ-5D-5L questionnaire – Arm 1 (paired data).

Supplementary Table 7. Results of SAQ assessment.

The supplementary data are published online at:

<https://eurointervention.pcronline.com/>

doi/10.4244/EIJ-D-20-00873



Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefrak- tärer Angina pectoris

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist im Rahmen eines Antrags auf Erprobung gemäß §137 e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuches (SGB V) zur Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (Koronarsinus-Verengung)

zwar noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Am 6. Oktober 2022 hat der G-BA beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung dieser Methode aufzunehmen. Umfasst von diesem Beschluss sind Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris und bestätigter reversibler Myokardischämie, bei denen die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten (ggf. auch nach Anwendung revaskularisierender Interventionen) erschöpft sind. Diese Patientinnen und Patienten sind einer (ggf. erneuten) Revaskularisierung durch aortokoronare Bypass-Operation (CABG) oder perkutane Koronarintervention (PCI) entweder nicht zugänglich oder unterliegen einem zu hohen Risiko für ein schweres unerwünschtes Ereignis während der CABG oder PCI.

Gemäß der aktuellen europäischen Leitlinie¹ wird eine therapierefraktäre Angina pectoris verstanden als das Vorliegen von Symptomen über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten aufgrund einer reversiblen Ischämie bei koronarer Herzkrankheit (KHK), die trotz eskalierender medikamentöser Therapie mit Arzneimitteln der zweiten und dritten Linie bzw. Revaskularisierung mittels CABG oder PCI nicht kontrollierbar sind.

Im Rahmen seiner Beratungen hat der G-BA die nachfolgend aufgeführten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur beratungsgegenständlichen Methode identifiziert:

- COSIRA (NCT01205893, abgeschlossen),
- ORBITA-COSMIC (NCT04892537, laufend),
- COSIMA (NCT04606459, laufend),
- COSIRA-II (NCT05102019, laufend).

¹ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.

Auf Grundlage des Studienprotokolls und Registereintrages zur laufenden COSIRA-II-Studie erscheint dem G-BA mit Blick auf die Angaben zu Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und Endpunkten die Studie grundsätzlich geeignet zu sein, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

Es ist erwartbar, dass die COSIRA-II-Studie die noch vorhandene Wissenslücke zum Nutzen der Methode schließen kann und eine Bewertung des Nutzens der beratungsgegenständlichen Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Sofern dies bejaht werden kann, würde eine durch den G-BA initiierte Erprobungsstudie nicht mehr erforderlich sein.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **4. Juni 2023**.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Verfahrensbevollmächtigter des Herstellers des betreffenden Medizinprodukts (Firma Shockwave Medical Inc. als Nachfolgerin der Firma Neovasc Inc.).

Fragebogen

Studienlage	Einschätzung
<p>1. Sind Ihnen über die oben genannten Studien hinaus weitere abgeschlossene oder laufende Studien zum Einsatz der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris bekannt, die Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern können?</p>	<p>Seit der Erstellung und Übermittlung des Antrags auf Erprobung gemäß §137 e Absatz 7 SGB V vom Juni 2022, der die genannten Studien enthielt, konnten keine weiteren Studien, die potenziell relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern könnten, identifiziert werden.</p>
<p>2. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum die COSIRA-II-Studie entgegen der Einschätzung des G-BA mit Blick auf die Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und den Endpunkten nicht geeignet ist, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern?</p>	<p>Nicht zutreffend.</p>
Voraussetzung und Anwendung	Einschätzung
<p>3. Welche Voraussetzungen wie z.B. Qualitätsanforderungen (Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität) und Qualifikationen müssen aus Ihrer Sicht für die Anwendung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris erfüllt sein?</p>	<p>Wie im Antrag auf Erprobung ausgeführt, sollte die Behandlung nur von interventionellen Kardiologen durchgeführt werden, die eine spezielle Schulung erhalten haben und Erfahrung auf dem Gebiet der interventionellen Kardiologie aufweisen.</p> <p>Die Implantation des der Behandlungsmethode zugrundeliegenden Medizinprodukts (Reducer System) sollte in einem Angiographie-/Fluoroskopieraum durchgeführt werden. Die Vorbereitung des Patienten und die sterilen Vorsichtsmaßnahmen sollten den Standardverfahren PCI entsprechen. Zur Planung und Durchführung der Reducer-Implantation sollte eine Angiographie des Koronarsinus bei 30 Grad LAO-Position (left anterior oblique position, linke vordere Schrägposition) durchgeführt werden.</p> <p>Die Reducer-Implantation sollte nur in Einrichtungen durchgeführt werden, in denen PCI-Eingriffe routinemäßig durchgeführt</p>

Fragebogen

	<p>werden und eine Notfallchirurgie leicht arrangiert werden kann (entweder innerhalb der implantierenden Einrichtung oder durch einen Patiententransport in eine andere Einrichtung mit der Möglichkeit einer Notfallchirurgie).</p> <p>Weitere Details mit Blick auf das Medizinprodukt sind in der Gebrauchsanweisung aufgeführt, die dem G-BA im Zuge des Antrags auf Erprobung übermittelt wurden.</p>
<p>Sonstige Aspekte</p>	<p>Einschätzung</p>
<p>4. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht adressiert werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.</p>	<p>Nicht zutreffend.</p>

Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen



zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefrak- tärer Angina pectoris

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ist im Rahmen eines Antrags auf Erprobung gemäß §137 e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuches (SGB V) zur Auffassung gelangt, dass der Nutzen der

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (Koronarsinus-Verengung)

zwar noch nicht hinreichend belegt ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. Am 6. Oktober 2022 hat der G-BA beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 SGB V zur Erprobung dieser Methode aufzunehmen. Umfasst von diesem Beschluss sind Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris und bestätigter reversibler Myokardischämie, bei denen die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten (ggf. auch nach Anwendung revaskularisierender Interventionen) erschöpft sind. Diese Patientinnen und Patienten sind einer (ggf. erneuten) Revaskularisierung durch aortokoronare Bypass-Operation (CABG) oder perkutane Koronarintervention (PCI) entweder nicht zugänglich oder unterliegen einem zu hohen Risiko für ein schweres unerwünschtes Ereignis während der CABG oder PCI.

Gemäß der aktuellen europäischen Leitlinie¹ wird eine therapierefraktäre Angina pectoris verstanden als das Vorliegen von Symptomen über einen Zeitraum von mindestens drei Monaten aufgrund einer reversiblen Ischämie bei koronarer Herzkrankheit (KHK), die trotz eskalierender medikamentöser Therapie mit Arzneimitteln der zweiten und dritten Linie bzw. Revaskularisierung mittels CABG oder PCI nicht kontrollierbar sind.

Im Rahmen seiner Beratungen hat der G-BA die nachfolgend aufgeführten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zur beratungsgegenständlichen Methode identifiziert:

- COSIRA (NCT01205893, abgeschlossen),
- ORBITA-COSMIC (NCT04892537, laufend),
- COSIMA (NCT04606459, laufend),
- COSIRA-II (NCT05102019, laufend).

Auf Grundlage des Studienprotokolls und Registereintrages zur laufenden COSIRA-II-Studie erscheint dem G-BA mit Blick auf die Angaben zu Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und Endpunkten die Studie grundsätzlich geeignet zu sein, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern.

¹ Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.

Fragebogen



Es ist erwartbar, dass die COSIRA-II-Studie die noch vorhandene Wissenslücke zum Nutzen der Methode schließen kann und eine Bewertung des Nutzens der beratungsgegenständlichen Methode auf einem für spätere Richtlinienentscheidungen ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlaubt. Sofern dies bejaht werden kann, würde eine durch den G-BA initiierte Erprobungsstudie nicht mehr erforderlich sein.

Gemäß 2. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand. Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen.

Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am **4. Juni 2023**.

Mit der Abgabe Ihrer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese, auch auszugsweise, in einem Bericht des G-BA wiedergegeben werden kann, der mit Abschluss der Beratung zu jedem Thema erstellt und der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht wird.

Funktion des Einschätzenden

Bitte geben Sie an, in welcher Funktion Sie diese Einschätzung abgeben (z. B. Verband, Institution, Hersteller, Leistungserbringer, Privatperson).

Verband: Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Prof. Dr. Andreas Böning, Klinik für Herzchirurgie, Universitätsklinikum Gießen

Fragebogen

Studienlage	Einschätzung
<p>1. Sind Ihnen über die oben genannten Studien hinaus weitere abgeschlossene oder laufende Studien zum Einsatz der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris bekannt, die Erkenntnisse zum Nutzen der Methode liefern können?</p>	<p>Weitere randomisierte Studien zum Einsatz des Coronarsinus-Reduzierers sind nicht bekannt.</p> <p>Es existieren zahlreiche Registerarbeiten, die im Rahmen von „real-world“-Szenarien von äquivalenten Ergebnissen im Vergleich zur CORSIRA I Studie berichten und somit die Daten dieser randomisierten Studie untermauern. Belastbare Daten hinsichtlich harten Endpunkten (z.B. Mortalität und Myokardinfarkt) sind nicht evaluiert.</p>
<p>2. Sind Ihnen Gründe bekannt, warum die COSIRA-II-Studie entgegen der Einschätzung des G-BA mit Blick auf die Studienpopulation, Prüfintervention, Vergleichsintervention und den Endpunkten nicht geeignet ist, relevante Erkenntnisse zum Nutzen der Methode zu liefern?</p>	<p>In der COSIRA II-Studie werden als primäre Endpunkte neben der Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit weiterhin der kombinierte Sicherheitsendpunkt aus Gesamtmortalität, Myokardinfarkt, prozeduralen Komplikationen und Blutungskomplikationen untersucht.</p> <p>Eine Überlegenheit in der Behandlungsgruppe hinsichtlich der hier aufgeführten Endpunkte wäre für Patienten mit koronarer Herzkrankheit von entscheidender klinischer Relevanz. Daher ist das Studiendesign der CORSIRA II Studie mit den entsprechend definierten Endpunkten geeignet, Effektivität und Sicherheit für die Patient:innen zu prüfen.</p> <p>Allerdings ergeben sich aus unserer Sicht weitere Indikationsgebiete, die nur im Rahmen der aktuell rekrutierende COSIMA Studie erfasst werden. Hierbei handelt es sich um Patient:innen mit einer mikrovaskulären Dysfunktion. Der primäre Endpunkt dieser Studie umfasst lediglich klinische Parameter (CCS Status), so dass hinsichtlich Effektivität und Sicherheit in Bezug auf Prognose keine Aussagen getroffen werden können. Demzufolge erscheint eine Erprobungsstudie mit</p>

Fragebogen

	Evaluierung des gesamten Krankheitsspektrums (INOCA und KHK) überlegenswert.
Voraussetzung und Anwendung	Einschätzung
3. Welche Voraussetzungen wie z.B. Qualitätsanforderungen (Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität) und Qualifikationen müssen aus Ihrer Sicht für die Anwendung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapieresistanter Angina pectoris erfüllt sein?	Die strukturellen Anforderungen an ein Zentrum, das die hier beschriebene interventionelle Therapie durchführt, sollten den Anforderungen an die Durchführung einer PCI entsprechen. Dies bedeutet ein vollumfänglich ausgestattetes Herzkatheterlabor mit interventionell tätigen Kardiologen (Zusatzbezeichnung erforderlich).
Sonstige Aspekte	Einschätzung
4. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht adressiert werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.	Die Indikationsstellung und die Voruntersuchungen (z.B. Stress-MRT zum Nachweis einer Ischämie) sollten klar definiert sein. Dies sollte die therapierefraktäre Angina pectoris (ohne weitere Möglichkeit der Revaskularisation) sowie die mikrovaskuläre Dysfunktion einschließen.



Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
des Gemeinsamen Bundesausschusses**
**1. über die Aufnahme von Beratungen über eine Richtlinie zur Erprobung der
Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris
(Koronarsinus-Verengung)**
sowie
**2. zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller zu
Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Koronarsinus-Verengung
– Aufforderung zur Meldung –**

Vom 13. April 2023

1. Aufnahme von Beratungen zur Erprobungs-Richtlinie

Im Rahmen der Bescheidung eines Antrags auf Erprobung gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) ist der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) zu der Auffassung gelangt, dass der Nutzen der – Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (Koronarsinus-Verengung) zwar noch nicht als hinreichend belegt anzusehen ist, die Methode aber das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative bietet. In seiner Sitzung am 6. Oktober 2022 hat der G-BA beschlossen, das Beratungsverfahren zu einer Richtlinie zur Erprobung dieser Methode gemäß § 137e SGB V einzuleiten. In dieser Richtlinie wird die Studie konkretisiert, die die Bewertung des Nutzens dieser Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sicheren Erkenntnisniveau erlauben soll.

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztegesellschaften, Spitzenverbänden der Selbsthilfegruppen und Patientenvertretungen sowie Spitzenorganisationen der Hersteller von Medizinprodukten und –geräten und den gegebenenfalls betroffenen Herstellern von Medizinprodukten Gelegenheit gegeben werden, durch Beantwortung eines Fragebogens erste Einschätzungen zu dem angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind in deutscher Sprache anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von einem Monat nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger (bis zum 4. Juni 2023) in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden: erprobung137e@g-ba.de.

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/270/>.

2. Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller – Aufforderung zur Meldung –

Der G-BA hat vor Entscheidungen über die Richtlinien nach den §§ 135, 137c und 137e SGB V zu Methoden, deren technische Anwendung maßgeblich auf dem Einsatz eines Medizinprodukts beruht, den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern (im Folgenden: Hersteller) Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Die technische Anwendung einer Methode beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt, wenn ohne dessen Einbeziehung (technische Anwendung) die Methode bei der jeweiligen Indikation ihr, sie von anderen Vorgehensweisen unterscheidendes, theoretisch-wissenschaftliches Konzept verlieren würde.

Hiermit sind solche Hersteller aufgefordert sich beim G-BA zu melden, die der Auffassung sind, dass sie von Entscheidungen des G-BA zu der in Nummer 1 genannten Methode im oben genannten Sinne betroffen sind. Der G-BA prüft dann auf der Grundlage der von ihnen eingereichten Unterlagen, ob die gesetzlichen Voraussetzungen der Stellungnahmeberechtigung vorliegen.

Hierzu sind aussagekräftige Unterlagen einzureichen. Diese umfassen Ausführungen in deutscher Sprache zur

- Bezeichnung und Beschreibung des Medizinprodukts,
- Beschreibung der Einbindung des Medizinprodukts in die Methode und
- Zweckbestimmung, für die das Medizinprodukt in Verkehr gebracht wurde.

Es sind außerdem

- die medizinprodukterechtliche Konformitätserklärung bzw. das Konformitätszertifikat des Medizinprodukts für das Inverkehrbringen in der Bundesrepublik Deutschland sowie
- die technische Gebrauchsanweisung

beizufügen.

Die Unterlagen sind bis zum 4. Juni 2023 der Geschäftsstelle des G-BA – nach Möglichkeit in elektronischer Form (z. B. als Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail – zu übermitteln. Bitte teilen Sie uns Ihre Korrespondenz-Post- und E-Mail-Adresse unter Angabe einer Kontaktperson mit.



Sofern der G-BA in der Folge feststellen wird, dass Sie von geplanten Entscheidungen des G-BA zur oben genannten Methode betroffen sind, wird Ihnen zu gegebenem Zeitpunkt Gelegenheit zur Abgabe einer Stellungnahme zu Beschlussentwürfen gegeben.

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & Veranlasste Leistungen
Postfach 12 06 06
10596 Berlin
E-Mail: erprobung137e@g-ba.de

Nachmeldungen zur Ermittlung der stellungnahmeberechtigten Medizinproduktehersteller sind zulässig. Insoweit ist zu beachten, dass bis zu der Entscheidung über die Nachmeldung die Wahrnehmung des Stellungnahmerechts nicht möglich ist.

Berlin, den 13. April 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung

Die Vorsitzende
Leigemann

Beschlussentwurf

des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

Vom T. Monat JJJJ

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am T. Monat JJJJ Folgendes beschlossen:

- I. Das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris wird im Hinblick auf eine laufende Studie ausgesetzt.
- II. Der Beschluss ist gültig bis zum 31. Dezember 2029.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Tragende Gründe

zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über die Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine
Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches
Sozialgesetzbuch:

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei
therapierefraktärer Angina pectoris

Vom T. Monat JJJJ

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Anlass und Hintergrund der Entscheidung.....	2
2.2	Beschreibung der Methode	3
2.3	Evidenzlage.....	3
2.4	Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign.....	4
2.5	Laufende Studie zur gegenständlichen Methode	5
	2.5.1 Beschreibung der laufenden COSIRA-II-Studie.....	5
	2.5.2 Abgleich der laufenden COSIRA-II-Studie mit der Erprobungsfragestellung	6
2.6	Gesamtbewertung.....	8
3.	Würdigung der Stellungnahmen	9
4.	Bürokratiekostenermittlung	9
5.	Verfahrensablauf	9
6.	Fazit.....	9

1. Rechtsgrundlage

Gemäß § 137e Absatz 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) können unabhängig von einem Beratungsverfahren nach § 135 oder § 137c SGB V Hersteller eines Medizinprodukts, auf dessen Einsatz die technische Anwendung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode maßgeblich beruht und Unternehmen, die in sonstiger Weise als Anbieter einer neuen Methode ein wirtschaftliches Interesse an einer Erbringung zulasten der Krankenkassen haben, beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) beantragen, dass dieser eine Richtlinie zur Erprobung der neuen Methode nach § 137e Absatz 1 SGB V beschließt.

Der G-BA regelt in der Richtlinie nach § 137e Absatz 1 Satz 1 SGB V die in die Erprobung einbezogenen Indikationen und die sächlichen, personellen und sonstigen Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung. Er legt zudem Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung fest (§ 137e Absatz 2 Satz 1 und 2 SGB V).

Ist zu erwarten, dass in naher Zukunft Studien vorliegen werden, die geeignet sind, die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung zu liefern, kann der G-BA gemäß 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung aussetzen. Die für die Aussetzung geltende Regelung im Sinne von 2. Kapitel § 14 Absatz 1 VerfO sieht vor, dass die Beschlussfassung mit Anforderungen an die Strukturqualität, Prozessqualität und/oder an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 136 Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden soll (2. Kapitel § 14 Absatz 1 Satz 3 VerfO). Für den Aussetzungsbeschluss wird nach 2. Kapitel § 20 Absatz 3 Satz 5 VerfO ein Stellungnahmeverfahren nach §§ 91 Absatz 5, 92 Absatz 7d SGB V durchgeführt.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Anlass und Hintergrund der Entscheidung

Der G-BA hat am 6. Oktober 2022 den Antrag auf Erprobung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris positiv beschieden. Danach weist die Methode das Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative im Vergleich zur alleinigen maximal tolerierten, leitliniengerechten, antianginösen medikamentösen Therapie auf, denn die antragsbegründende Studie ließ erwarten, dass die gegenständliche Methode hinsichtlich dieser Vergleichstherapie mit positiven Effekten bezüglich der Endpunkte Angina-pectoris-Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität verbunden ist. Die Feststellung des Potenzials der gegenständlichen Methode erfolgte auf Basis der randomisiert-kontrollierten Studie (engl. randomized controlled trial, RCT) COSIRA^{1,2,3}. Auf der Basis dieser Studie ließ sich jedoch kein Beleg für einen mindestens vergleichbaren Nutzen der Koronarsinus-Verengung im Vergleich zur alleinigen maximal tolerierten, leitliniengerechten, antianginösen medikamentösen Therapie ableiten.

1 Jolicœur EM, Banai S, Henry TD, Schwartz M, Doucet S, White CJ, et al. A phase II, sham-controlled, double-blinded study testing the safety and efficacy of the coronary sinus reducer in patients with refractory angina: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:46.

2 Verheye S, Jolicœur EM, Behan MW, Pettersson T, Sainsbury P, Hill J, et al. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med*. 2015;372(6):519-27.

3 Jolicœur EM, Verheye S, Henry TD, Joseph L, Doucet S, White CJ, et al. A novel method to interpret early phase trials shows how the narrowing of the coronary sinus concordantly improves symptoms, functional status and quality of life in refractory angina. *Heart*. 2021;107(1):41-6.

Entsprechend leitete der G-BA in gleicher Sitzung am 6. Oktober 2022 das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris ein.

2.2 Beschreibung der Methode

Das Kernmerkmal der Intervention ist die permanente, kontrollierte Koronarsinus-Verengung durch Implantat zusätzlich zur maximal tolerierten, leitliniengerechten, antianginösen medikamentösen Therapie. Dabei wird ein als sanduhrförmiges Drahtgeflecht aus Edelstahl beschriebenes Implantat unter angiografischer Überwachung über einen Katheter in der rechten Herzhälfte in das Hauptgefäß des Koronarsinus eingeführt, in der Regel durch die rechte oder linke Jugularvene und an einer geeigneten Position expandiert.

Die Population umfasst Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris und bestätigter reversibler Myokardischämie, bei denen die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten (ggf. auch nach Anwendung revaskularisierender Interventionen) erschöpft sind (therapierefraktäre „No-Option“-Population). Diese Patientinnen und Patienten sind einer (ggf. erneuten) Revaskularisierung durch aortokoronare Bypass-Operation (CABG) oder perkutane Koronarintervention (PCI) entweder nicht zugänglich oder unterliegen einem zu hohen Risiko.

Der G-BA orientiert sich bzgl. der Definition „therapierefraktär“ an der Leitlinie „ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes“⁴, wonach eine therapierefraktäre Angina pectoris verstanden wird als das Vorliegen von Symptomen seit mindestens drei Monaten aufgrund einer reversiblen Ischämie bei koronarer Herzerkrankung (KHK), die trotz eskalierender medikamentöser Therapie mit Arzneimitteln der zweiten und dritten Linie bzw. Revaskularisierung mittels CABG oder PCI nicht kontrollierbar sind.

2.3 Evidenzlage

Im Rahmen des Antrags auf Erprobung hat der G-BA für die Potenzialbewertung der Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris die oben genannte COSIRA-Studie herangezogen. In dieser Studie zeigten sich nach sechs Monaten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Interventionsgruppe in der Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomatik und in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zudem zeigte sich ein numerischer Vorteil der Methode hinsichtlich der Belastungsdauer. Dieser scheint, als Ergebnis eines objektiven Ischämie-Endpunkts, die Ergebnisse hinsichtlich Symptomatik und gesundheitsbezogener Lebensqualität zu stützen. Mit Blick auf das Nebenwirkungsprofil waren keine relevanten Unterschiede erkennbar. Die Ergebnisse der Studie weisen eine hohe qualitative Ergebnissicherheit auf.

Ein Nutzen der Methode kann auf Basis dieser Daten bereits aus den folgenden Gründen nicht abgeleitet werden.

4 Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77.

Die Einschlusskriterien für die Studienteilnehmenden in der COSIRA-Studie stimmen nicht mit der antragsgegenständlichen Zielpopulation (therapierefraktäre „No-Option“-Population) überein. Die leitlinienbasierte Definition einer terapierefraktären Angina pectoris beinhaltet einen Mindestzeitraum von drei Monaten, in dem die Symptomatik der Angina pectoris trotz leitliniengerechter Therapie nicht oder nicht ausreichend kontrollierbar ist. In der COSIRA-Studie jedoch wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die mindestens 30 Tage trotz Therapie symptomatisch sein mussten. Zudem erhielt ein Teil der Studienteilnehmenden ein oder kein Medikament, was nicht zur Maßgabe einer eskalierenden medikamentösen Therapie inklusive Zweit- und Drittlinie gemäß ESC-Leitlinie passt. Zudem fehlen Angaben zur möglichen Anpassung der Medikation im Studienverlauf. Insgesamt lassen sich daher die Ergebnisse aus COSIRA nicht auf die antragsgegenständliche Population übertragen.

Zudem ist der Nachbeobachtungszeitraum in der COSIRA-Studie mit sechs Monaten zu kurz, um auf dieser Basis eine abschließende Methodenbewertung vornehmen zu können. Vor dem Hintergrund, dass es sich bei der KHK um eine chronische, progrediente Erkrankung handelt, scheinen Nachbeobachtungszeiträume von mindestens einem Jahr angemessen. Diese Einschätzung wird gestützt durch Forderungen der Food and Drug Administration und European Medicines Agency für verwandte Forschungsgebiete in Guidance-Dokumenten^{5,6}.

2.4 Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Patientinnen und Patienten mit terapierefraktärer Angina pectoris die Koronarsinus-Verengung durch Implantat im Vergleich zu einer alleinigen maximal tolerierten, leitliniengerechten, antianginösen medikamentösen Therapie zu Vorteilen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte führt.

Zur Beantwortung der vorgenannten Fragestellung ist ein RCT erforderlich, das das Ausmaß der Beeinflussung patientenrelevanter Endpunkte nach Möglichkeit unter Berücksichtigung definierter klinisch relevanter Veränderungen untersucht, da nur dieses Studiendesign die Bewertung des Nutzens der Methode auf einem für eine spätere Richtlinienentscheidung ausreichend sichereren Erkenntnisniveau erlaubt.

Geeignete patienten- und damit bewertungsrelevante Endpunkte sind:

- Gesamtmortalität,
- Morbiditätsendpunkte (insbesondere hinsichtlich Symptomatik, z. B. Myokardinfarkt),
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (z.B. SF-36, SAQ) und
- (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse [(S)UEs], insbesondere schwere Blutungen.

5 Food and Drug Administration. Guidance for Industry; Coronary Drug-Eluting Stents — Nonclinical and Clinical Studies [online]. 2008 [Zugriff: 31.07.2023]. URL: <https://www.fda.gov/media/71521/download>.

6 European Medicines Agency. Guideline on the clinical investigation of anti-anginal medicinal products in stable angina pectoris [online]. 2022 [Zugriff: 31.07.2023]. URL: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-anti-anginal-medicinal-products-stable-angina-pectoris_en.pdf.

2.5 Laufende Studie zur gegenständlichen Methode

Der G-BA konnte auf Basis der mit dem Erprobungsantrag eingereichten Unterlagen und einer im Rahmen des Erprobungsantrags vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) durchgeführten systematischen Evidenzrecherche zur Überprüfung des Erprobungspotenzials die laufende RCT COSIRA-II identifizieren.

2.5.1 Beschreibung der laufenden COSIRA-II-Studie

Studientyp

Die Studie COSIRA-II wird im Registereintrag⁷ als multizentrische, randomisierte, Sham-kontrollierte Studie bezeichnet. Patientinnen und Patienten werden im Verhältnis 1:1 auf die Interventions- (Studienarm 1) und Kontrollgruppe (Studienarm 2) randomisiert. Laut Angaben im Registereintrag handelt es sich um eine doppelt verblindete Studie, in der die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie die Endpunkterhebenden verblindet sein sollen.

Ein dritter nicht randomisierter Studienarm im Sinne eines Registers ist u.a. für Patienten vorgesehen, die eine reversible Ischämie im Verteilungsgebiet der rechten Koronararterie aufweisen. Entsprechend der Aussagen in Kapitel 2.4 ist dieser Studienarm jedoch für die Beantwortung der Fragestellung nicht geeignet und wird deshalb im weiteren Verlauf nicht weiter betrachtet.

Studienpopulation

Laut Studienregistereintrag umfasst die Studienpopulation in den Studienarmen 1 und 2 Patientinnen und Patienten (älter als 18 Jahre) mit symptomatischer KHK und refraktärer Angina pectoris [Canadian Cardiovascular Society (CCS) Grad III oder IV], die trotz einer leitliniengerechten medikamentösen Therapie in maximal tolerierter Dosis seit mindestens 90 Tagen eine entsprechende Symptomatik aufweisen und bei denen objektive Hinweise auf eine reversible Myokardischämie (obstruktive KHK durch eine Koronarangiografie innerhalb von 12 Monaten vor Studieneinschluss) allein oder vorrangig im Bereich der linken Koronararterie vorliegen. Gemäß den Einschlusskriterien kommt eine Revaskularisierung nicht infrage oder ist mit einem hohen Risiko verbunden. In den Einschlusskriterien wird außerdem unter anderem spezifiziert, dass eine antianginöse medikamentöse Therapie mit mindestens drei (und vorzugsweise allen vier) zugelassenen Wirkstoffklassen in maximal tolerierter Dosis versucht worden sein muss. Bei Studieneinschluss muss das Medikamentenregime mehr als zwei Monate stabil gewesen sein und keine Intention zur Veränderung in den nächsten 12 Monaten ab Randomisierung bestehen. Es werden eine Reihe von Ausschlusskriterien definiert, z. B. akutes Koronarsyndrom (ST-Hebungsinfarkt oder nicht-ST-Hebungsinfarkt) innerhalb der letzten 30 Tage, erfolgreiche CABG oder PCI innerhalb der letzten sechs Monate vor Studieneinschluss oder nicht erfolgreicher Revaskularisierung mittels PCI innerhalb der letzten 30 Tage vor Studieneinschluss.

Prüfintervention und Vergleichsintervention

Gemäß Studienregistereintrag kommt in Studienarm 1 als Intervention die Koronarsinus-Verengung durch Implantat zum Einsatz. Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe (Studienarm 2) erhalten eine Scheinbehandlung, bei der die Implantationsprozedur ohne Implantation durchgeführt wird.

⁷ <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05102019>

Endpunkte

Für die Studie wurden gemäß den Angaben im Studienregistereintrag zwei primäre Endpunkte definiert. Als primärer Wirksamkeitsendpunkt wird die Veränderung der Gesamtbelastungsdauer angegeben. Diese wird mittels modifiziertem Bruce-Laufband-Belastungstoleranztest nach sechs Monaten erhoben. Als primärer Sicherheitsendpunkt wird die 6-Monats-Ereignisrate eines kombinierten Endpunkts angegeben, der die Einzelkomponenten Mortalität, Myokardinfarkt, Perikarderguss, der einen chirurgischen oder perkutanen Eingriff erfordert, Embolisierung des Medizinprodukts und Blutungsereignisse beinhaltet.

Die sekundären Endpunkte umfassen laut Studienregistereintrag eine Verbesserung des Schweregrads der Angina pectoris um \geq zwei CCS-Klassen, um \geq einer CCS-Klasse sowie die Veränderung der Angina-pectoris-Stabilität [ermittelt anhand der entsprechenden Domäne des Seattle Angina Questionnaire (SAQ)-Scores] jeweils zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach sechs Monaten.

Es werden im Studienregistereintrag eine Reihe weiterer Endpunkte aufgeführt, wie z. B. Angina-pectoris-Belastung und Belastungstoleranztests, die jeweils nach 6 und 12 Monaten erhoben werden. Die vier weiteren Domänen des SAQ-Scores körperliche Einschränkungen, Angina-pectoris-Häufigkeit, Therapiezufriedenheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität, sowie Arztbesuche werden zusätzlich auch nach 1, 2, 3, 4 und 5 Jahren erhoben.

Die unerwünschten Ereignisse umfassen gemäß Studienregistereintrag Mortalität, Myokardinfarkte, Schlaganfälle, ungeplante, stationär durchgeführte Revaskularisierungen (alle und ischämiebedingt) sowie den kombinierten Endpunkt schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse bestehend aus den Einzelkomponenten kardiale Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall und ungeplante, stationär durchgeführte, ischämiebedingte Revaskularisierung. Die aufgeführten unerwünschten Ereignisse werden laut Studienregistereintrag zu allen Nachbeobachtungszeitpunkten (30 Tage, 6 und 12 Monate sowie 2, 3, 4 und 5 Jahre) erfasst.

Fallzahlabeschätzung und Studienplanung

Gemäß Studienregistereintrag ist das Ziel der Studie, die Sicherheit und Wirksamkeit der Prüfintervention zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris zu zeigen. Die Studie wird an 28 Studienzentren in den USA und einem Studienzentrum in Kanada durchgeführt. Es ist geplant, 380 Patientinnen und Patienten in die Studie einzuschließen.

Gemäß den Angaben im Studienregistereintrag wurde die erste Patientin oder der erste Patient im Januar 2022 eingeschlossen. Die Studienpopulation wird über einen Zeitraum von fünf Jahren nachbeobachtet. Der Abschluss der Datenerhebung für die primären Endpunkte zum Nachbeobachtungszeitpunkt nach sechs Monaten ist für Juni 2024 vorgesehen. Als geschätztes Studienende wird Dezember 2028 angegeben.

2.5.2 Abgleich der laufenden COSIRA-II-Studie mit der Erprobungsfragestellung

Der G-BA hat die COSIRA-II-Studie anhand des Studienregistereintrags daraufhin geprüft, ob sie nach derzeitigem Erkenntnisstand geeignet ist, die in Kapitel 2.4 definierte Fragestellung der Erprobung zu beantworten.

Studientyp

Eine RCT durchzuführen entspricht den o. g. Anforderungen an das Studiendesign. Die im Registereintrag angegebene Verblindung der Patientinnen und Patienten sowie der endpunkterhebenden Personen wird als sinnvoll erachtet. Eine Verblindung der Kardiologinnen und Kardiologen, welche die Intervention durchführen, ist aufgrund der Art der Prüfintervention nicht möglich.

Studienpopulation

Die im Registereintrag beschriebene Studienpopulation der COSIRA-II-Studie umfasst Patientinnen und Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris (CCS Grad III oder IV) aufgrund einer KHK über einen Zeitraum von mindestens 90 Tagen trotz leitliniengerechter medikamentöser Therapie in maximal tolerierter Dosis. Unter der Annahme, dass die antragsgegenständliche Methode aufgrund des Einsatzes eines dauerhaften Implantats (Medizinprodukt der Risikoklasse III) hauptsächlich bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Symptomatik als Behandlungsmöglichkeit in Erwägung gezogen wird, wird die in der Studie vorgesehene Festlegung auf Patientinnen und Patienten mit CCS Grad III oder IV als nachvollziehbar und angemessen eingestuft.

Des Weiteren ist anzumerken, dass sich die Studienpopulation der Arme 1 und 2 auf Patientinnen und Patienten beschränkt, bei denen allein oder vorrangig das Versorgungsgebiet der linken Koronararterie betroffen ist. Die Einschränkung erfolgt offenbar – genauso wie in der COSIRA-Studie – mit dem Ziel, die weniger erfolgreich mit der Koronarsinus-Verengung behandelbaren Ischämien im rechtskoronaren Versorgungsgebiet auszuschließen⁸. Da Ischämien im rechtskoronaren Versorgungsgebiet im Verhältnis zum linkskoronaren Versorgungsgebiet deutlich seltener sind, wird hierin kein Problem gesehen.

Prüfintervention und Vergleichsintervention

Die Angaben zur Intervention und Vergleichsintervention im Studienregistereintrag umfassen die o. g. Anforderungen im Kapitel 2.4. Die vor Studienbeginn erfolgte Medikation soll in beiden Gruppen während der Studienteilnahme unverändert fortgeführt werden. Gemäß den Einschlusskriterien darf für 12 Monate nach Randomisierung keine Absicht zur Änderung des initialen Medikamentenregimes bestehen. Die Behandlung muss mit der maximal verträglichen Dosis von mindestens 3 (vorzugsweise allen 4) zugelassenen Klassen von antianginösen Wirkstoffen erfolgen und für mindestens 60 Tage vor Studienbeginn stabil sein. Diese Vorgabe wird begrüßt, da somit mögliche Einflussfaktoren auf die Effektstärke reduziert werden.

Endpunkte

Die Operationalisierung des primären Endpunkts körperliche Belastbarkeit ist patientenrelevant, da die Behandlung der therapierefraktären Angina pectoris primär auf eine Reduktion der Symptomschwere und eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zielt.

Der Zeitpunkt der primären Endpunkterhebung nach sechs Monaten wird als angemessen eingestuft, um einen möglichen Effekt der Prüfintervention auf die körperliche Belastbarkeit nachzuweisen. Zudem werden anhand verschiedener Belastungstoleranztests (sekundäre Endpunkte) auch ein-Jahres-Daten zur körperlichen Belastbarkeit erhoben, wobei einschränkend zu erwähnen ist, dass diese nur teilweise eine Patientenrelevanz aufweisen.

8 Davies A, Fox K, Galassi AR et al. Management of refractory angina: an update. Eur Heart J 2021; 42(3): 269-283. <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa820>.

Die Wahl eines kombinierten Endpunkts als primärer Sicherheitsendpunkt ist nachvollziehbar. Jedoch beinhaltet der kombinierte Endpunkt Einzelkomponenten nicht vergleichbarer Schweregrade, sodass die Ergebnisse der Komponenten auch einzeln dargestellt werden sollten.

Die im Studienregistereintrag genannten sekundären und anderen Endpunkte Gesamt mortalität, Morbiditätsendpunkte (insbesondere hinsichtlich Symptomatik, z. B. Myokardinfarkt), gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Instrumente zu deren Erfassung sind sinnvoll.

In der Endpunktkategorie unerwünschte Ereignisse werden laut Studienregistereintrag sowohl der kombinierte Endpunkt schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (zusammengesetzt aus kardiale Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, ungeplante, stationär durchgeführte, ischämiebedingte Revaskularisierung) als auch deren Komponenten als einzelne Endpunkte erfasst. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die sicherheitsrelevanten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse auch einzeln für die Nutzenbewertung herangezogen werden können.

Fallzahlabstimmung und Studienplanung

Die aktuell laufende Studie COSIRA-II wird multizentrisch durchgeführt, was sinnvoll erscheint, da dies eine höhere Übertragbarkeit der Ergebnisse erwarten lässt und außerdem das Rekrutierungsziel in der Regel in kürzerer Zeit erreicht werden kann. Gemäß den Angaben im Studienregistereintrag wird die Studie ausschließlich an Studienzentren in den USA und Kanada – und somit außerhalb des deutschen Versorgungskontexts – durchgeführt. Eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wird allerdings als unkritisch eingeschätzt. Die Größenordnung der geplanten Fallzahl scheint – insbesondere in Kenntnis der bereits durchgeführten Vorgängerstudie COSIRA – geeignet, um einen Effekt im primären Wirksamkeitsendpunkt nachzuweisen. Des Weiteren sollten sich aufgrund der Studiengröße und des fünfjährigen Nachbeobachtungszeitraums die Kontinuität eines möglichen Behandlungseffekts abschätzen lassen. Die Langzeitdaten sollten außerdem erste Hinweise hinsichtlich möglicher spät auftretender Nebenwirkungen liefern.

Die Studie COSIRA-II soll im Dezember 2028 nach der Erhebung von fünf-Jahres-Ergebnissen abgeschlossen werden.

2.6 Gesamtbewertung

Die jetzt schon rekrutierende COSIRA-II-Studie wird als geeignet angesehen, in naher Zukunft die notwendigen Erkenntnisse für eine abschließende Nutzenbewertung der gegenständlichen Methode zu liefern.

Unter der Prämisse, dass die COSIRA-II-Studie wie geplant durchgeführt und abgeschlossen wird, ist das Vorliegen der erforderlichen Erkenntnisse für die Nutzenbewertung der gegenständlichen Methode zu erwarten. Daher wird eine separate Erprobungsstudie derzeit nicht als erforderlich angesehen.

Gemäß 2. Kapitel § 14 Absatz 5 VerfO kann der G-BA die Beratungen auch vor Ablauf dieser Frist wiederaufnehmen; dies gilt insbesondere, wenn der G-BA im Rahmen seiner jährlichen Überprüfungspflicht zu ausgesetzten Beschlüssen feststellen sollte, dass die für die Entscheidung erforderlichen Erkenntnisse bereits zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen oder wenn erkennbar ist, dass auch bis zum Ablauf der Frist keine erhebliche Änderung des Kenntnisstandes erreicht werden wird.

Der G-BA setzt das Beratungsverfahren über eine Richtlinie zur Erprobung der gegenständlichen Methode im Hinblick auf die vorgenannte laufende Studie und unter Berücksichtigung eines entsprechenden Zeitfensters bis zur erwartbaren Publikation der Ergebnisse bis zum 31. Dezember 2029 aus.

3. Würdigung der Stellungnahmen

Folgt nach dem Stellungnahmeverfahren.

4. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

5. Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
06.10.2022	Plenum	Einleitung des Beratungsverfahrens zur Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e SGB V
04.05.2023		Ankündigung des Beratungsverfahrens im Bundesanzeiger zur strukturierten Einholung von ersten Einschätzungen (gemäß 2. Kapitel § 6 VerFO) sowie zur Ermittlung weiterer betroffener Medizinproduktehersteller
26.10.2023	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
	UA MB	Mündliche Anhörung
	UA MB	Würdigung der Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
	Plenum	Abschließende Beratung und Beschlussfassung

6. Fazit

Der G-BA setzt die Beratungen über eine Erprobungs-Richtlinie für die Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris aufgrund der laufenden COSIRA-II-Studie bis zum 31. Dezember 2029 aus, da deren Ergebnisse geeignet sind, den Nutzen der Methode in naher Zukunft zu bewerten.

Berlin, den T. Monat JJJJ

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Stellungnahme zur

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	
31.Okt. 2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Mit dem geplanten Beschluß einverstanden.	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Dezember 2023/Januar 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zur

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.	
23.11.2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
zu S. 3, Abschnitt 2.2. Beschreibung der Methode	<p>Hinsichtlich der grundlegenden Anwendung der Methode im Rahmen der Krankenversorgung per se bitten wir, bezüglich der infrage kommenden Korte bzw. Population allgemein folgende alternativen Punkte in die Interpretation mit aufzunehmen:</p> <p>Der Reducer sollte unter den gleichen Gesichtspunkten evaluiert werden wie alle infrage kommenden Therapiealternativen – besonders hinsichtlich eines safety/effectiveness-Verhältnisses. In diesem Zusammenhang trifft die Definition von „no option“ nicht vollumfänglich zu. So sind Patienten mit sehr komplexer koronarer Herzerkrankung auch außerhalb dieser Definition nur mit komplexen Maßnahmen therapierbar. Daher ist es grundsätzlich vorstellbar, auch bei theoretisch operablen Patienten aufgrund des massiv erhöhten Risikos die angefragten Methode in Betracht zu ziehen. Unabhängig davon ist aus unserer Sicht dennoch in einem ersten Schritt eine Restriktion der Betrachtungsweise für eine möglicherweise zu planende Erprobungsrichtlinie auf „no-option“ Patienten realistisch.</p>
zu S. 4, Abschnitt 2.2. Fragestellung der Erprobung und Anforderungen an das Studiendesign	Wir stimmen mit dem G-BA bezüglich der grundsätzlichen Eignung der aufgelisteten Endpunkte überein. Zusätzlich bitten wir jedoch in Betracht zu ziehen, dass kürzlich publizierte Studien (z.B. ORBITA-2) durchaus Angina pectoris als geeigneten patienten- und damit bewertungsrelevante Endpunkt in das Design aufgenommen hatten.
Definition „refraktäre Angina“	Wir bitten den G-BA zu berücksichtigen, dass die Standard-Definition für refraktärer Angina pectoris 3 Monate beträgt.
zu S. 8, Abschnitt 2.6. Gesamtbewertung	<p>Wir teilen die Gesamtbewertung hinsichtlich der Eignung der COSIRA-II Studie nicht vollumfänglich.</p> <p>Da die Studie randomisiert/kontrolliert ausschließlich die Anwendung im Stromgebiet der linken Koronararterie testet, wird eine valide wissenschaftliche Interpretation der Studienergebnisse auch ausschließlich für diese</p>

23.11.2023

	<p>Studienhypothese möglich sein. Bereits das schränkt die Eignung der COSIRA-II Studie ein.</p> <p>Aber auch für diesen Studienarm ist die zugrunde liegende Hypothese wegen des gemeinsamen Einschluss zu hinterfragen: Wie bereits in der ersten Stellungnahme aufgeführt, ist das theoretisch-wissenschaftliche Konstrukt, welches der Anwendung des Reducers bei Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris zugrunde liegt, aufgrund der anatomischen Gegebenheiten des venösen Abstroms des Herzens nur für Ischämie in Projektion auf das Verteilungsgebiet des Ramus interventricularis anterior (RIVA) vollständig erfüllt – für Ischämie in Projektion auf die Circumflexarterie (LCX) ist das zwar grundsätzlich möglich, aber nicht in jedem Fall gegeben.</p> <p>Wir sehen daher eine vollumfängliche Eignung der Studie im Sinne der zu testenden Hypothese nur für das Stromgebiet der LAD/RIVA als gegeben an. Es wäre daher mindestens zu fordern, die Eignung der Anwendung im LCX-Stromgebiet mittels Subgruppenanalyse gesondert zu betrachten. Ansonsten wäre es aus biostatistischer Perspektive vorstellbar, dass aufgrund der gemeinsamen Betrachtung beider Stromgebiete die präsumtiv positiven Ergebnisse im LAD-Stromgebiet mögliche neutrale Ergebnisse im LCX-Stromgebiet überlagern und damit aufgrund der gemeinsamen Auswertung eine möglicherweise fälschliche Ausweitung der Methode auf ein Einstromgebiet erfolgt, für das bereits das theoretisch-wissenschaftliche Konstrukt nicht vollumfänglich erfüllt ist.</p>

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Dezember 2023/Januar 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

Stellungnahme zur

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

AiM GmbH, Verfahrensbevollmächtigte des Herstellers des betreffenden Medizinprodukts (Firma Shockwave Medical Inc. als Nachfolgerin der Firma Neovasc Inc.).	
22. November 2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Zustimmung zu dem am 26.10.2023 an uns übermittelten Beschlussentwurf	Wie bereits im Antrag auf Erprobung skizziert und durch das Studienprotokoll untermauert, ist die COSIRA-II-Studie aufgrund ihres Designs, der Studieneckpunkte (PICOT) und der zugehörigen Details geeignet, den Nutznachweis für die Behandlungsmethode zu erbringen. Wir begrüßen, dass der G-BA zur selben Einschätzung gelangt ist, und stimmen dem Beschlussentwurf zu.

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Shockwave Medical Inc. bzw. Verfahrensbevollmächtigte AiM GmbH.		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Dezember 2023/Januar 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	-
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	-

Stellungnahme zur

Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

Bundesverband Medizintechnologie e.V.	
22. November 2023	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Befürwortung des Beschlussentwurfs (12.10.2023) zur Aussetzung des Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gem. §137e SGB V im Hinblick auf eine laufende Studie</p>	<p>Der Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed) unterstützt Innovationen, die die Gesundheitsversorgung in Deutschland bereichern, indem sie bessere Behandlungsergebnisse erzielen und neue Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit belastenden und derzeit schwer zu behandelnden Erkrankungen, wie z. B. therapieresistente Angina pectoris, bieten.</p> <p>Die vorliegende Behandlungsmethode ist für Patienten mit behandlungsresistenter Angina pectoris vorgesehen. Gemäß ESC-Leitlinie leiden diese Patienten, trotz maximaler medikamentöser Therapie, an chronischen Symptomen (Schmerzen, Druckgefühl in der Brust), und kommen für weitere, revaskularisierende Behandlungen nicht in Frage. [Knuuti et al. 2020]</p> <p>Für diese Patienten stellt die Koronarsinus-Verengung durch Implantat die erste reelle Behandlungsoption dar, indem sie die schwere Symptomatik mildert und die Lebensqualität erhöht. Die Methode adressiert daher einen bislang eindeutig ungedeckten Versorgungsbedarf. Der BVMed geht davon aus, dass die Medizintechnikbranche diese erste Behandlungsmethode weiterentwickeln und verbessern wird, so dass Patienten in Zukunft in noch höherem Maße von ihr profitieren können.</p> <p>Die bereits vorliegenden Daten der abgeschlossenen, randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelt verblindeten und multizentrischen COSIRA-Studie stützen die Bedeutung des Behandlungsverfahrens. Die Ergebnisse in der Interventionsgruppe zeigen nach sechs Monaten eine deutlich höhere Verbesserung des Schweregrads der Angina pectoris als in der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen zeigte sich eine vergleichbare Steigerung der Lebensqualität. [Verheye et al. 2015]</p> <p>In diesem Zusammenhang begrüßt der BVMed die seitens des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) auf dieser Datengrundlage bereits vorgenommene Feststellung des Potenzials einer notwendigen Behandlungsalternative.</p> <p>Die COSIRA II-Studie [ClinicalTrials.gov: NCT05102019] wird nun die weiteren klinischen Daten liefern, um den Nutzen der Methode endgültig zu belegen. In diesem Sinne akzeptieren wir den Entwurf der Tragenden</p>

22. November 2023

Gründe des G-BA, in dem dies ebenfalls dargelegt wird. Die Studie rekrutiert bereits Patienten in Nordamerika und wird in absehbarer Zukunft entsprechende Daten verfügbar machen können – dies außerdem zügiger als jede erst neu aufzusetzende Studie.

Vor dem Hintergrund der Bedeutung der Methode für die gegenständliche Patientengruppe, der bisher vielversprechenden Daten, der bereits erfolgten Potenzialfeststellung und der bereits angelaufenen COSIRA-II-Studie, befürwortet der BVMed den vorliegenden Beschlussentwurf zur Aussetzung der Beratungen über eine Erprobungsrichtlinie, um die Ergebnisse der COSIRA-II-Studie für die Nutzenbewertung abzuwarten.

Quellen

Knuuti, Juhani et al. "2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes." *European heart journal* vol. 41,3 (2020): 407-477.

Verheye, Stefan et al. "Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina." *The New England journal of medicine* vol. 372,6 (2015): 519-27.

ClinicalTrials.gov, Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT05102019, Efficacy of the COronary SInus Reducer in Patients With Refractory Angina II (COSIRA-II). Available from:
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05102019?term=NCT05102019&rank=1>

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Bundesverband Medizintechnologie e.V.		
Die Anhörung findet voraussichtlich im Dezember 2023/Januar 2024 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	/
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	/
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	Wir nehmen nicht teil.

Von: [Maria Katharina Hentschel](#)
An: [erprobung137e](#); ursula.nestle@mariahilf.de; [Oliver Frühwein](#)
Cc: [Sommer, Martina](#); [Heideck, Marie](#); [Szmielkin, Polina](#)
Betreff: AW: Strahlenschutzkommission | Bitte um Stellungnahme | Koronarsinus-Verengung (ER-22-001)
Datum: Montag, 20. November 2023 14:26:02

**ACHTUNG: Hierbei handelt es sich um eine externe E-Mail. Seien Sie achtsam beim Öffnen von Links und Anhängen.
Sollten Sie sich unsicher sein, kontaktieren Sie uns gern unter it@g-ba.de.**

Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zur Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (ER-22-001)

Sehr geehrte Frau Szmielkin,

im Auftrag von Frau Dr. Jungnickel, der Vorsitzenden des Ausschusses "Strahlenschutz in der Medizin" der Strahlenschutzkommission, und im Einvernehmen mit Frau Prof. Dr. Nestle, der Vorsitzenden der Strahlenschutzkommission, teilen wir Ihnen mit, dass die Strahlenschutzkommission die Unterlagen geprüft hat und auf die Abgabe einer Stellungnahme verzichtet, da die Beschlusssentwürfe zur

- Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zur Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (ER-22-001) keine Aspekte des Strahlenschutzes berühren.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen
Maria Hentschel

Dr. Maria Hentschel
Wissenschaftliche Referentin

SSK-Geschäftsstelle beim Bundesamt für Strahlenschutz
Robert-Schuman-Platz 3
D-53175 Bonn

Tel.: +49 (0) 30 18333 3740 (NEUE TELEFONNUMMER!!)

Fax: +49 (0) 228 67 64 59

E-Mail: mhentschel@bfs.de

www.ssk.de

Abonnieren Sie den SSK-

Newsletter: https://www.ssk.de/DE/Service/Newsletter/newsletter_node.html

Informationen zum Datenschutz gemäß Artikel 13 DSGVO finden Sie

unter: https://www.ssk.de/DE/Service/Datenschutz/datenschutz_node.html |

Von: Szmielkin, Polina <Polina.Szmielkin@g-ba.de> **Im Auftrag von** erprobung137e

Gesendet: Donnerstag, 26. Oktober 2023 15:27

An: Info SSK <info-ssk@bfs.de>; ursula.nestle@mariahilf.de; Monika Müller-Neumann <mmueller-neumann@bfs.de>; Maria Katharina Hentschel <mhentschel@bfs.de>

Cc: erprobung137e <erprobung137e@g-ba.de>; Sommer, Martina <martina.sommer@g-ba.de>; Heideck, Marie <Marie.Heideck@g-ba.de>

Betreff: Strahlenschutzkommission | Bitte um Stellungnahme | Koronarsinus-Verengung (ER-22-001)

Sehr geehrte Frau Prof. Nestle,
Sehr geehrte Damen und Herren,

anbei erhalten Sie die Unterlagen bezüglich der Aussetzung eines Beratungsverfahrens über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e des Fünften Buches Sozialgesetzbuch zur *Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (ER-22-001)*. Wir bitten Sie, hierzu Ihre Stellungnahme gemäß § 92 Absatz 7d Satz 2 SGB V abzugeben.

Die Frist zur Abgabe einer Stellungnahme endet am **23. November 2023**.

Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung und bedanken uns für Ihre Bemühungen im Voraus.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Polina Szmielkin
Sachbearbeitung
Abteilung Methodenbewertung
und Veranlasste Leistungen

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gutenbergstraße 13
D-10587 Berlin
Telefon: +49 30 275838-425
Telefax: +49 30 275838-405
E-Mail: polina.szmielkin@g-ba.de
Internet: <http://www.g-ba.de>

Diese Nachricht ist vertraulich. Sie ist ausschließlich für den im Adressfeld ausgewiesenen Adressaten bestimmt. Sollten Sie nicht der vorgesehene Empfänger sein, so bitten wir um eine kurze Nachricht. Jede unbefugte Weiterleitung, Änderung oder Fertigung einer Kopie ist unzulässig. Die Echtheit oder Vollständigkeit der in dieser Nachricht enthaltenen Information kann vom Absender nicht garantiert werden.

This e-mail is confidential and intended solely for the use of the individual to whom it is addressed. If you are not the intended recipient, be advised that you have received this e-mail in error and that any use, dissemination, forwarding, printing or copying of this e-mail is strictly prohibited. If you have received this e-mail in error please notify G-BA.



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 23.11.2023

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin
www.baek.de

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

Fon +49 30 400 456-430
Fax +49 30 400 456-455
E-Mail dezernat3@baek.de

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.010

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
veranlasste Leistungen
Frau Martina Sommer
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Richtlinie zur Erprobung: Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris

Ihr Schreiben vom 26.10.2023

Sehr geehrte Frau Sommer,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 26.10.2023, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris“ (Erp-RL) gegeben wird.

Die Bundesärztekammer wird in dieser Angelegenheit von ihrem Stellungnahmerecht keinen Gebrauch machen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Leiter Dezernat 3



Geschäftsstelle der
Bundesärztekammer
in Berlin

Wortprotokoll



Gemeinsamer
Bundesausschuss

einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapierefraktärer Angina pectoris (ER-22-001)

Vom 14. Dezember 2023

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	11:00 Uhr
Ende:	11:21 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Herr Prof. Lutz Frankenstein

Herr Prof. Tamaso Gori

Firma Shockwave Medical Inc. (Medizinproduktehersteller)

Herr Dr. Nick West

Medical Interpreters der Firma Shockwave Medical Inc. (Dolmetscherinnen)

Stephanie Hopp

Gisela Tantsch

AiM GmbH (Bevollmächtigte des Medizinprodukteherstellers Shockwave Medical Inc.)

Herr Michael Weisser

Beginn der Anhörung: 11:00 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Schönen guten Morgen! Wir begrüßen für diese Anhörung Herrn Prof. Frankenstein und Herrn Prof. Gori für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – guten Morgen! – Dann für die AiM GmbH Herrn Dr. West und Herrn Weisser– guten Morgen!

Man hat mir mitgeteilt, dass es Probleme mit der Zuschaltung von Frau Hopp und Frau Tantsch gibt, die als Dolmetscherinnen angemeldet sind, offensichtlich können wir sie nicht hören, damit ist das schwierig mit dem Dolmetschen, wenn wir sie nicht hören können. – GKV-SV.

GKV-SV: Für uns wäre es okay, wenn das auf Englisch bleibt. Ich glaube, das hatten wir in der Vergangenheit ein paar Mal, wenn das okay ist.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Gut, wir müssten dann hier eine grundsätzliche Entscheidung treffen, ob das in Ordnung ist, das ist ein bisschen grenzwertig für alle Beteiligten. – Dr. West, your translators cannot be heard by us. So, if you want to make a comment, just do it in English. That's the only way. Have you heard me?

Herr Dr. West (Shockwave Medical Inc.): Thank you very much, indeed.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay. – Gut, dann begrüße ich Sie zur Anhörung zu unserer

Erprobungs-Richtlinie gemäß § 137e Koronarsinus-Verengung durch Implantat bei therapieresistanter Angina pectoris (ER-22-001)

Ich werde das nicht auf Englisch machen, weil ich nicht in der Lage bin, verfahrenordnungsgemäß ad hoc auf Englisch zu formulieren, da bitte ich um Verständnis.

Das Ganze geht zurück auf einen Erprobungsantrag, hier konkret das Vorhaben des Gemeinsamen Bundesausschusses, diese Erprobungs-Richtlinie auszusetzen im Hinblick auf die laufende COSIRA-II-Studie.

Zu den Formalien: Wir erzeugen von dieser Anhörung eine Aufzeichnung und hinterher ein Wortprotokoll, dieses werden wir veröffentlichen. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind. Ich werde Ihnen gleich die Möglichkeit geben, sich zu äußern. Wenn Sie danach einen Beitrag haben, würde ich Sie bitten, sich kurz im Chat zu melden, dann haben wir Sie gleich auf der Rednerliste.

Wir haben Ihre Stellungnahmen erhalten und gelesen. Von daher ist es nicht nötig, uns den gesamten Inhalt wiederzugeben, sondern es wäre sinnvoll, wenn Sie sich auf die wesentlichen Punkte konzentrieren könnten – das ist für uns insbesondere die COSIRA-II-Studie und vor allen Dingen, wann hierbei mit Daten zu rechnen ist, vielen Dank.

Dann erteile ich zunächst Herrn Prof. Frankenstein für die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung das Wort. Bitte, Herr Prof. Frankenstein.

Herr Prof. Frankenstein (DGK): Vielen Dank für das Wort. Zwei Punkte vorab, der erste ist: Ich erkenne nicht die geringste Notwendigkeit, irgendeinen Teil dieses Meetings auf Englisch zu halten, weil wir uns in Deutschland in einem deutschen formalistischen Prozess vor einer deutschen Institution bewegen. Solange keiner von uns Englisch als Muttersprache hat, würde ich auch deswegen auf Deutsch ausweichen wollen, weil das die Sprache ist, bei der wir uns

sicher sein können, dass alle getätigten Aussagen präzise so gemeint sind, was keineswegs immer der Fall ist, wenn wir auf Englisch reden würden. Von daher sage ich: Es ist Pech, dass die englische Dolmetscherin von uns nicht gehört werden kann, aber das ist nicht unser, sondern tatsächlich ein durch AiM zu lösendes Problem – erstens.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Prof. Frankenstein. – Sie haben insofern recht, als das hier nicht nur eine rein wissenschaftliche Anhörung wie auf einem Kongress ist, wo dann die Kongresssprache Englisch ist, sondern es sich hierbei um ein Verfahren unter gesetzlicher Normgebung handelt. Deswegen auch meine etwas saloppe Bemerkung von vorhin: Ich bin nicht in der Lage, diese gesetzeswirksamen Begriffe ad hoc ins Englische zu übersetzen. Von daher vielen Dank für diesen Kommentar. – Bitte, Herr Prof. Frankenstein.

Herr Prof. Frankenstein (DGK): Zweitens: Ich hatte bisher, bis zum heutigen Tag, es immer so verstanden, dass Anhörungen dieser Art für betroffene Hersteller, den Hersteller selbst und medizinische Fachgesellschaften sind. AiM fällt meines Wissens unter keine dieser drei Kategorien. Gibt's da eine Änderung, die mir entgangen ist?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Hier muss ich an die Fachreferenten übergeben. Wer hat das Verfahren betreut und wer kann sich dazu äußern?

Frau Dr. Pfenning (GS): Also nach unserer Kenntnis ist AiM Verfahrensbevollmächtigte des Herstellers für das betreffende Medizinprodukt und deshalb eingeladen.

Herr Prof. Frankenstein (DGK): Okay. Das heißt, der Hersteller hat komplett auf Teilnahme verzichtet und AiM gemeldet? – Gut, okay. Ich kann gut damit leben, ich wollte nur verstehen, wie wir an diese Stelle gekommen sind.

Zum Eigentlichen: Die Stellungnahme ist unsererseits vollumfänglich erfolgt. Hinzuzufügen haben wir dem nichts. Wir halten grundsätzlich COSIRA II für geeignet. Uns sind zwei Punkte wichtig:

Der erste ist, dass in einer Konstellation wie der aktuellen mit therapierefraktärer Angina pectoris halt harte Endpunkte am Ende des Tages nicht vollumfänglich das Interesse der Patienten widerspiegeln, weil es einen Patienten mit therapierefraktärer Angina pectoris typischerweise wesentlich weniger darum geht, länger zu leben, als überhaupt seine schweren Symptome loszuwerden, sodass tatsächlich anders als in vielen anderen Konstellationen auch weichere Endpunkte aus Sicht der DGK durchaus geeignet sind, die grundsätzliche Eignung der Methode darzustellen.

Der zweite ist, dass es rein pathophysiologisch aber so ist – das könnte Ihnen Herr Gori wesentlich besser erklären als ich –, dass das Vorderwand-Stromgebiet hervorragend geeignet ist, in dieser Therapie eingeschlossen zu werden, und alle anderen Stromgebiete deutlich weniger. Das bedeutet, so statistische Krücken anzuwenden, einen gemeinsamen Einschluss, kumulative Einschlussverfahren, -kriterien und Ähnliches zu bilden und danach eine Indikationserweiterung von einem logischen Konstrukt auf ein weniger logisches Konstrukt vorzunehmen, das finden wir nicht zielführend. Deswegen können wir uns sehr gut vorstellen, die COSIRA-II-Studie für Anwendungen bei, bis sie nachgewiesen ist, im LAD-Stromgebiet als absolut ausreichend anzusehen, vorausgesetzt, sie liefert sinnvolle Endpunkte in ausreichender Zahl in einer ausreichenden Geschwindigkeit.

Für das Seitenwand-Stromgebiet sehen wir das schon nicht mehr so.

Und das Hinterwand-Stromgebiet wird ja nicht einmal getestet in der COSIRA-Studie, jedenfalls nicht in einem randomisierten Design, das ist ja lediglich ein Register, sodass für das

RCA-Stromgebiet aus COSIRA II schon aus dem Design überhaupt keine Aussage getroffen werden kann, sodass wir anregen, wenn die COSIRA II als ausreichend angesehen werden sollte, mindestens eine Subgruppenanalyse getrennt nach Stromgebiet zu fordern, um mal zu gucken, ob das auch in COSIRA II so ist, oder aber von Anfang an darauf abzuheben, dass die LAD das Stromgebiet der Wahl ist und andere im Rahmen einer zusätzlichen Studie entweder dediziert angesprochen werden müssen - oder eben ausgeklammert. – Danke.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Prof. Frankenstein für die klare Stellungnahme. – Ich habe gehört, dass auch Herr Prof. Gori jetzt anwesend ist, stimmt das?

Herr Prof. Gori (DGK): Ich bin hier, es tut mir leid für die Verspätung.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Kein Problem. Dann auch noch an Sie die kurzen Hinweise: Wir erzeugen von dieser Anhörung eine Aufzeichnung, um ein Wortprotokoll erstellen zu können. Ich gehe davon aus, dass Sie damit einverstanden sind. Und wenn Sie sich nach Ihrem Statement, zu dem ich Ihnen gleich die Möglichkeit gebe, zu Wort zu melden möchten, bitte einfach über den Chat melden, dann haben wir Sie sofort auf der Rednerliste. Bitte, Herr Prof. Gori, Sie haben das Wort.

Herr Prof. Gori (DGK): Ich habe nichts zu ergänzen zu dem, was Herr Prof. Frankenstein gesagt hat, ich bin absolut einverstanden, es war eine Zusammenarbeit, und ich bin natürlich einverstanden mit der Aufzeichnung.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Dann möchte ich, bevor ich Herrn West das Wort gebe, noch seinen Kommentar aus dem Chat verlesen, nämlich dass AiM, wie richtig von Herrn Frankenstein festgestellt, der Advisor ist, aber Herr West der Associate Chief Medical Officer of Shockwave Medical ist, insofern ist also der Hersteller vertreten, weil das eben noch die Frage war. Dann haben Sie jetzt das Wort, entweder Herr Weisser oder Herr West.

Herr Dr. West (Shockwave Medical Inc.): On behalf of Shockwave Medical, we'd like to thank G-BA for the opportunity to participate in this additional hearing on the topic of the coronary sinus reducer. We firmly believe that, in addition to the evidence already accumulated on the safety and efficacy of the coronary sinus reducer, we're confident that the current COSIRA II study will provide the necessary additional data required by G-BA in order to make decisions regarding coverage. On behalf of Shockwave, I'm very happy to answer any further questions around the technology, published data and the ongoing COSIRA II trial that anyone from G-BA may have.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Thank you very much for your statement. – Herr Weisser, haben Sie Ergänzungen?

Herr Weisser (AiM): Nicht unmittelbar. Gerne erwarten wir Ihre Fragen dazu.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay, vielen Dank. Dann würde ich die Runde eröffnen wollen für Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses. – Ist das nicht dieses Verfahren, zu dem wir fragen wollten, wann mit Daten zu COSIRA II zu rechnen ist? Deswegen bin ich sehr überrascht, dass jetzt diese Frage nicht kommt. Herr Weisser, vielleicht können Sie das beantworten, denn für uns ist das im Hinblick auf den Aussetzungszeitraum entscheidend. Wir setzen immer gern so kurz wie möglich unsere Verfahren aus, denn niemand hat etwas davon, wenn wir das 10 Jahre aussetzen, das ist weder hilfreich noch draußen gut kommunizierbar. Deswegen unsere Frage, wann mit Daten zu rechnen ist. Wir wären sehr dankbar, wenn Sie das beantworten könnten.

Herr Weisser (AiM): Das hängt mit der Einreichung bei der FDA zusammen, ich glaube, Dr. West möchte hierzu einige Informationen geben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay. Dr. West, we are very interested in the date at which we can expect serious data from the COSIRA II study.

Herr Dr. West (Shockwave Medical Inc.): Thank you very much indeed for the question. At the present time, at Shockwave we anticipate FDA approval and subsequent US-market entry in 2027.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank für die Auskunft.

Herr Dr. West (Shockwave Medical Inc.): Those primary endpoints of the study and all of the major secondary endpoints will be submitted with the pre-market approval to the FDA, and we hope, this will serve as the basis for our approval. There will be an initial manuscript containing all of the 6-months' data. But of course, the 12-months' safety data will also be important for the FDA, and this projection of 2027 includes all of those data being available.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay. Thank you very much. So the safety data will be there in 2027 as well? – Yes. Thank you very much.

KBV: Ich hätte noch eine Rückfrage an Herrn Frankenstein. Sie haben in Ihrer Stellungnahme Kritikpunkte an der COSIRA-II-Studie genannt, auch Einschränkungen. Die sind uns bekannt und die werden wir natürlich am Ende der Studie berücksichtigen, bei der Frage, für welche Patientinnen und Patienten wir dann möglicherweise eine Entscheidung treffen.

Meine Frage ist, ob Sie vor dem Hintergrund, dass wir diese Einschränkung kennen, trotzdem akzeptieren bzw. nachvollziehen können, dass wir auf diese Studie jetzt warten und keine eigene Erprobungsstudie aufsetzen. Weil selbst wenn es möglicherweise Limitationen gibt und man möglicherweise Subgruppenanalysen wird brauchen müssen, um eine gute Entscheidung zu treffen, sehen wir es jetzt trotzdem nicht für gerechtfertigt an, dass in dieser Situation der G-BA Geld in die Hand nimmt, um selbst noch eine Studie aufzusetzen. Ist das für Sie soweit nachvollziehbar?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Herr Frankenstein, bitte.

Herr Prof. Frankenstein (DGK): Ja, das ist es tatsächlich. Ich hatte ja auch einleitend gesagt, dass aus Perspektive der DGK COSIRA II durchaus geeignet ist, um relevante Daten zu generieren, also dem können wir grundsätzlich so zustimmen. Der DGK war ja bezüglich Endpunkte verhältnismäßig wichtig darauf hinzuweisen, dass, während man typischerweise gern wesentlich härtere Endpunkte hätte in einer Kohorte wie dieser, Mortalität aus Patientenperspektive nicht der relevante Endpunkt ist – oder jedenfalls nicht der führende Endpunkt -, sondern dass für Patienten, die sonst ihre schweren pectanginösen Beschwerden im Alltag mit sich rumschleppen und quasi gar nichts mehr machen können, ohne Brustschmerzen zu haben, eine Symptomlinderung der deutlich relevantere patientenbezogene Endpunkt ist. Auch deswegen finden wir COSIRA II durchaus geeignet. Und deswegen können wir grundsätzlich der Idee zustimmen, COSIRA II anstelle einer Erprobungs-Richtlinie zumindest erst mal abzuwarten, um zu gucken, was dabei herauskommt.

Wenn ich Herrn West richtig verstanden habe, dann haben wir damit ja bis mindestens 2027 zu warten, was immerhin noch 4 Jahre sind. Wenn das aus Perspektive des G-BA akzeptabel ist, können wir das grundsätzlich mittragen, wobei sich dann naturgemäß die Frage stellen würde, was interim passiert. Und die Einschränkungen, das ist aus unserer Perspektive relativ dichotom. COSIRA liest randomisiert im RCA-Stromgebiet nichts ein, das ist nur ein Register.

Demzufolge ist COSIRA keine Studie, mit der Sie eine RCA-Aussage treffen können, das geht gar nicht. Und ob oder ob nicht Sie das LCX-Stromgebiet als akzeptabel ansehen, da ist aus meiner Perspektive durchaus entweder eine Modifikation im Studienprotokoll, eine Post-hoc-Analyse oder sonst irgendwas notwendig. Wie gesagt, Herr Gori kann Ihnen das deutlich besser erklären. Für die LAD ist das logisch, für das Stromgebiet sind wir zweifelsfrei dabei im Sinne von „da kann man aussetzen“. Für die LCX würden wir das kritischer sehen und für die RCA geht das gar nicht. Ich hoffe, das beantwortet Ihre Frage.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Frankenstein. Ich sehe hier ein Nicken. Ich glaube, das beantwortet unsere Frage. Natürlich ist das misslich, dass diese Daten erst 2027 zur Verfügung stehen werden. Allerdings ist inzwischen bekannt, dass allein bei uns dadurch, dass wir immer gebunden sind an ein europaweites Vergabeverfahren, das wir erst durchzuführen haben, um eine UWI zu finden, und durch die allgemeinen bürokratischen Hürden für die Durchführung von klinischen Studien – die Initiative des Ministers geht ja bisher nur auf Pharma-Studien, dass das schneller gehen soll – das immer dazu führt, dass das auch bei uns ausgesprochen lange dauert, bis der erste Patient eingeschlossen werden kann. Das ist einer der Gründe, aus dem wir froh sind, wenn wir auf bereits laufende Studien rekurrieren können: weil einfach der andere Vorlauf so lang ist, ohne dass wir als G-BA das relevant beschleunigen können, obwohl wir daran größtes Interesse haben, das ist mir eine wichtige Botschaft. – Herr Gori, haben Sie Ergänzungen?

Herr Prof. Gori (DGK): Nein, ich habe wieder keine Ergänzung zum Ischämie-Bereich. Es ist tatsächlich so, der LAD, also der Vorderwand-Bereich, ist absolut okay, in das Einflusskriterium eingeschlossen der venöse Rückfluss aus dem Lateralwand-Bereich ist anatomisch sehr variabel zwischen Patienten. Denn es ist tatsächlich schwierig, da die Daten auszuwerten. Ich würde tatsächlich aus einer Post-hoc-Analyse – wir kommen aus der COSIRA II – Daten erheben, ich würde dafür aber keine neue Studie empfehlen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank. Das ist eine klare Auskunft, die für uns im weiteren Beratungsprozess ausgesprochen hilfreich ist. – Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? – Das ist nicht der Fall. Gibt es Ergänzungen Ihrerseits? – Das ist ebenfalls nicht der Fall. Dann bedanke ich mich ganz herzlich, thank you very much for your participation. Machen Sie es gut und noch einen schönen Tag!

Schluss der Anhörung: 11:21 Uhr