



Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V
(Vertragsärztliche Versorgung)

**Messung der fraktionellen Flussreserve
bei koronarer Herzkrankheit**

Stand: 20. Februar 2018

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

A	Tragende Gründe und Beschluss.....	1
A-1	Rechtsgrundlage.....	1
A-2	Eckpunkte der Entscheidung	1
A-2.1	Medizinischer Hintergrund	1
A-2.2	Gegenstand der Nutzenbewertung	2
A-2.3	Nutzenbewertung	2
A-2.3.1	Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts.....	2
A-2.3.2	Evidenz aus anderen HTA, Metaanalysen und Leitlinien.....	3
A-2.3.3	Zusammenfassung und Fazit der Nutzenbewertung	4
A-2.4	Bewertung der Notwendigkeit	4
A-2.5	Bewertung der Wirtschaftlichkeit.....	4
A-2.6	Eckpunkte der Qualitätssicherung	5
A-3	Würdigung der Stellungnahmen.....	5
A-4	Bürokratiekostenermittlung	6
A-5	Verfahrensablauf	6
A-6	Fazit.....	7
A-7	Beschluss	8
A-8	Berichtigung.....	10
A-9	Anhang.....	11
A-9.1	Antrag auf Bewertung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) gemäß § 135 Absatz 1	11
A-9.2	Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V.....	14
B	Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit.....	15
B-1	Einleitung und Aufgabenstellung.....	15
B-2	Medizinische Grundlagen	15
B-2.1	Zu beratende Indikation	15
B-2.1.1	Definition.....	15
B-2.1.2	Ätiologie und Pathogenese	15
B-2.1.3	Epidemiologie	16
B-2.1.4	Verlauf und Prognose	16
B-2.1.5	Diagnostik.....	16
B-2.1.6	Therapie.....	16
B-2.2	Beschreibung der Methode.....	17
B-3	Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens	17
B-3.1	Auswertung des IQWiG-Abschlussberichtes.....	17
B-3.2	Auswertung weiterer Studien, Übersichtsarbeiten und Leitlinien	19

B-3.3	Auswertung der Einschätzungen	20
B-3.4	Bewertung des Nutzens.....	20
B-4	Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	21
B-4.1	Relevanz der medizinischen Problematik	21
B-4.2	Spontanverlauf der Erkrankung	21
B-4.3	Diagnostische Alternativen	21
B-4.3.1	Stellenwert der FFR-Messung im Rahmen der Indikationsstellung zur PCI.....	21
B-4.3.2	Diagnostische Alternativen.....	22
B-5	Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit.....	22
B-6	Anhang.....	23
B-6.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens.....	23
B-6.1.1	Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger	23
B-6.1.2	Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen	24
B-6.1.3	Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens	27
B-6.1.4	Gesamtliste der Literatur aus Einschätzungen	28
C	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung.....	41
C-1	Einleitung.....	41
C-2	Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	41
C-3	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung	41
D	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA.....	42
D-1	Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen	42
D-2	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	42
D-3	Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer	42
D-4	Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen	42
D-5	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	43
D-5.1	Beschlussentwurf zum Stellungnahmeverfahren	43
D-5.2	Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren	45
D-6	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen	52
D-7	Mündliche Stellungnahmen.....	60
D-7.1	Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten	60
D-7.2	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen	62
D-8	Anhang.....	64
D-8.1	Schriftliche Stellungnahmen	64
D-8.2	Wortprotokoll der Anhörung	78

E Bürokratiekostenermittlung.....88

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACS	Acute coronary syndrome (Akutes Koronarsyndrom)
BÄK	Bundesärztekammer
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ESC	European Society of Cardiology
FFR	Fraktionelle Flussreserve
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
MVV-RL	Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
OP	Operation
PatV	Patientenvertretung
PCI	Perkutane Koronarintervention
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden darf.

Das Verfahren zur Bewertung ist im 2. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA geregelt. Der Antrag auf Bewertung der Methode der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (KHK) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung am 13. Juli 2015 gestellt und durch das Plenum am 20. August 2015 angenommen.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei KHK berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)¹, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahmen der einschlägigen medizinischen Fachgesellschaften.

A-2 Eckpunkte der Entscheidung

A-2.1 Medizinischer Hintergrund

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3% bei 40-79-Jährigen gehört die KHK in Deutschland zu den wichtigsten Volkskrankheiten und führt seit Jahren die Todesursachenstatistik an. Im Jahr 2013 erlagen 8,2% aller Verstorbenen einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 5,8% einem akuten Myokardinfarkt². Bei stabiler KHK erhöhen sich das Sterberisiko und die Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarktes in Abhängigkeit verschiedener Risikofaktoren. Die KHK ist ein multikausaler Krankheitsprozess. Dabei sind sowohl genetische Faktoren als auch Umweltfaktoren beteiligt. Besondere Bedeutung bei der Entstehung der KHK kommt dabei den kardiovaskulären Risikofaktoren zu^{3,4}. Zu den bekannten Risikofaktoren gehören u.a. Arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Alter, positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Fettstoffwechselstörungen. Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung können verschiedene nicht-invasive Verfahren die Diagnose KHK bestäti-

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Bericht Nr. 462, Messung der myokardialen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit, Abschlussbericht, Auftrag D15-02, Version 1.0, Stand 14.11.2016, veröffentlicht unter: https://www.iqwig.de/download/D15-02_Abschlussbericht_Messung-der-fraktionellen-Flussreserve-bei-koronarer-Herzkrankheit.pdf (Zugriff 27.03.2017); im Folgenden: IQWiG-Abschlussbericht.

² Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK; Kapitel 2, Epidemiologie: <http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-2>.

³ 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Atherosclerosis. 2016 Sep;252:207-74.

⁴ Teramoto, Sasaki, Ueshima, Egusa, Yokode et al. Risk factors of atherosclerotic diseases. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerosis cardiovascular diseases for Japanese. J Atheroscler Thromb. 2007 Dec;14(6):267-77.

gen. Hierbei lassen sich morphologische und funktionelle Verfahren unterscheiden. Die invasive Diagnostik mittels Koronarangiographie dient zur Beurteilung einzelner Koronargefäße vor revaskularisierender Therapie.

Die Behandlung sollte insbesondere entsprechend der deutschen nationalen Versorgungsleitlinie (NVL)⁵ erfolgen. Wichtiger Bestandteil ist dabei zunächst die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen, um die Prognose und Lebensqualität von KHK-Patienten zu verbessern. Zudem sollten Erkrankungen, die die Prognose der KHK beeinflussen, wie Fettstoffwechselstörungen, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus behandelt werden. Für die medikamentöse Therapie stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung. Sie dienen in erster Linie der Verbesserung der Prognose und Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität; des Weiteren werden Medikamente zur Linderung der Angina-pectoris-Beschwerden und zur Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität eingesetzt. Bei etwa einem Drittel der Patienten mit chronischer KHK persistieren die Beschwerden trotz medikamentöser Therapie⁶; bei diesen Patienten kann eine revaskularisierende Therapie indiziert sein (Perkutane Koronarintervention (PCI) oder operative Verfahren (Bypass-OP)). Dabei wird die medikamentöse Therapie konsequent weitergeführt.

A-2.2 Gegenstand der Nutzenbewertung

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung für eine angemessene Therapie bei KHK-Patienten beitragen soll. Während einer Koronarangiographie wird ein Druckmessdraht in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Am vorderen Ende des Drahtes befindet sich ein Drucksensor, der den Druck hinter (distal) und vor (proximal) der Engstelle messen kann. Das Verhältnis zwischen dem Druck vor und hinter einer Engstelle gibt an, in welchem Ausmaß der Blutfluss an dieser Stelle eingeschränkt ist. Dabei wird die myokardiale fraktionelle Flussreserve als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. In einem gesunden Gefäß wird ein Wert von 1,0 gemessen, d.h. der Blutfluss in dem Gefäß beträgt 100% des möglichen Blutflusses. Je kleiner der Wert, desto stärker ist der Blutfluss durch die Stenose eingeschränkt und desto weniger wird der Herzmuskel durch das verengte Gefäß mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Das Messergebnis ermöglicht so eine Aussage über die hämodynamische, also funktionelle Relevanz einer Stenose und kann damit wesentlich zur Entscheidung für (niedriger Wert) oder gegen (hoher Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß beitragen.

A-2.3 Nutzenbewertung

A-2.3.1 Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts

Untersucht wurden zwei Fragestellungen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zum Nutzen einer Therapieentscheidung anhand der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Entscheidungsstrategie

- bei KHK-Patienten mit einer Indikation zur PCI sowie
- bei Patienten mit stabiler KHK⁷.

In der Bewertung und Einordnung seiner Ergebnisse setzt sich das IQWiG mit der Unterteilung der Patientengruppen auseinander und ordnet die Patienten bzw. Studien den Fragestellungen zu. Hier wird ausgeführt: „Die beiden Fragestellungen der vorliegenden Nutzenbewertung umfassen Patienten mit Indikation zur PCI sowie Patienten mit stabiler KHK. Diese Unterscheidung entspricht jedoch nicht der klinischen Einteilung in ein akutes Koronarsyndrom sowie eine chronisch stabile KHK. Vielmehr umfasst die Indikation zur PCI alle Patienten, bei denen nach angiographischem Befund sowie den zur Verfügung stehenden klinischen Daten eine

⁵ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>.

⁶ NVL Chronische KHK, a. a. O., Kapitel 6, Behandlung mit Medikamenten.

⁷ IQWiG-Abschlussbericht, S. 4.

Revaskularisation durchgeführt werden würde. Im Gegensatz hierzu steht die Patientengruppe mit stabiler KHK, bei der eine PCI nicht regelhaft durchgeführt wird und die Standardbehandlung auf einer konservativen Behandlung beruht.“⁸

Bei der Zuordnung von Studien zu den Fragestellungen wurde das in den Studien als Kontroll- oder Standardintervention verwendete Vorgehen gewählt: Der ersten Fragestellung wurden solche Studien zugeordnet, bei denen die PCI als Standardvorgehen angesehen wurde, das dann ggf. im Interventionsarm der Studie aufgrund von Ergebnissen der FFR-Messung verlassen wurde („rule out“ in Bezug auf die PCI). Der zweiten Fragestellung wurden Studien zugeordnet, in denen geprüft wurde, ob aufgrund der Ergebnisse der FFR-Messung ggf. doch eine PCI indiziert erschien („rule in“ in Bezug auf die PCI), also das nicht-interventionelle Vorgehen den Standard- oder Kontrollarm, das interventionelle Vorgehen bei entsprechendem FFR-Ergebnissen die in der Studie geprüfte Intervention darstellte.

Die Bewertung basiert auf randomisierten kontrollierten Studien (RCT). In Bezug auf die erste Fragestellung wurden fünf relevante RCT, in Bezug auf die zweite Fragestellung vier relevante RCT der Nutzenbewertung zugrunde gelegt. Dabei kam das IQWiG zu folgendem Ergebnis: „Zur Fragestellung 1: Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis und für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, erneute koronare Revaskularisation, Angina Pectoris, Herzinsuffizienz, Gesundheitszustand und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.

Zur Fragestellung 2: Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, Tod oder Myokardinfarkt, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, Myokardinfarkt, Angina Pectoris, und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für den Endpunkt erneute koronare Revaskularisation waren die Daten nicht interpretierbar. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.“⁹

Zusammengefasst ergibt sich für KHK-Patienten in Bezug auf die erste Fragestellung für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie. Für die zweite Fragestellung zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar.

In Bezug auf mögliche Schäden der Anwendung der FFR kommt die Bewertung zudem zu dem Ergebnis, dass „[...] es insgesamt unwahrscheinlich [erscheint], dass die FFR selbst unerwünschte Ereignisse die über die Herzkatheter bedingten Ereignisse hinausgehen, in relevanter Zahl verursacht [...]“¹⁰.

A-2.3.2 Evidenz aus anderen HTA, Metaanalysen und Leitlinien

Der Abschlussbericht geht in seiner Kommentierung auch auf andere systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien ein^{11,12}. Die Ergebnisse entsprechen dem Grunde nach den Bewertungen anderer systematischer Übersichtsarbeiten und den Empfehlungen einschlägiger Leitlinien, sowie den ersten Einschätzungen der Fachexperten.

⁸ IQWiG-Abschlussbericht, S. 109.

⁹ IQWiG-Abschlussbericht, S. 33.

¹⁰ IQWiG-Abschlussbericht, S. 32.

¹¹ IQWiG-Abschlussbericht, S. 104 ff.

¹² IQWiG-Abschlussbericht, S. 106.

A-2.3.3 Zusammenfassung und Fazit der Nutzenbewertung

Im IQWiG-Abschlussbericht zeigt sich für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg und für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie bei Patienten, bei denen nach vorangegangener Diagnostik bis hin zur Koronarangiographie von einer PCI-Indikation ausgegangen wurde („rule out“). Für Patienten mit stabiler KHK, die nach herkömmlicher Diagnostik keine Indikation für eine PCI haben, zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar. Für diese Patientengruppe („rule in“) liegt daher kein Nutzenbeleg vor. Auf dieser Grundlage stellt der G-BA fest, dass der Nutzen der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei KHK als belegt anzusehen ist für Patienten bei denen eine KHK vorliegt, die Indikation zur Koronarangiographie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

A-2.4 Bewertung der Notwendigkeit

Die KHK ist eine häufige und schwerwiegende Erkrankung, die über Jahre fortschreitet und generell behandlungsbedürftig ist. Mit zunehmender Verschlechterung des Befundes erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz. Unbehandelt kann die KHK innerhalb weniger Jahre zu lebensbedrohlichen Ereignissen wie Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod führen. Unterschiedliche Diagnoseverfahren und Therapieansätze können in Abhängigkeit von Krankheitsverlauf, Komorbiditäten und Symptomatik sowie der Prognose im Hinblick auf Morbiditäts- und Mortalitätsfolgen eingesetzt werden.

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist entsprechend dem Beschluss nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Dieser sollte zunächst immer, soweit möglich, eine leitliniengerechte nichtinvasive Diagnostik vorausgehen. Zugleich sind die Qualitätsvorgaben zur Indikationsstellung zur Koronarangiographie und zur PCI der Richtlinie zur einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung zu berücksichtigen.

Ist eine Koronarintervention notwendig, erfolgt die Platzierung des Stents auf der Grundlage des angiographischen Befundes, der das Ausmaß der Gefäßverengung anhand morphologischer Kriterien einschätzt. Da aber Morphologie und funktionelle Relevanz einer Stenose häufig nicht übereinstimmen, ergibt sich die Notwendigkeit, während einer Koronarangiographie die funktionelle Bedeutung einer Stenose einschätzen zu können. Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve lässt die Schwere der Durchblutungsstörungen an Ort und Stelle erkennen und ermöglicht es, während der Intervention genau diejenigen Läsionen zu identifizieren, die für die Myokardischämie verantwortlich sind, und so einen gezielteren Einsatz von koronaren Stents zu ermöglichen. Ergebnis der Überprüfung kann auch sein, dass an umschriebener Stelle auf die Einlage eines Stents verzichtet werden kann. Diese Möglichkeit, im betroffenen Gefäß die Indikationsstellung anhand funktioneller Diagnostik zu überprüfen, ist somit essentiell für eine gezielte Koronarintervention; Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß. Sie ist damit medizinisch notwendig im Sinne der §§ 12 Abs. 1, 135 Abs. 1 SGB V.

A-2.5 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten), sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Eine systematische Recherche zu gesundheitsökonomischen Studien zur Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve wurde im Rahmen eines HTA-Berichts von Siebert et al.¹³ im Jahr 2008 vorgelegt. Dabei wurde nur eine Studie

¹³ Messung der fraktionellen Flussreserve zur Indikationsstellung der perkutanen Koronarintervention; Siebert, Bornschein, Schnell-Inderst, Pijls, Wasem, Klaus; DIMDI HTA 2008, Kapitel 6.5.

identifiziert: Fearson et al.¹⁴ beschrieben im Kontext des US-amerikanischen Gesundheitssystems mögliche Kosteneinsparungen durch die auf Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve gestützte Therapie gegenüber der ausschließlich angiographisch geleiteten Stent-Einlage. Es ist allerdings schon aufgrund der unterschiedlichen Versorgungssysteme fraglich, ob die zugrundeliegenden Daten die von diesem Beschluss umfasste Versorgungssituation adäquat abbilden. Ferner ist zu bedenken, dass die wirtschaftliche Bewertung maßgeblich von den tatsächlichen Kosten (bzw. Leistungsausgaben) für die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve sowie von den Kosten für andere Methoden und Verfahren, welche durch die Anwendung der Messung beeinflusst werden, abhängt.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen, kann eine abschließende Bewertung der sektorspezifischen Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden. Die vorliegenden Daten deuten jedoch darauf hin, dass die auf Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve gestützte Therapie bei KHK insofern wirtschaftlich sein kann, als dass den höheren Kosten, die durch den Einsatz der Messung entstehen, auch Einsparungen gegenüberstehen können.

A-2.6 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Zur Sicherstellung der Qualität der Leistungserbringung wird die Anwendung der Methode beschränkt auf Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie, wobei sich die Facharztbezeichnung nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer richtet und auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte miteinschließt, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen. Es handelt sich dabei um jene Leistungserbringer, die nachweisbar die für eine sichere Anwendung der Methode erforderlichen medizinischen Ausbildungsinhalte absolviert haben und damit über die entsprechende fachliche Expertise verfügen.

Im Übrigen ist die Durchführung der beschlussgegenständlichen Methode erst nach Erteilung der Genehmigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die zuständige Kassenärztliche Vereinigung zulässig. Diese Vereinbarung regelt die fachlichen, organisatorischen und apparativen Voraussetzungen für die Ausführung und Abrechnung von Leistungen der invasiven Kardiologie in der vertragsärztlichen Versorgung.

Die Methode soll bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Indikation zur Koronarangiographie zur Anwendung kommen, sofern der angiografische Befund eine abschließende Einschätzung der hämodynamischen Relevanz einer identifizierten Stenose nicht zulässt. Aus Gründen der Patientensicherheit ist dabei von der Möglichkeit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve im Rahmen derselben, ohnehin durchgeführten invasiven Prozedur Gebrauch zu machen. Eine gesonderte Koronarangiographie ausschließlich zum Zweck der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve soll demnach nicht durchgeführt werden.

A-3 Würdigung der Stellungnahmen

Entsprechend dem Bewertungsverfahren wurde davon ausgegangen, dass die Untersuchung unter standardisierter Vasodilatation (z. B. durch Adenosin) durchgeführt werden sollte. Im Stellungnahmeverfahren ist nachvollziehbar geltend gemacht worden, dass die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve auch ohne medikamentöse Vasodilatation durchgeführt werden kann. Die Ergebnisse der durch den Stellungnehmer angegebenen Studien bestätigen die Nicht-Unterlegenheit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve

¹⁴ Fearson, Yeung, Lee, Yock, Heidenreich PA. Cost-effectiveness of measuring fractional flow reserve to guide coronary interventions. Am Heart J. 2003;145(5):882-7.

ohne Vasodilatation während der Diastole gegenüber der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve mit Vasodilatation über den vollständigen Herzzyklus^{15,16}. Unter der Voraussetzung, dass bei der Durchführung, so wie in diesen Studien beschrieben, vorgegangen wird, ist eine Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve auch ohne medikamentöse Vasodilatation bei vergleichbarem Nutzen durchführbar. Eine ergänzende Recherche zeigte zudem, dass keine weiteren mindestens ebenso ergebnissicheren Studien wie die durch den Stellungnehmer angegebenen bekannt sind, die dieses Ergebnis in Frage stellen könnten. Der Beschlusssentwurf wurde daher entsprechend angepasst.

A-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.

A-5 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
13.07.2015		Antrag der KBV auf Bewertung der Methode der Messung der fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung)
20.08.2015	Plenum	Beschluss zur Einleitung des Beratungsverfahrens gemäß § 135 Absatz 1 SGB V
28.09.2015		Beschluss zur Veröffentlichung des Beratungsthemas ‚Messung der fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung)‘ im Bundesanzeiger
24.09.2015	UA MB	Beauftragung des IQWiG gemäß § 139a Absatz 3 Nummer 1 SGB V die Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) bei koronarer Herzkrankheit durchzuführen
14.11.2016		Vorlage des IQWiG-Abschlussberichtes
27.04.2017	UA MB	Bekanntmachung zur Ermittlung von Medizinprodukteherstellern, denen vor Entscheidungen des G-BA Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben ist: Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit
31.05.2017	UA MB	Vorlage der Beschlussempfehlung, Festlegung der am Stellungnahmeverfahren zu beteiligenden Fachgesellschaften und Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V
28.09.2017	UA MB	Mündliche Anhörung und Würdigung der schriftlichen Stellungnahmen

¹⁵ Davies JE et al. N Engl J Med. 2017 May 11;376(19):1824-1834

¹⁶ Götberg M. N Engl J Med. 2017 May 11;376(19):1813-1823

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand / Verfahrensschritt
26.10.2017	UA MB	Würdigung der mündlichen Stellungnahmen und abschließende Beratung der Beschlussempfehlung
17.11.2017	Plenum	Abschließende Beratungen und Beschluss über eine Änderung der Methoden vertragsärztliche Versorgung: Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit
TT.MM.JJJJ		Mitteilung des Ergebnisses der gemäß § 94 Abs. 1 SGB V erforderlichen Prüfung des Bundesministeriums für Gesundheit / Auflage
TT.MM.JJJJ	<i>Wählen Sie ein Gremium aus.</i>	<i>ggf. weitere Schritte gemäß VerfO soweit sie sich aus dem Prüfergebnis gemäß § 94 Abs. 1 SGB V des BMG ergeben</i>
TT.MM.JJJJ		Veröffentlichung im Bundesanzeiger
TT.MM.JJJJ		Inkrafttreten

A-6 Fazit

In der zusammenfassenden Bewertung des Nutzens kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit belegt ist für Patienten, bei denen eine koronare Herzkrankheit vorliegt, die Indikation zur Koronarangiographie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist. Unter Berücksichtigung der genannten Möglichkeiten der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve sowie der Schwere der Erkrankung sieht der G-BA die medizinische Notwendigkeit als gegeben an. Gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wird die Erbringung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

A-7 Beschluss

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 31. Januar 2018

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

Vom 17. November 2017

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. November 2017 beschlossen, die Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie des G-BA zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (MVV-RL) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz. S. 1523), zuletzt geändert am 15. Juni 2017 (BAnz AT 29.08.2017 B5), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage I (Methoden, die als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird folgende Nummer angefügt:

„22. Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

§1 Beschreibung der Methode

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein Draht mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Die myokardiale fraktionelle Flussreserve wird als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger Wert) oder gegen (hoher Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß. Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve kann mit oder ohne medikamentöse Vasodilatation durchgeführt werden.

§2 Indikationsstellung

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve darf als Leistung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden bei Patientinnen und Patienten, bei denen

- eine koronare Herzkrankheit vorliegt und
- die Indikation zur Koronarangiographie besteht und
- aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Zur Durchführung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:

1. Zur Durchführung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve sind ausschließlich Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie (Kardiologin/Kardiologe) berechtigt. Die Facharztbezeichnung richtet sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließt auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.
 2. Die Durchführung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist erst nach Erteilung der Genehmigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die Kassenärztliche Vereinigung zulässig.
 3. Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Eine gesonderte Koronarangiographie ausschließlich zum Zweck der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve soll nicht durchgeführt werden.“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den 17. November 2017

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-8 Berichtigung

Veröffentlicht im Bundesanzeiger am 19. Februar 2018

Berichtigung



der Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

Vom 8. Februar 2018

Die Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit vom 17. November 2017 (BAnz AT 31.01.2018 B2) wird wie folgt berichtigt:

In Abschnitt I wird die Angabe „22.“ gestrichen.

Berlin, den 8. Februar 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

A-9 Anhang

A-9.1 Antrag auf Bewertung der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) gemäß § 135 Absatz 1



Kassenärztliche
Bundesvereinigung

Körperschaft des öffentlichen Rechts

Gemeinsamer Bundesausschuss
Dr. Harald Deisler
Unparteiischer Vorsitzender des
Unterausschusses Methodenbewertung

Wegelystr. 8
10623 Berlin

*Dezernat 4 - Ärztliche Leistungen und
Versorgungsstruktur
Geschäftsbereich Ärztliche und
veranlasste Leistungen
Dr. Sibylle Steiner
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Postfach 12 02 64, 10592 Berlin*

*Tel.: 030 4005-1441
Fax: 030 4005-271441
E-Mail: SSteiner@kbv.de
www.kbv.de*

*SS/LH/vPri/UMo AZ F15
13. Juli 2015*

Antrag gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zur Methode der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR)

Sehr geehrter Herr Dr. Deisler,

die Kassenärztliche Bundesvereinigung stellt hiermit einen Beratungsantrag gemäß § 135 Abs. 1 SGB V zu der Untersuchungsmethode der **Messung der myokardialen fraktionellen Fluss-Reserve (FFR)** bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit.

Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist in allen Industrienationen eine sehr häufige Erkrankung, die regelmäßig einer Behandlung bedarf. Sie entsteht auf der Grundlage von Stenosen der Herzkranzgefäße, wodurch es letztlich zu einer Minderversorgung des Herzmuskels mit sauerstoffreichem Blut kommt. Je nach Schwere der verengenden Stenose können leichte Schmerzen in der Brust nur bei Belastung auftreten oder aber bereits in Ruhe vorhanden sein (Angina pectoris). Die schwerste Form der KHK ist der Herzinfarkt, bei dem es meist auf dem Boden eines (plötzlichen) Verschlusses eines bereits zuvor verengten Gefäßes zu einem Untergang von Herzmuskelgewebe kommt, und der nicht selten zum Tod des Patienten führt. In Deutschland verstarben im Jahr 2013 insgesamt über 125.000 Patienten an einer KHK. Das entspricht einem Anteil von ca. 15 % aller in diesem Jahr Verstorbenen.

Zur Behandlung der KHK stehen sowohl konservative als auch invasive Verfahren zur Verfügung, die je nach Anzahl, Schwere und Lokalisation der erkrankten Koronargefäße eingesetzt werden. Zur Diagnostik der KHK stehen verschiedene bildgebende Verfahren zur Verfügung, die zur Auswahl einer therapeutischen Vorgehensweise verwendet werden.

Beschreibung der Methode und zu prüfende Indikation

Die Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) ist eine neuere diagnostische Methode, die bisher nicht zu den Leistungen der vertragsärztlichen Versorgung in der Gesetzlichen Krankenversicherung gehört. Die Messung erfolgt dabei im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung bei Patienten mit angiographisch erkannten Stenosen der Koronargefäße zur Feststellung der hämodynamischen Relevanz einzelner Engstellen. Sie wird über einen dünnen Druckmessdraht ausgeführt, der durch das verengte Gefäß bis hinter die Engstelle vorgeschoben wird und eine Druckmessung sowohl vor als auch hinter der Stenose ermöglicht. Die

» Wir arbeiten für Ihr Leben gern.« www.ihre-aerzte.de

Bestimmung der Druckdifferenz erfolgt unter einer medikamentös induzierten maximalen Weitstellung der Herzkranzgefäße und ermöglicht auf diese Weise eine Aussage zur Flussreserve, welche maximal erreicht werden kann. Die Darstellung des Ergebnisses der Messung erfolgt in Form einer Verhältniszahl aus den Druckwerten vor und nach der Stenose. Auf der Grundlage dieser Messung erfolgt dann eine therapeutische Entscheidung für oder gegen die invasive Versorgung der Stenose.

Für die Untersuchung mit der FFR kommen Patienten in Betracht, für die eine Indikation zur perkutanen kardialen Intervention (PCI) gestellt wurde. Bei diesen Patienten soll mit der FFR entschieden werden, für welche Gefäßabschnitte ein Revaskularisationseingriff erforderlich ist.

Eine zweite Gruppe, für die die FFR eingesetzt werden kann, sind Patienten mit einer stabilen KHK, die grundsätzlich für eine PCI in Frage kommen. Hier kann die FFR bei der Entscheidung helfen, ob die Patienten zusätzlich zu der bereits bestehenden medikamentösen Behandlung von einer Revaskularisation profitieren.

Angaben zum Nutzen und zur medizinischen Notwendigkeit

Bei der KHK handelt es sich um eine häufige und schwere, zum Teil lebensbedrohliche Erkrankung. Der Spontanverlauf der Erkrankung ist progredient.

Die für die Erkrankung zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen bestehen im Wesentlichen in einer rein konservativen Therapie oder in der Revaskularisation von stenotischen Gefäßen entweder durch die Einlage eines Gefäßstents mittels Herzkatheter oder durch eine Bypass-Operation. Es ist bekannt, dass die mit der Revaskularisation einer Koronarstenose verbundenen Risiken erst ab einem bestimmten Stenosegrad durch den Nutzen der Maßnahme überwogen werden. Der Auswahl von Patienten bzw. von einzelnen Engstellen im Gefäßbett eines Patienten kommt daher eine entscheidende Bedeutung für den medizinischen Erfolg der Behandlungsmaßnahme zu. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass alleine vom morphologischen Bild der Stenose nicht sicher auf deren hämodynamische Wirksamkeit geschlossen werden kann. Dabei sind sowohl solche Patienten zu beachten, die aufgrund einer durchgeführten angiographischen Herzkatheteruntersuchung mit einem Stent behandelt werden, obwohl die als relevant erachtete Stenose keiner solchen Behandlung bedurft hätte (falsch positive), als auch solche, denen eine Stentbehandlung aufgrund der angiographischen Befunde fälschlicherweise nicht zuteil wurde (falsch negative).

Hochwertige wissenschaftliche Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einer KHK, denen koronare Stents eingesetzt wurden, vom zusätzlichen Einsatz der FFR profitieren können.

So konnte in der DEFER-Studie gezeigt werden, dass durch den Einsatz einer FFR-geleiteten Therapie mit Stents ein signifikanter Vorteil in Bezug auf das Vorliegen einer Angina pectoris nach einer Beobachtungszeit von zwei Jahren vorhanden war (DEFER; Pijls et al., 2007¹).

Bei der Betrachtung eines kombinierten Endpunktes aus Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und Revaskularisation nach einem Jahr konnte in der FAME-Studie eine signifikante Reduktion der Ereignisse bei gleichzeitiger Verringerung der Anzahl von eingesetzten Stents festgestellt werden (FAME; Tonino et al., 2009²).

In einer weiteren Untersuchung wurde gezeigt, dass Patienten mit einer stabilen KHK, aber mit höhergradigen Stenosen in mindestens einem Gefäß, vom FFR-geleiteten Einsatz eines oder mehrerer Koronarstents in Kombination mit der bestverfügbaren medikamentösen Therapie hinsichtlich der Vermeidung dringlicher Revaskularisationen gegenüber solchen profitie-

¹ Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bär F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B.; Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 29; 49(21): 2105-11

² Tonino, P; De Bruyne, B; Pijls, NH; Siebert, U; Ikeno, F; van 't Veer, M; Klauss, V; Manoharan, G; Engström, T; Oldroyd, KG; Ver Lee, PN; MacCarthy, PA; Fearon, WF; Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention; 2009; *New England Journal of Medicine* January 15, 2009 360(3):213

ren, die ausschließlich die bestverfügbare medikamentöse Therapie erhalten hatten (FAME II; de Bruyne et al., 2012³).

In zwei aktuellen Meta-Analysen zur FFR wird die veröffentlichte Literatur zusammenfassend ausgewertet; im Ergebnis werden die bereits beschriebenen Aussagen bestätigt (Johnson et al., 2014⁴ und Zhang et al., 2015⁵).

Wirtschaftlichkeit

Da die beantragte Leistung bisher kein Bestandteil der vertragsärztlichen Versorgung ist, fehlen Daten zur Wirtschaftlichkeit weitgehend. Die durch Sachkosten bedingten Mehraufwände der Untersuchung werden durch das INeK für das Jahr 2012 zwischen 600,- und 800,- EUR angegeben und wurden in der Kalkulation für 2014 berücksichtigt.

Es besteht die Erwartung, dass durch die in den Studien gezeigte Verbesserung der Therapiemöglichkeiten und der damit verbundenen Verringerung von kardialen Ereignissen eine Reduktion der Kosten z. B. in Form von Folgeeingriffen verbunden ist⁶.

Angaben zu Relevanz und Dringlichkeit

Aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung und der mit ihr verbundenen Erkrankungsschwere wird seitens der Kassenärztlichen Bundesvereinigung die angesichts der o.g. Studien angenommene Verbesserung der Versorgung sowohl für relevant als auch für dringlich angesehen. Die Beratung zur Methode der FFR sollte daher sobald als möglich aufgenommen werden.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Sibylle Steiner
Dezernentin

Anlagen

Publikationen der Studien FAME und FAME II sowie DEFER
Zwei aktuelle Meta-Analysen zur FFR

³ De Bruyne, B; Pijls, NH; Kalesan, B; Barbato, E; Tonino, P; Piroth, Zt; Jagic, N; Möbius-Winkler, S; Rioufol, G; Witt, N; Kala, P; MacCarthy, P; Engström, T; Oldroyd, KG; Mavromatis, K; Manoharan, G; Verlee, P; Frobert, O; Curzen, Nick; J, Jane B; Juni, P; Fearon, WF, **Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease**, 2012; New England Journal of Medicine September 13, 2012 367(11):991

⁴ Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açar G, Agostoni P, Appelman Y, Arslan F, Barbato E, Chen SL, Di Serafino L, Domínguez-Franco AJ, Dupouy P, Esen AM, Esen OB, Hamilos M, Iwasaki K, Jensen LO, Jiménez-Navarro MF, Katritsis DG, Kocaman SA, Koo BK, López-Palop R, Lorin JD, Miller LH, Muller O, Nam CW, Oud N, Puymirat E, Rieber J, Rioufol G, Rodés-Cabau J, Sedlis SP, Takeishi Y, Tonino PA, Van Belle E, Verna E, Werner GS, Fearon WF, Pijls NH, De Bruyne B, Gould KL., **Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes**; J Am Coll Cardiol. 2014 Oct 21;64(16):1641-54.

⁵ Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, Yan S, Cao X, **Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis**; Heart. 2015 Mar;101(6):455-62.

⁶ Siebert U, Bornschein B, Schnell-Inderst P, Rieber J, Pijls N, Wasem J, Klaus V; **Messung der fraktionierten Flussreserve zur Indikationsstellung der perkutanen Koronarintervention**; Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 69; DIMDI 2008

A-9.2 Prüfung durch das BMG gemäß § 94 Abs. 1 SGB V



**Bundesministerium
für Gesundheit**

Bundesministerium für Gesundheit, 11055 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Dr. Josephine Tautz
Ministerialrätin
Leiterin des Referates 213
"Gemeinsamer Bundesausschuss,
Strukturierte Behandlungsprogramme
(DMP), Allgemeine medizinische Fragen in
der GKV"

HAUSANSCHRIFT Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 11055 Berlin
TEL +49 (0)30 18 441-4514
FAX +49 (0)30 18 441-3788
E-MAIL 213@bmg.bund.de
INTERNET www.bundesgesundheitsministerium.de

Berlin, 18. Januar 2018
AZ 213 – 21432 – 33

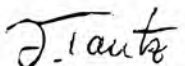
vorab per Fax: 030 – 275838105

Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 17. November 2017
hier: **Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL):**
Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o. g. Beschluss vom 17. November 2017 über eine
Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) wird nicht
beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. Josephine Tautz

U-Bahn U 6
S-Bahn S1, S2, S3, S7,
Straßenbahn M 1

Oranienburger Tor
Friedrichstraße

B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

B-1 Einleitung und Aufgabenstellung

Am 20. August 2015 hat der G-BA auf Antrag der KBV vom 13. Juli 2015 das Beratungsverfahren zur Bewertung der Messung der fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (KHK) eingeleitet und mit Schreiben vom 28. September 2015 das IQWiG gemäß § 139a Abs. 3 Nr. 1 SGB V mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen Wissensstandes zur Methode beauftragt.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei KHK berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des IQWiG, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen sowie die Stellungnahmen nach §§ 91 Abs. 5, 5a und Abs. 9 SGB V vor Beschlussfassung.

B-2 Medizinische Grundlagen

B-2.1 Zu beratende Indikation

B-2.1.1 Definition

Die KHK ist die klinisch relevante Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzarterien¹⁷. Dabei besteht ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und dem Sauerstoffbedarf im Herzmuskel, das typischerweise zu Angina-pectoris-Beschwerden führt. Das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko ist bei Patienten mit KHK erhöht; die Lebensqualität ist bei Angina-pectoris-Beschwerden (Brustenge, -schmerzen) oder Belastungsdyspnoe (Atemnot) je nach Häufigkeit und Intensität vermindert.

Bei der KHK wird zwischen chronischer Form (stabile KHK, asymptomatische KHK) und akutem Ereignis unterschieden. Zu letzterem gehören die instabile Angina pectoris und der akute Myokardinfarkt (Nicht-ST-Hebungsinfarkt NSTEMI, ST-Hebungsinfarkt STEMI), die unter dem Begriff „Akutes Koronarsyndrom“ (ACS; *Acute coronary syndrome*) zusammengefasst werden. Die KHK ist eine häufige Ursache des plötzlichen Herztods.

B-2.1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die koronare Herzkrankheit ist ein multikausaler Krankheitsprozess. Dabei sind sowohl genetische Faktoren als auch Umweltfaktoren beteiligt. Besondere Bedeutung bei der Entstehung der KHK kommt dabei den kardiovaskulären Risikofaktoren zu^{18,19}.

¹⁷ Vgl. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2016. Available from: www.khk.versorgungsleitlinien.de; [cited: 25.11.2016]; DOI: 10.6101/AZQ/000267

¹⁸ 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016 Sep; 252:207-74.

¹⁹ Teramoto, Sasaki, Ueshima, Egusa, Yokode et al. Risk factors of atherosclerotic diseases. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerosis cardiovascular diseases for Japanese. *J Atheroscler Thromb*. 2007 Dec;14(6):267-77.

Zu den bekannten Risikofaktoren gehören u.a. arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Alter, positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen, Fettstoffwechselstörung.

B-2.1.3 Epidemiologie

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3% bei 40-79-Jährigen gehört die KHK in Deutschland zu den wichtigsten Volkskrankheiten und führt seit Jahren die Todesursachenstatistik an. Im Jahr 2013 erlagen 8,2% aller Verstorbenen einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 5,8% einem akuten Myokardinfarkt²⁰.

B-2.1.4 Verlauf und Prognose

Bei stabiler KHK erhöht sich das Sterberisiko bzw. die Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarktes in Abhängigkeit verschiedener Risikofaktoren²¹. Hierzu gehören die echokardiographisch nachgewiesene linksventrikuläre Dysfunktion, eine ST-Senkung oder T-Negativierung im Ruhe-EKG, die Klassifikation von Symptomen und Beschwerden und das Vorliegen von Komorbiditäten (u. a. Diabetes mellitus, sklerotische Erkrankung anderer Gefäße, chronisch-entzündliche Erkrankungen, Malignom).

B-2.1.5 Diagnostik

Neben Anamnese und körperlicher Untersuchung können verschiedene nicht-invasive Verfahren die Diagnose KHK bestätigen. Hierbei lassen sich morphologische und funktionelle Verfahren unterscheiden. Die native Computertomographie und die computertomographischen Koronarangiographie visualisieren die Arteriosklerose bzw. dienen dem Nachweis von Stenosen. Zu den funktionellen Verfahren gehören neben dem Belastungs-Elektrokardiogramm (EKG) auch funktionell bildgebende Verfahren wie die Stress-Echokardiographie, Dobutamin-Stress-Magnetresonanztomographie, Myokard-Perfusions-SPECT, Myokard-Perfusions-PET oder die Stress-Perfusions-Magnetresonanztomographie. Diese weisen nicht die Stenosen selbst, sondern die Folgen einer belastungsinduzierten Myokardischämie (unter körperlicher/pharmakologischer Belastung) nach. Die invasive Diagnostik mittels Koronarangiographie dient zur Beurteilung einzelner Koronargefäße vor revaskularisierender Therapie.

B-2.1.6 Therapie

Neben der Reduktion der Sterblichkeit sind wesentliche weitere Ziele der Behandlung der chronischen KHK die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität (insbesondere Vermeidung von Herzinfarkten und Entwicklung einer Herzinsuffizienz) und eine Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität. Letzteres soll durch eine Verminderung der Angina-pectoris-Häufigkeit und der Intensität der damit einhergehenden somatischen und psychischen Beschwerden und durch den Erhalt der Belastungsfähigkeit erreicht werden.

Die Therapie der KHK umfasst das Risikofaktoren-Management, die medikamentöse Therapie und die Revaskularisationstherapie. Die Behandlung zielt einerseits auf eine Verlangsamung der Progression und Verbesserung der Prognose ab und andererseits auf die Linderung der Symptomatik. Persistieren die Beschwerden bei chronischer KHK unter konservativer Therapie, kann eine revaskularisierende Therapie indiziert sein.

Die Behandlung sollte insbesondere entsprechend der deutschen nationalen Versorgungsleitlinie²² erfolgen. Wichtiger Bestandteil ist dabei zunächst die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen, um die Prognose und Lebensqualität von KHK-Patienten zu verbessern. Dazu gehören v. a. Änderungen des Lebensstils (Anpassung der Ernährung, Nikotinabstinenz, maßvoller Alkoholkonsum, Gewichtsreduktion, Stressbewältigung und regelmäßige körperliche Bewegung). Zudem sollten Erkrankungen, die die Prognose der KHK beeinflussen, wie

²⁰ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK; Kapitel 2 Epidemiologie: <http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-2>

²¹ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK; Kapitel 4 Prognose und Risikostratifizierung: <http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-4>

²² Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>

Fettstoffwechselstörung, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus konsequent behandelt werden.

Für die medikamentöse Therapie stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung. Sie dienen in erster Linie der Verbesserung der Prognose; dazu gehören Thrombozytenaggregationshemmer, Cholesterinsenker, Betarezeptorenblocker und Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Zum anderen werden Medikamente zur Linderung der Angina-pectoris-Beschwerden eingesetzt. Dazu gehören Betarezeptorenblocker, Kalziumkanalblocker und Nitrate²³.

Bei etwa einem Drittel der Patienten mit chronischer KHK persistieren die Beschwerden trotz medikamentöser Therapie²⁴; bei diesen Patienten kann eine revaskularisierende Therapie indiziert sein (Perkutane Koronarintervention (PCI) oder operative Verfahren (Bypass-OP)). Dabei wird die medikamentöse Therapie konsequent weitergeführt.

B-2.2 Beschreibung der Methode

Die Messung der fraktionellen Flussreserve ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung für eine angemessene Therapie bei KHK-Patienten beitragen soll. Während einer Koronarangiographie wird ein Druckmessdraht in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Am vorderen Ende des Drahtes befindet sich ein Drucksensor, der den Druck hinter (distal) und vor (proximal) der Engstelle messen kann. Das Verhältnis zwischen dem Druck vor und hinter einer Engstelle gibt an, in welchem Ausmaß der Blutfluss an dieser Stelle eingeschränkt ist. Dabei wird die fraktionelle Flussreserve als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. In einem gesunden Gefäß wird ein Wert von 1,0 gemessen, d.h. der Blutfluss in dem Gefäß beträgt 100% des möglichen Blutflusses. Je kleiner der Wert, desto stärker ist der Blutfluss durch die Stenose eingeschränkt und desto weniger wird der Herzmuskel durch das verengte Gefäß mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Das Messergebnis ermöglicht so eine Aussage über die hämodynamische bzw. funktionelle Relevanz einer Stenose und kann damit wesentlich zur Entscheidung für (niedriger Wert) oder gegen (hoher Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß beitragen.

B-3 Sektorenübergreifende Bewertung des Nutzens

B-3.1 Auswertung des IQWiG-Abschlussberichtes

Untersucht wurden zwei Fragestellungen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zum Nutzen einer Therapieentscheidung anhand der Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Entscheidungsstrategie

- bei KHK-Patienten mit einer Indikation zur PCI sowie
- bei Patienten mit stabiler KHK²⁵.

In der Bewertung und Einordnung seiner Ergebnisse setzt sich das IQWiG mit der Unterteilung der Patientengruppen auseinander und ordnet die Patienten bzw. Studien den Fragestellungen zu. Hier wird ausgeführt: „Die beiden Fragestellungen der vorliegenden Nutzenbewertung umfassen Patienten mit Indikation zur PCI sowie Patienten mit stabiler KHK. Diese Unterscheidung entspricht jedoch nicht der klinischen Einteilung in ein akutes Koronarsyndrom sowie eine chronisch stabile KHK. Vielmehr umfasst die Indikation zur PCI alle Patienten, bei denen nach angiografischem Befund sowie den zur Verfügung stehenden klinischen Daten eine Revaskularisation durchgeführt werden würde. Im Gegensatz hierzu steht die Patientengruppe

²³ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK, Kapitel 6, Behandlung mit Medikamenten: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>

²⁴ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK, Kapitel 6, Behandlung mit Medikamenten: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>

²⁵ IQWiG-Abschlussbericht, S. 4

mit stabiler KHK, bei der eine PCI nicht regelhaft durchgeführt wird und die Standardbehandlung auf einer konservativen Behandlung beruht.“²⁶

Bei der Zuordnung von Studien zu den Fragestellungen wurde das in den Studien als Kontroll- oder Standardintervention verwendete Vorgehen gewählt: Der ersten Fragestellung wurden solche Studien zugeordnet, bei denen die PCI als Standardvorgehen angesehen wurde, das dann ggf. im Interventionsarm der Studie aufgrund von Ergebnissen der FFR-Messung verlassen wurde („*rule out*“ in Bezug auf die PCI). Der zweiten Fragestellung wurden Studien zugeordnet, in denen geprüft wurde, ob aufgrund der Ergebnisse der FFR-Messung ggf. doch eine PCI indiziert erschien („*rule in*“ in Bezug auf die PCI), also das nicht-interventionelle Vorgehen den Standard- oder Kontrollarm, das interventionelle Vorgehen bei entsprechendem FFR-Ergebnissen die in der Studie geprüfte Intervention darstellte.

Die Bewertung basierte auf randomisierten kontrollierten Studien (RCT). In Bezug auf die erste Fragestellung wurden 5 relevante RCT, in Bezug auf die zweite Fragestellung 4 relevante RCT der Nutzenbewertung zugrunde gelegt. Dabei kam das IQWiG zu folgendem Ergebnis:

„Zur Fragestellung 1: Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis und für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, erneute koronare Revaskularisation, Angina Pectoris, Herzinsuffizienz, Gesundheitszustand und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.

Zur Fragestellung 2: Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, Tod oder Myokardinfarkt, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, Myokardinfarkt, Angina Pectoris, und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für den Endpunkt erneute koronare Revaskularisation waren die Daten nicht interpretierbar. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.“²⁷

Zusammengefasst ergibt sich für KHK-Patienten in Bezug auf die erste Fragestellung für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie. Für die zweite Fragestellung zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar.

Der Nutzenbeleg in Bezug auf den Endpunkt Myokardinfarkt zur ersten Fragestellung beruht hierbei wesentlich auf den Studien FAME, FAMOUS-NSTEMI²⁸ und DEFER²⁹, der Hinweis auf einen Nutzen in Bezug auf den kombinierten Endpunkt Tod und Myokardinfarkt wesentlich ebenfalls auf der FAME-Studie³⁰. In der FAME³¹-Studie waren Patienten mit „Mehrfäßßer-

²⁶ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 109.

²⁷ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 33

²⁸ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 82 (Kurzfassung S. 19)

²⁹ Diese wurde als mit einem hohen Verzerrungspotenzial behaftet bewertet (IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 13)

³⁰ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 77 (Kurzfassung S. 18)

³¹ Tonino et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2009 Jan 15; 360(3):213-24.

krankung mit einem Stenosegrad von $\geq 50\%$ in mindestens 2 epikardialen Hauptkoronararterien³² eingeschlossen. Eine Hauptstammstenose von $> 50\%$ sowie ein kürzlich aufgetretener Infarkt waren Ausschlussgründe. Zwei Drittel der Patienten litten an stabiler KHK und ein Drittel an einer instabilen Angina pectoris. In die FAMOUS-NSTEMI-Studie³³ wurden Patienten mit kürzlich (innerhalb von 5 Tagen nach Indexereignis) erlittenem Nicht-ST-Hebungsinfarkt eingeschlossen, die medikamentös stabilisiert waren. In die DEFER-Studie wurden Patienten mit stabiler KHK und einer Stenose $> 50\%$ ohne Ischämienachweis eingeschlossen. Die positiven Bewertungen zum Nutzen beruhen sowohl auf Ergebnissen in Patientengruppen mit stabiler KHK, als auch auf Ergebnissen in Patientengruppen mit instabiler Angina pectoris und NSTEMI. Für die Anwendung der FFR bei Bifurkationsstenosen, deren Bewertung lediglich auf einer Studie basierte, fand sich kein Nutzenbeleg³⁴.

In Bezug auf mögliche Schäden der Anwendung der FFR kommt die Bewertung zudem zu dem Ergebnis, dass „[...] es insgesamt unwahrscheinlich [erscheint], dass die FFR selbst unerwünschte Ereignisse die über die Herzkatheter bedingten Ereignisse hinausgehen, in relevanter Zahl verursacht [...]“³⁵.

Der Abschlussbericht geht in seiner Kommentierung auch auf andere systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien ein³⁶ und kommt in Bezug auf andere systematische Übersichtsarbeiten zu der Bewertung, dass deren Autoren sich ebenfalls zum Teil mit Einschränkungen, aber generell für die FFR-Messung aussprechen³⁷. In Bezug auf (internationale) Leitlinien, wird zum einen ausgeführt, dass die aktuelle Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) zur chronischen KHK²² keine Empfehlungen zur FFR enthält. Zur gemeinsamen Leitlinie der *European Society of Cardiology* (ESC) und *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS)³⁸ zur myokardialen Revaskularisation führt das IQWiG aus: „[Es]wird die FFR-Messung als das Standardvorgehen zur Identifikation von funktionell relevanten Stenosen beschrieben. Eine FFR-Messung wird bei Patienten mit stabiler KHK, bei denen kein Ischämienachweis verfügbar ist, sowie eine FFR-geleitete PCI bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung empfohlen. [...] Insgesamt entsprechen die ESC-Empfehlungen dem Fazit des vorliegenden Berichts: Die FFR wird bei angiografischer PCI-Indikation, nicht jedoch bei Patienten mit stabiler KHK empfohlen.“³⁹

Entsprechend dem ursprünglichen Bewertungsverfahren wurde zunächst davon ausgegangen, dass die Untersuchung unter standardisierter Vasodilatation (z.B. durch Adenosin) durchgeführt werden sollte. Im Stellungnahmeverfahren ist nachvollziehbar geltend gemacht worden, dass die Messung der fraktionellen Flussreserve in einem definierten Zeitfenster in der Diastole auch ohne medikamentöse Vasodilatation durchgeführt werden kann. Bei dieser auch als „instantaneous wave free ratio“ bezeichneten Messung wird der Druck nicht über den gesamten Herzzyklus, sondern ausschließlich innerhalb der Diastole, während der sogenannten „wave-free period“ gemessen. Dies basiert (vereinfacht) auf der Annahme, dass in dieser Phase ebenfalls ein minimaler Gefäßwiderstand besteht und damit der Blutfluss konstant ist.

B-3.2 Auswertung weiterer Studien, Übersichtsarbeiten und Leitlinien

Die 12-Monats-Ergebnisse der durch den Stellungnehmer angegebenen randomisierten kontrollierten Studien DEFINE-FLAIR und SWEDEHEART mit hoher Ergebnissicherheit zeigen

³² IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 58 (Tabelle 19)

³³ Layland et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J.* 2015 Jan 7;36(2):100-11.

³⁴ IQWiG Abschlussbericht D15-02; S. 31

³⁵ IQWiG Abschlussbericht D15-02; S. 32

³⁶ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 104 ff.

³⁷ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 105

³⁸ ESC/EATS myocardial revascularization Guidelines 2014. *Eur Heart J* (2014) 35, 3235-3241

³⁹ IQWiG Abschlussbericht D15-02, S. 106

die Nicht-Unterlegenheit der Messung der fraktionellen Flussreserve ohne Vasodilatation gegenüber der Messung der fraktionellen Flussreserve mit Vasodilatation in Bezug auf schwerwiegende kardiale Ereignisse (MACE)^{40,41}. Zudem traten im Rahmen der Messung ohne Vasodilatation signifikant weniger unerwünschte Wirkungen auf. Das eingeschlossene Patientenkollektiv stimmt hinsichtlich des klinischen Bildes weitestgehend mit dem aus der Nutzenbewertung für die Messung mit medikamentöser Vasodilatation überein.

Andere systematische Übersichtsarbeiten sprechen sich ebenfalls für die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve aus und kommen somit zu ähnlichen Ergebnissen wie im IQWiG-Bericht dargestellt. Eine systematische Evaluation des britischen *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) aus dem Jahr 2014⁴² fasst die Evidenz aus vier großen RCTs und einer Kohortenstudie zusammen und bestätigt die Effektivität der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve zur Identifikation funktionell relevanter Stenosen. Die französische *Haute Autorité de Santé* (HAS)⁴³ attestiert der Messung der fraktionellen Flussreserve im April 2015 ebenfalls ein positives Nutzen/Risikoverhältnis. Zudem wird die Methode der fraktionellen Flussreserve-Messung bei KHK in den einschlägigen kardiologischen Leitlinien, die sich zum Teil auf dieselben Studien wie der IQWiG-Bericht stützen, empfohlen. Die gemeinsame Leitlinie der amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften empfiehlt die Messung der fraktionellen Flussreserve zur präziseren Erfassung des Schweregrades einer Stenose⁴⁴.

In der aktuellsten Leitlinie der ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS aus den USA wird die Messung der fraktionellen Flussreserve ohne Vasodilatation auf Basis der Ergebnisse aus DEFINE-FLAIR und SWEDEHEART als gleichwertige Alternative zur Messung mit Vasodilatation empfohlen⁴⁵. Beide Herangehensweisen werden als ein diagnostisches Entscheidungskriterium für die Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit Ein- oder Zweifäßerkrankungen empfohlen.

B-3.3 Auswertung der Einschätzungen

Im Rahmen der ersten Einschätzungen äußerten sich Sachverständige der medizinischen Wissenschaft und Praxis u. a. zu Nutzen und Notwendigkeit der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve für die Indikationsstellung einer PCI (Übersicht der Einschätzungen siehe Anhang). Der Nutzen wird insgesamt als hoch eingeschätzt, insbesondere wird auf den durch die Messung ermöglichten differenzierteren Einsatz der PCI hingewiesen. Die Notwendigkeit ergibt sich aus Sicht der Einschätzenden aus der eingeschränkten Präzision herkömmlicher Verfahren zum Nachweis einer myokardialen Ischämie in Bezug auf die Einschätzung der funktionellen Relevanz morphologisch sichtbarer Stenosen.

B-3.4 Bewertung des Nutzens

Im IQWiG-Abschlussbericht (vgl. Abschnitt B-3.1) zeigt sich für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg und für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie bei Patienten, bei denen nach vorangegangener Diagnostik bis hin zur Koronarangiographie von einer PCI-Indikation ausgegangen wurde („rule out“). Für Patienten mit stabiler KHK, die nach herkömmlicher Diagnostik keine

⁴⁰ Davies JE et al. *N Engl J Med*. 2017 May 11;376(19):1824-1834

⁴¹ Götberg M. *N Engl J Med*. 2017 May 11;376(19):1813-1823

⁴² The PressureWire fractional flow reserve measurement system for coronary artery disease. Medtech innovation briefing. National Institute for Health and Care Excellence. 4 Feb. 2014

⁴³ HAS / Service évaluation des actes professionnels – Mesure de la FFR – Argumentaire / avril 2015

⁴⁴ 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. Levine et al. *JACC* (2011) 58:e44-122.

⁴⁵ Patel MR et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(17):2212-2241.

Indikation für eine PCI hatten, zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar. Für diese Patientengruppe („*rule in*“) liegt daher kein Nutzenbeleg vor. Die Ergebnisse entsprechen dem Grunde nach den Bewertungen anderer systematischer Übersichtsarbeiten und den Empfehlungen einschlägiger Leitlinien, sowie den ersten Einschätzungen der Fachexperten.

Zu berücksichtigen ist dabei, dass die Nutzenerkenntnis auf Studien beruht, die bei Patientinnen und Patienten mit unterschiedlicher klinischer Konstellation in Bezug auf die Ausprägung der KHK durchgeführt wurden. In den Studien wurden sowohl Patientinnen und Patienten mit stabiler KHK als auch Patientinnen und Patienten mit instabiler Angina pectoris und NSTEMI eingeschlossen. Da nicht abschließend geklärt werden kann, ob die Indikationskriterien für eine PCI in den Studien mit denjenigen übereinstimmen, die in aktuellen Leitlinien empfohlen werden, ist insbesondere die Frage nach der Indikation für eine Koronarintervention bei Patienten mit stabiler KHK, die unter den in Abschnitt B.2.1.6 genannten Voraussetzungen vorliegt, besonders zu beachten (vgl. Abschnitt B-4.3).

In der zusammenfassenden Bewertung der dargelegten Aspekte kommt der G-BA daher zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (KHK) als belegt anzusehen ist für Patienten bei denen eine Koronare Herzkrankheit vorliegt, die Indikation zur Koronarangiografie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

B-4 Sektorenübergreifende Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

B-4.1 Relevanz der medizinischen Problematik

Die KHK ist eine häufige und schwerwiegende Erkrankung, die generell behandlungsbedürftig ist (vgl. Kapitel B-2). Unterschiedliche Diagnoseverfahren und Therapieansätze können in Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf, von Komorbiditäten von der Symptomatik und der Prognose im Hinblick auf Morbiditäts- und Mortalitätsfolgen eingesetzt werden.

B-4.2 Spontanverlauf der Erkrankung

Die KHK ist eine chronische Erkrankung, die über Jahre fortschreitet. Mit zunehmender Verschlechterung des Befundes erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz. Unbehandelt kann die KHK innerhalb weniger Jahre zu lebensbedrohlichen Ereignissen wie Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod führen.

B-4.3 Diagnostische Alternativen

B-4.3.1 Stellenwert der FFR-Messung im Rahmen der Indikationsstellung zur PCI

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve kommt in Frage, wenn nach Abschluss einer diagnostischen Abklärung noch unklar ist, ob eine PCI (in der überwiegenden Zahl der Fälle durch eine Stenteinlage) durchgeführt werden sollte.

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ist nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Insbesondere bei chronisch stabiler KHK ist eine differenzierte Bewertung, Abwägung und die Einbeziehung des Patienten in die Therapieplanung erforderlich⁴⁶. Entsprechend den aktuellen Empfehlungen der NVL werden Patienten mit stabiler KHK zunächst medikamentös behandelt; wenn es dadurch nicht zu einer Besserung der Symptomatik kommt, kann eine Koronarangiographie durchgeführt werden, um Möglichkeiten der Revaskularisierung zu prüfen⁴⁷. Zunächst sollte immer soweit möglich vor einer Koronarangiographie

⁴⁶ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK, Kapitel 8.2

⁴⁷ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK, Kapitel 8.2.2 (<http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-8>)

eine leitliniengerechte nichtinvasive Diagnostik durchgeführt werden. Zugleich sind die Qualitätsvorgaben zur Indikationsstellung zur Koronarangiographie und zur PCI der Richtlinie zur einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung zu berücksichtigen. Die Ergebnisse der vorliegenden Nutzenbewertung bestätigen, dass die Messung der fraktionellen Flussreserve nicht verwendet werden soll um zusätzliche Patienten zu suchen, für die eine PCI-Indikation gegeben sein könnte („rule in“-Konstellation, vgl. Abschnitt B-3.4).

B-4.3.2 Diagnostische Alternativen

Zur Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei der unmittelbaren Indikation zur Platzierung eines Stents in eine verengte Koronararterie gibt es keine diagnostische Alternative. Bisher erfolgt die Platzierung des Stents auf der Grundlage des angiographischen Befundes, der das Ausmaß der Gefäßverengung anhand morphologischer Kriterien einschätzt. Während einer Koronarintervention steht dem interventionell tätigen Kardiologen ohne eine entsprechende Messung keine Information zur Funktion der betroffenen Koronargefäße zur Verfügung, um die Indikationsstellung und Platzierung des Stents planen und durchführen zu können. Da aber Morphologie und funktionelle Relevanz einer Stenose häufig nicht übereinstimmen, ergibt sich die Notwendigkeit, während einer Koronarangiographie die funktionelle Bedeutung einer Stenose einschätzen zu können. Die Messung lässt die Schwere der Durchblutungsstörungen an Ort und Stelle erkennen und ermöglicht es, während der Intervention genau diejenigen Läsionen zu identifizieren, die für die Myokardischämie verantwortlich sind. Hierdurch bietet sich die Möglichkeit, die Indikation zur PCI lokal und in Echtzeit zu überprüfen, und so einen gezielteren Einsatz von koronaren Stents zu ermöglichen. Ergebnis der Überprüfung kann auch sein, dass an umschriebener Stelle auf die Einlage eines Stents verzichtet werden kann. Diese Möglichkeit, im betroffenen Gefäß die Indikationsstellung anhand funktioneller Diagnostik zu überprüfen, ist somit essentiell für eine wirklich gezielte Koronarintervention. Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß.

Im Rahmen der leitliniengerechten Versorgung von Patienten mit KHK stehen vor der Einleitung einer Koronarintervention verschiedene nicht-invasive Verfahren zur funktionellen Diagnostik zur Verfügung, die zum globalen Nachweis einer Myokardischämie eingesetzt werden. Nicht-invasive Verfahren besitzen allerdings keine ausreichende Übereinstimmung mit der direkt im Gefäß gemessenen Relevanz der Stenose⁴⁸. Sie können darüber hinaus nicht bei allen Patienten durchgeführt werden, und liefern auch nicht in jedem Fall aussagefähige Ergebnisse. Für die Betrachtung funktioneller Parameter während des Eingriffs steht daher kein alternatives Verfahren zur Verfügung.

B-5 Zusammenfassung der sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

In der zusammenfassenden Bewertung des Nutzens kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (KHK) belegt ist für Patienten, bei denen eine Koronare Herzkrankheit vorliegt, die Indikation zur Koronarangiographie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist. Unter Berücksichtigung der genannten Möglichkeiten der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve sowie der Schwere der Erkrankung ist die antragsgegenständliche Methode damit medizinisch notwendig im Sinne der §§ 12 Abs. 1, 135 Abs. 1 SGB V.

B-6 Anhang

B-6.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens

B-6.1.1 Ankündigung des Bewertungsverfahrens im Bundesanzeiger



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Montag, 28. September 2015
BAnz AT 28.09.2015 B3
Seite 1 von 1

Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über weitere Beratungsthemen zur Überprüfung
gemäß § 135 Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V):
„Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung)
bei koronarer Herzkrankheit“**

Vom 24. September 2015

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Absatz 1 SGB V neue ärztliche Behandlungsmethoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht bzw. verordnet werden darf.

Der G-BA veröffentlicht die neuen Beratungsthemen, die aktuell zur Überprüfung anstehen. Entsprechend der Festsetzung des G-BA vom 20. August 2015 wird das folgende Thema beraten:

„Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung)
bei koronarer Herzkrankheit“

Mit dieser Veröffentlichung soll insbesondere Sachverständigen der medizinischen Wissenschaft und Praxis, Dachverbänden von Ärztesellschaften, 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 eine erste Einschätzung zum angekündigten Beratungsgegenstand abzugeben.

Die Einschätzungen zu dem oben genannten Beratungsthema sind anhand des Fragebogens innerhalb einer Frist von einem Monat nach dieser Veröffentlichung möglichst in elektronischer Form an folgende E-Mail-Adresse zu senden:

ffr-messung@g-ba.de

Den Fragebogen sowie weitere Erläuterungen finden Sie auf der Internetseite des G-BA unter: <https://www.g-ba.de/informationen/beratungsthemen/2310/>.

Berlin, den 24. September 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss Methodenbewertung

Der Vorsitzende
Deisler

B-6.1.2 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

Fragebogen



Gemeinsamer Bundesausschuss

Unterausschuss Methodenbewertung

Erläuterungen zur Beantwortung des beiliegenden Fragebogens zur Bewertung des Verfahrens der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) bei koronarer Herzkrankheit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft Untersuchungs- und Behandlungsmethoden daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten erforderlich sind; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Das entsprechende Bewertungsverfahren dient der Feststellung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse zu Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit der zu bewertenden Methode. Auf der Grundlage der entsprechenden Bewertungsergebnisse entscheidet der G-BA darüber, ob die betreffende Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethode zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden darf.

Das Bewertungsverfahren bezieht sich auf die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung).

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

Sollten Ihrer Meinung nach wichtige Aspekte in der Beurteilung der Methode in diesen Fragen nicht berücksichtigt sein, bitten wir darum, diese Aspekte zusätzlich zu erläutern.

Maßgeblich für die Beratung der Methode durch den Gemeinsamen Bundesausschuss sind die wissenschaftlichen Belege, die Sie zur Begründung Ihrer Einschätzung anführen. Bitte ergänzen Sie Ihre Einschätzung daher durch Angabe der Quellen, die für die Beurteilung des genannten Verfahrens maßgeblich sind und fügen Sie die Quellen bitte - soweit möglich - in Kopie bei.

Wir bitten Sie, uns Ihre Unterlagen in elektronischer Form (z. B. Word- oder PDF-Dokumente) per E-Mail an ffr-messung@g-ba.de zu übersenden.

Mit der Abgabe einer Einschätzung erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in einem Bericht des Gemeinsamen Bundesausschusses 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



zur Bewertung des Verfahrens der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) bei koronarer Herzkrankheit gemäß § 135 Abs. 1 SGB V

Erkrankung/Indikationsstellung	
1. Welche Kriterien, Klassifikationen und Schweregradeinteilungen werden für Behandlungsentscheidungen zur Durchführung einer PCI bei koronarer Herzkrankheit (KHK) verwendet?	
2. Welche Kriterien werden zum Einsatz eines Stents verwendet?	
3. Welches ist die jeweils hierfür notwendige Standarddiagnostik?	
4. Wie schätzen Sie die Häufigkeit und medizinische Relevanz der KHK ein? Wie häufig wird hierbei eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt? Wie häufig wird hierbei eine PCI durchgeführt? Wie häufig wird hierbei ein Stent eingesetzt?	
5. Wo sehen Sie die Indikation für den Einsatz der FFR-Messung, von welcher Häufigkeit gehen Sie hierfür aus?	
6. Bitte geben Sie die relevanten nationalen/internationalen Leitlinien und Studien an, die Aussagen zur Indikationsstellung zur Koronarintervention/PCI bei KHK machen.	
7. Bitte geben Sie die relevanten Leitlinien und Studien an, die Aussagen zum Einsatz der FFR-Messung bei der KHK machen.	
Methode	
8. Bitte benennen Sie die mit dem Einsatz der FFR-Messung verbundenen Ziele in Bezug auf pati-	

Fragebogen



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

entenrelevante Zielgrößen (insbesondere Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität).	
9. Wie schätzen Sie den Nutzen der FFR-Messung zur Indikationsstellung einer Koronarintervention/PCI ein? Wie schätzen Sie den Nutzen der FFR-Messung zur Indikationsstellung einer Stent-Implantation ein?	
10. Welche methodenspezifischen Risiken und Kontraindikationen sehen Sie bei der FFR-Messung?	
Medizinische Notwendigkeit	
11. Bitte benennen Sie Aspekte welche die medizinische Notwendigkeit des Einsatzes der FFR-Messung begründen können (z.B. Relevanz der medizinischen Problematik, Spontanverlauf der Erkrankung oder diagnostische Alternativen).	
Voraussetzungen zur Anwendung	
12. Welche Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung müssen aus Ihrer Sicht erfüllt sein, um einen adäquaten Einsatz der FFR-Messung zu gewährleisten?	
Wirtschaftlichkeit	
13. Bitte machen Sie Angaben zu den direkten und indirekten Kosten des Einsatzes der FFR-Messung unter Berücksichtigung der daraus resultierenden Optionen.	
Ergänzung	
14. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.	

B-6.1.3 Übersicht der eingegangenen Stellungnahmen anlässlich der Ankündigung des Bewertungsverfahrens

Ifd. Nr.	Einschätzende(r)	Eingang am
<i>fristgerecht eingegangene Einschätzungen</i>		
1	Dr. V. Herrmann Herzkatheterlabor und kardiologische Praxis am Klinikum Nord Prof. E.-Nathan Str. 1, 90419 Nürnberg	15.10.2015
2	St. Jude Medical GmbH Helfmann-Park 7, 65760 Eschborn vertreten durch: Volker Johnen, Jannis Radeleff, Lena Wolf	23.10.2015
4	Dr. med. Rolf Dörr, FA f. Innere Medizin/Kardiologie Praxisklinik Herz und Gefäße Forststr. 3, 01099 Dresden	24.10.2015
5	Prof. Dr. med. Achim Vogt, FESC Praxis für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie; Leiter Kardiologisches Zentrum am Malteser Krankenhaus St. Hildegardis	23.10.2015
6	Herzklinik Ulm Dr. Haerer und Partner	22.10.2015
<i>verfristet eingegangene Einschätzungen</i>		
7	Bracco Imaging Deutschland GmbH Max-Strohmeyer-Str. 116, 78467 Konstanz	28.10.2015
8	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	06.11.2015

B-6.1.4 Gesamtliste der Literatur aus Einschätzungen



Gemeinsamer
Bundesausschuss

Abteilung Fachberatung Medizin

Unterausschuss Methodenbewertung

AG FFR-Messung

**FFR-Messung
- Gesamtliteraturliste aus
Einschätzungen –**

Gesamtzahl: 120 Dokumente

	Die Recherche umfasst:	Die Liste beinhaltet:
HTA-Dokumente / LL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Indikations-) Offene Recherche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(Indikations-) Spezifische Recherche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Updaterecherche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In den Stellungnahmen benannte Literatur		<input checked="" type="checkbox"/>
Handverlesene Studien aus der AG		<input type="checkbox"/>
Hintergrundliteratur		<input type="checkbox"/>

Liste erstellt von: G. Bellmund
Ausgeliefert am: 27.11.2015

Dateiname: AG FFR-Messung / 20151127_FFR-Messung_Literaturliste_Einschätzungen

Koronare Herzkrankheit: diagnostische Linksherzkatheter und therapeutische PCI im stationären Bereich - 2012/2013. In: **Deutsche Herzstiftung, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie**: Deutscher Herzbericht 2014: 26. sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Frankfurt am Main: Deutsche Herzstiftung, 2014. S.63-77.

Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung Herzkatherlabor im Klinikum Nord.

Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. Lancet 1997; 350 (9076): 461-8.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. Version 10.1. Reston (USA): American College of Radiology (ACR), 2015. <http://www.acr.org/~media/37D84428BF1D4E1B9A3A2918DA9E27A3.pdf>, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Arumugham P, Figueredo VM, Patel PB, Morris DL. Comparison of intravenous adenosine and intravenous regadenoson for the measurement of pressure-derived coronary fractional flow reserve. Euro-Intervention 2013; 8 (10): 1166-71.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Athanasiadis A, Sechtem U. Diagnostik und Therapie der chronisch stabilen koronaren Herzkrankheit: neue Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie. Herz 2014; 39 (8): 902-12.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Baer FM. Frühdiagnostik der funktionell relevanten koronaren Herzerkrankung. Der Internist 2005; 46 (4): 389-400.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Baptista S, Raposo L, Santos L, Calé R, Ramos R, Jorge E, Machado C, Mota P, Oliveira E, Nabais S, et al. Patterns of use and clinical utility of FFR in patients referred for coronary angiography: the POST-IT (Portuguese Study on The Evaluation of FFRguled Treatment of coronary disease) prospective multicentre registry. PCI Registries EuroPCR. 22.05.2014.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, De Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, Stella PR, Boersma E, Bartunek J, Koolen JJ, Wijns W. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation 2001; 103 (24): 2928-34.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Bestehorn K, Bauer T, Fleck E, Bestehorn M, Pauletzki J, Hamm C. Coronary procedures in German hospitals: a detailed analysis for specific patient clusters. Clin Res Cardiol 2015; 104 (7): 555-65.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Blaeser-Kiel G. Kardiovaskuläre Diagnostik. Kontrast-Echokardiographie statt Herzkatheter? Deutsches Ärzteblatt 2011; 108 (5): 229.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Bonzel T, Erbel R, Hamm CW, Levenson B, Neumann FJ, Rupprecht HJ, Zahn R. Perkutane Koronarinterventionen. Clin Res Cardiol 2008; 97 (8): 513-47.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE, III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Smith SC, Jr. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of

Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002; 40 (7): 1366-74.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Bruckenberger E. Herzbericht 2005 mit Transplantationschirurgie: 18. Bericht; Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Mit vergleichenden Daten aus Österreich und der Schweiz. Hannover: Eigenverlag, 2006.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2000; 321 (7253): 73-7.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Langfassung. 3. Auflage. Version 1. Stand: Dezember 2014. Berlin (GER): BÄK, 2014. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-3auf1-vers1-lang.pdf>, Zugriff am 25.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH; Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie Chronische KHK. Kurzfassung 3. Auflage. Version 1. Stand: Dezember 2014. Berlin (GER): BÄK, 2014. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004k_S3_KHK_2015-04.pdf, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Cosyns B, Garbi M, Pasquet A, Separovic Hanzevacki J, Lancellotti P. EACVI Core Syllabus. A learning framework for continuous medical education in echocardiography. Sophia Antipolis (FRA): European Association of Cardiovascular Imaging, 2013. http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACVI/education/EACVI-core-syllabus.pdf, Zugriff am 23.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, Hanratty C, Banning A, Wheatcroft S, Hobson A, Chitkara K, Hildick-Smith D, McKenzie D, Calver A, Dimitrov BD, Corbett S. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain? the RIPCORD study. Circ Cardiovasc Interv 2014; 7 (2): 248-55.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winkler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med 2012; 367 (11): 991-1001.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd K, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Limacher A, Nuesch E, Juni P. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med 2014; 371 (13): 1208-17.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Deh U. Wettbewerb um Qualität statt Versorgung nach Postleitzahlen. **(Statement)** Presseseminar des AOK-Bundesverbandes am 6. September 2012. http://www.aok-bv.de/imperia/md/aokbv/presse/veranstaltungen/2012/04_statement_deh_ps_2012.pdf, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz - und Kreislaufforschung (DGK). Aktueller Deutscher Herzbericht 2014: Erfolgreiche Herzmedizin; Herzinfarktsterblichkeit stark gesunken - kardiologische Versorgung auf hohem Niveau **(Pressemitteilung)**. Düsseldorf: DGK, 2015. <http://dgk.org/daten/PA->

Herzbericht-26012015-final.pdf, Zugriff am 25.11.2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz - und Kreislaufforschung (DGK), European Society of Cardiology (ESC). ESC Pocket Guidelines. Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK). Düsseldorf (GER): DGK, 2015. http://leitlinien.dgk.org/files/2015_PLL_Stabile_KHK_Inter-net.pdf, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Dorenkamp M, Bonaventura K, Sohns C, Becker CR, Leber AW. Direct costs and cost-effectiveness of dual-source computed tomography and invasive coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Heart* 2012; 98 (6): 460-7.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, Picard MH, Polk DM, Ragosta M, Ward RP, Weiner RB. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57 (9): 1126-66.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Dörr R. Bildgebende Verfahren und ihre Bedeutung bei der Indikationsstellung zum Herzkatheter. *Clinical Research in Cardiology* 2007; Suppl 2 (4): IV77-IV85.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Dörr R. iFR instead of FFR measurement: Easier Functional Assessment of Coronary Lesions without Pharmacological Stress Testing. *CCN* 2013; 3 (3): 43.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Escaned J, Echavarría-Pinto M, García-García HM, Van de Hoef TP, De Vries T, Kaul P, Raveendran G, Altman JD, Kurz HI, Brechtken J, Tulli M, Von Birgelen C, Schneider JE, Khashaba AA, Jeremias A, Baucum J, Moreno R, Meuwissen M, Mishkel G, Van Geuns RJ, Levite H, Lopez-Palop R, Mayhew M, Serruys PW, Samady H, Piek JJ, Lerman A. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8 (6): 824-33.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Fearon WF, Tonino PA, De Bruyne B, Siebert U, Pijls NH. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) study. *Am Heart J* 2007; 154 (4): 632-6.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Herzkatherlabor im Klinikum Nord.

Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, Gothe RM, Bruyne BD, Pijls NH, Siebert U. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation* 2010; 122 (24): 2545-50.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Flachskampf FA, von Erffa J, Seligmann C. Reimbursement and the practice of cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59 (17): 1561-5.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Flintrop J. Ökonomie im Krankenhaus. Die Dosis macht das Gift. *Deutsches Ärzteblatt* 2013; 110 (26): 1289.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gaibazzi N, Rigo F, Reverberi C. Detection of coronary artery disease by combined assessment of wall motion, myocardial perfusion and coronary flow reserve: a multiparametric contrast stress-echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23 (12): 1242-50.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise-electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *Am J Cardiol* 2011; 107 (2): 161-7.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gandjour A, Neumann I, Lauterbach KW. Appropriateness of invasive cardiovascular interventions in German hospitals (2000-2001): an evaluation using the RAND appropriateness criteria. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52 (6): 365-71.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB, Jr., Fihn SD, Fraker TD, Jr., Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC, Jr. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107 (1): 149-58.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

GKV-Spitzenverband, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz - und Kreislaufforschung (DGK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Ambulantes Operieren nach § 115b SGB V. Berlin (GER): GKV-SV, 2015. https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenhaeuser/ambulante_kh_leistungen/ambulantes_operieren_115_b/ambulantes_operieren_115_b.jsp, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gorennoi V, Schönemark MP, Hagen A. CT-Koronarangiografie versus konventionelle invasive Koronarangiografie bei der KHK-Diagnostik. Köln (GER): Deutsche Agentur für HTA des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information, 2012. http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta308_bericht_de.pdf, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gößwald A, Schienkewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56 (5-6): 650-5.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Gunning M, Thomas M. Coronary artery perforation. In: **Redwood S, Curzen N, Thomas M (Eds.):** Oxford Textbook of Interventional Cardiology Oxford: Univerity Press, 2010. S. 542 ff.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger, V., Terres W, Voelker W. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clin Res Cardio* 2008; 97 (8): 475-512. http://leitlinien.dgk.org/files/2008_Leitlinie_Diagnostische_Herkatheteruntersuchung.pdf, Zugriff am 25.11.2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Heijenbrok-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MG. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J* 2007; 154 (3): 415-23.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Helfen A, Tyssen M, Wickenbrock I, Perings CA. Prognostischer Wert der multiparametrischen Stressecho-kardiographie bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit. *Clinical Research in Cardiology* 2013; 102 (Suppl 1): 483.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Helfen A. Multiparametric Rest and Stress Echocardiography in Coronary Artery Disease. *Methods and Experiences. Solutions in Contrast Imaging* 2014; 5 (3).
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Hoffmann R. Positionspapier zu Qualitätsstandards in der Echokardiographie. *Z Kardiol* 2004; 93 (12): 975-86.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Hoffmann R, Von Bardeleben S, Ten CF, Borges AC, Kasprzak J, Firschke C, Lafitte S, Al-Saadi N, Kuntz-Hehner S, Engelhardt M, Becher H, Vanoverschelde JL. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J* 2005; 26 (6): 607-16.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Hoffmann R, Von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, Ten CF, Firschke C, Lafitte S, Al-Saadi N, Kuntz-Hehner S, Horstick G, Greis C, Engelhardt M, Vanoverschelde JL, Becher H. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: a multicenter comparison of methods. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (1): 121-8.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Hoffmann R. Contrast-enhanced echocardiography improves agreement on the assessment of ejection fraction and left ventricular function. A multicentre study. *European Journal of Echocardiography* 2006; 7 (Suppl 2): 16-21.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Hoffmann R, Barletta G, Von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, Becher H. Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27 (3): 292-301.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Intersocietal Accreditation Commission (IAC). IAC Standards and Guidelines for Adult Echocardiography Accreditation. Ellicott City (USA): IAC, 2015. <http://intersocietal.org/echo/standards/IACAdultEchocardiographyStandards2015.pdf>, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Johnson NP, Toth GG, Lai D, Zhu H, Acar G, Agostoni P, Appelman Y, Arslan F, Barbato E, Chen SL, Di Serafino L, Dominguez-Franco AJ, Dupouy P, Esen AM, Esen OB, Hamilos M, Iwasaki K, Jensen LO, Jimenez-Navarro MF, Katritsis DG, Kocaman SA, Koo BK, Lopez-Palop R, Lorin JD, Miller LH, Muller O, Nam CW, Oud N, Puymirat E, Rieber J, Rioufol G, Rodes-Cabau J, Sedlis SP, Takeishi Y, Tonino PA, Van Belle E, Verna E, Werner GS, Fearon WF, Pijls NH, De Bruyne B, Gould KL. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64 (16): 1641-54.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur Ultraschall Diagnostik (Ultraschall-Vereinbarung) vom 31.10.2008 in der Fassung vom 18.12.2012. Berlin (GER): KBV, 2012. <http://www.kbv.de/media/sp/Ultraschall.pdf>, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Berlin: KBV, 2015. <http://www.kbv.de/html/ebm.php>, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätsbericht 2014. Berlin (GER): KBV 2014; http://www.kbv.de/media/sp/KBV_Qualitaetsbericht_2014.pdf, Zugriff am 25.11.2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

King SB, III, Smith SC, Jr., Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008; 117 (2): 261-95.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoefl A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35 (35): 2383-431.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: 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. *Circulation* 2011; 124 (23): 2574-609.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Lim WH, Koo BK, Nam CW, Doh JH, Park JJ, Yang HM, Park KW, Kim HS, Takashima H, Waseda K, Amano T, Kato D, Kurita A, Oi M, Toyofuku M, Van Nunen L, Pijls NH. Variability of fractional flow reserve according to the methods of hyperemia induction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85 (6): 970-6.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Lorusso A, Quaia E, Poillucci G, Stacul F, Grisi G, Cova MA. Activity-based cost analysis of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) related to the diagnostic impact in focal liver lesion characterisation. *Insights Imaging* 2015; 6 (4): 499-508.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Meimoun P, Tribouilloy C. Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 (4): 449-57.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Mendis S, Puska P, Norrving B (Eds.). Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Genf (SUI): World Health Organization, 2011. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf?ua=1, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, Van der Wall EE, Vrints CJ, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen

K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 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* 2013; 34 (38): 2949-3003.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH; Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Herzkatheterlabor im Klinikum Nord.

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, Van der Wall EE, Vrints CJ, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hämilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease - addenda. *Eur Heart J* 2013; http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/publications/AN-GINA2013_Stable_Coronary_Artery_Disease_web_addenda.pdf, Zugriff am 26.11.2015.

Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Nair PK, Marroquin OC, Mulukutla SR, Khandhar S, Gulati V, Schindler JT, Lee JS. Clinical utility of regadenoson for assessing fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4 (10): 1085-92.

Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *Veterans Affairs ACME Investigators. N Engl J Med* 1992; 326 (1): 10-6.

Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation* 2004; 110 (10): 1213-8.

Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Picano E. Stress Echocardiography. Berlin: Springer, 2009.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Pijls NH, Van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 87 (4): 1354-67.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Pijls NH, Van Gelder B, Van Der Voort PH, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, El Gamal MI. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; 92 (11): 3183-93.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKJ, Koolen JJ. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; 334 (26): 1703-8.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Pijls NH. Is it time to measure fractional flow reserve in all patients? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41 (7): 1122-4.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Pijls NH, Van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, Van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, De Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally non-significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (21): 2105-11.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, Van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, Maccarthy PA, De Bruyne B. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56 (3): 177-84.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung Herzkatheterlabor im Klinikum Nord.

Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59 (12): 1045-57.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Pijls NH, Van Nunen LX. Fractional flow reserve, maximum hyperemia, adenosine, and regadenoson. *Cardiovasc Revasc Med* 2015; 16 (5): 263-5.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006; 32 (9): 1369-75.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, McCulloch ML, Mulvagh SL, Olson JJ, Porcelli C, Tsutsui JM, Wei K. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27 (8): 797-810.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Prasad A, Zareh M, Doherty R, Gopal A, Vora H, Somma K, Mehra A, Clavijo LC, Matthews RV, Shavelle DM. Use of regadenoson for measurement of fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83 (3): 369-74.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Rat der Europäischen Union. Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates vom 5. Dezember 2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und zur Aufhebung der Richtlinien 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom und 2003/122/Euratom. *Amtsblatt der Europäischen Union* 2014; 57 (L13): 1-73.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, Rapaport E, Riegel BJ, Russell RO, Smith EE, III, Weaver WD. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1996; 94 (9): 2341-50.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner

H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, De Backer G, Sirnes PA, Ezquerro EA, Avogaro A, Badimon L, Baranova E, Baumgartner H, Betteridge J, Ceriello A, Fagard R, Funck-Brentano C, Gulba DC, Hasdai D, Hoes AW, Kjekshus JK, Knuuti J, Kolh P, Lev E, Mueller C, Neyses L, Nilsson PM, Perk J, Ponikowski P, Reiner Z, Sattar N, Schachinger V, Scheen A, Schirmer H, Stromberg A, Sudzhaeva S, Tamargo JL, Viigimaa M, Vlachopoulos C, Xuereb RG. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34 (39): 3035-87.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Schinkel AF, Kaspar M, Staub D. Contrast-enhanced ultrasound: clinical applications in patients with atherosclerosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Sechtem U, Achenbach S, Gitt AK, Marx N, Kelm M, Schächinger V. Kommentar zu den 2013 Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK). *Kardiologie* 2015; 9 159-64.
Einschätzung Herzkatheterlabor im Klinikum Nord.

Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, Nihoyannopoulos P. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10 (2): 194-212.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Senior R, Moreo A, Gaibazzi N, Agati L, Tiemann K, Shivalkar B, Von Bardeleben S, Galiuto L, Lardoux H, Trocino G, Carrio I, Le Guludec D, Sambuceti G, Becher H, Colonna P, Ten CF, Bramucci E, Cohen A, Bezante G, Aggeli C, Kasprzak JD. Comparison of sulfur hexafluoride microbubble (SonoVue)-enhanced myocardial contrast echocardiography with gated single-photon emission computed tomography for detection of significant coronary artery disease: a large European multi-center study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (15): 1353-61.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9 (4): 415-37.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Siebelink HM, Scholte AJ, Van de Veire NR, Holman ER, Nucifora G, Van der Wall EE, Bax JJ. Value of contrast echocardiography for left ventricular thrombus detection postinfarction and impact on antithrombotic therapy. *Coron Artery Dis* 2009; 20 (7): 462-6.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Siebert U, Bornschein B, Schnell-Inderst P, Rieber J, Pijls N, Wasem J, Klauss V. Messung der fraktionierten Flussreserve zur Indikationsstellung der perkutanen Koronarintervention. Köln (GER): Deutsche Agentur für HTA des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information, 2008. http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta193_bericht_de.pdf, Zugriff am 25.11.2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26 (8): 804-47.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Smith SC, Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Kern MJ, King SB, III, Morrison DA, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B.

ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006; 113 (1): 156-75.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Spaulding C, Morice MC, Lancelin B, El Haddad S, Lepage E, Bataille S, Tresca JP, Mouranche X, Fosse S, Monchi M, De Vernejoul N. Is the volume-outcome relation still an issue in the era of PCI with systematic stenting? Results of the greater Paris area PCI registry. *Eur Heart J* 2006; 27 (9): 1054-60.

Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie.

Spinazzi A. Safety Profile of SonoVue® (Sulfur Hexafluoride Microbubbles) (**Präsentation**). Joint Meeting of the Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. 2. Mai 2011. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM254505.pdf>, Zugriff am 26.11.2015.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Statistisches Bundesamt. Gesundheit: Todesursachen in Deutschland 2013. Wiesbaden (GER): Statistisches Bundesamt, 2014. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400137004.pdf?blob=publicationFile>, Zugriff am 26.11.2015.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Statistisches Bundesamt. Gesundheit: Krankheitskosten 2002, 2004, 2006 und 2008. Wiesbaden (GER): Statistisches Bundesamt, 2010. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankheitskosten/Krankheitskosten2120720089004.pdf?blob=publicationFile>, Zugriff am 26.11.2015.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik). Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2014 (Ausführliche Darstellung). Wiesbaden (GER): Statistisches Bundesamt, 2015. <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren5231401147014.pdf?blob=publicationFile>, Zugriff am 25.11.2015.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Statistisches Bundesamt. Bevölkerung in Deutschland: Altersaufbau 2013. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2015. <https://www.destatis.de/bevoelkerungspyramide/#!y=2013&a=4080&v=2&o=2014v1&g>, Zugriff am 26.11.2015.

Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Stolker JM, Lim MJ, Shavelle DM, Morris DL, Angiolillo DJ, Guzman LA, Kennedy KF, Weber E, Zareh M, Neumayr RH, Zenni MM. Pooled comparison of regadenoson versus adenosine for measuring fractional flow reserve and coronary flow in the catheterization laboratory. *Cardiovasc Revasc Med* 2015; 16 (5): 266-71.

Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Takeuchi M. Current status of stress echocardiography: is it a required procedure for every sonographer? *J Echocardiogr* 2014; 12 129-37.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Thomsen E, Stacul F, Webb J. Contrast Medium-Induced Nephropathy. In: **Thomsen HS, Webb JAW (Eds).** Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines. Berlin: Springer, 2014. S. 81-104.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Timperley J, Mitchell AR, Thibault H, Mirza IH, Becher H. Safety of contrast dobutamine stress echocardiography: a single center experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (2): 163-7.

Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360 (3): 213-24.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, Maccarthy PA, Van't Veer M, Pijls NH. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (25): 2816-21.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung Herzkatherlabor im Klinikum Nord.

Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, Mangiacapra F, Nelis O, De Vroey F, Di Serafino L, Muller O, Van Mieghem C, Wyffels E, Heyndrickx GR, Bartunek J, Vanderheyden M, Barbato E, Wijns W, De Bruyne B. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. *Eur Heart J* 2014; 35 (40): 2831-8.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Van Belle E., Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, Champagne S, Belle L, Barreau D, Hanssen M, Besnard C, Dauphin R, Dallongeville J, El Hahi Y, Sideris G, Bretelle C, Lhost N, Barnay P, Leborgne L, Dupouy P. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. *Circulation* 129 (2): 173-85.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Van Buuren F. 25. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland: eine Datenerhebung mit Unterstützung der Kommission für Klinische Kardiologie und der Arbeitsgruppen Interventionelle Kardiologie und Angiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung über das Jahr 2008. *Kardiologe* 2010; 4 (6): 502-8.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Van Nunen LX, Lenders GD, Schampaert S, Van't Veer M, Wijnbergen I, Brueren GR, Tonino PA, Pijls NH. Single bolus intravenous regadenoson injection versus central venous infusion of adenosine for maximum coronary hyperaemia in fractional flow reserve measurement. *EuroIntervention* 2014.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engstrom T, Klauss V, Maccarthy PA, Manoharan G, Oldroyd KG, Ver Lee PN, Van't Veer M, Fearon WF, De Bruyne B, Pijls NH. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr; Einschätzung St. Jude Medical GmbH; Einschätzung Herzkatherlabor im Klinikum Nord.

Weigelt JC, Paquette J. St. Jude Medical Announces Launch of OPTIS Integrated System. St Paul (USA): St Jude Medical, 2015. <http://media.sjm.com/newsroom/news-releases/news-releases-details/2014/St-Jude-Medical-Announces-Launch-of-OPTIS-Integrated-System/default.aspx>, Zugriff am 26.11.2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Wennike N, Shah BN, Boger E, Senior R, Greaves K. Stress echocardiography in the district hospital setting: a cost-saving analysis. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11 (5): 401-5.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirllet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa UM, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; 31 (20): 2501-55.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa UM, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 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* 2014; 35 (37): 2541-619.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH; Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa UM, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2015; 10 (9): 1024-94.
Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Kardiologie; Einschätzung Kardiologisches Zentrum am Malteser Krankenhaus St. Hildegardis.

Winkelhaus L. Der Einfluss der Kosten- und Erlösstruktur auf den Einsatz medizinischer Innovationen im Krankenhaus Eine Prozesskostenanalyse am Beispiel der kontrastverstärkten Stress-Echokardiographie (Masterarbeit). Dortmund: Universität, 2015.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11 (5): 276-89.
Einschätzung Praxis Dr. Dörr.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanan F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364 (9438): 937-52.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Zacharias K, Ahmadvazir S, Ahmed A, Shaha B, Acosta D, Senior R. Relative diagnostic, prognostic and economic value of stress echocardiography versus exercise electrocardiography as initial investigation for the detection of coronary artery disease in patients with new onset suspected angina. *IJC Heart & Vasculature* 2015; 7: 124-30.
Einschätzung Bracco Imaging Deutschland GmbH.

Zahm C. Vereinfachtes Handling der FFR-Messung führt nachweislich zur Reduktion der Untersuchungszeit und einer breiteren Anwenderakzeptanz (Poster). 2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, Yan S, Cao X . Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart* 2015; 101 (6): 455-62.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, Van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, Erbel R, Legrand V, Gwon HC, Remkes WS, Stella PR, Van Schaardenburgh P, Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015.
Einschätzung St. Jude Medical GmbH.

C Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

C-1 Einleitung

Entsprechend der zweigliedrigen Bewertung einer Methode ist gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe b VerfO eine sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen (zur sektorenübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit gemäß 2. Kapitel § 7 Buchstabe a VerfO wird auf Kapitel *B Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit* verwiesen).

C-2 Sektorspezifische Bewertung der Notwendigkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Die Messung der fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit ist eine in der vertragsärztlichen Versorgung erbringbare Leistung. Die Methode eignet sich grundsätzlich für eine ambulante Durchführung. Andere Faktoren wie z. B. Komorbiditäten oder Schwere des Krankheitsbildes können jedoch auch eine Durchführung im Rahmen eines stationären Aufenthaltes erfordern.

C-3 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit in der vertragsärztlichen Versorgung

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der Messung der fraktionellen Flussreserve ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten), sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Eine systematische Recherche zu gesundheitsökonomischen Studien zur Messung der fraktionellen Flussreserve wurde im Rahmen eines HTA-Berichts von Siebert et al.⁴⁹ im Jahr 2008 vorgelegt. Dabei wurde nur eine Studie identifiziert: Fearson et al.⁵⁰ beschrieben im Kontext des US-amerikanischen Gesundheitssystems mögliche Kosteneinsparungen durch die auf Messung der fraktionellen Flussreserve gestützte Therapie gegenüber der ausschließlich angiographisch geleiteten Stent-Einlage. Es ist allerdings schon aufgrund der unterschiedlichen Versorgungssysteme fraglich, ob die zugrundeliegenden Daten die von diesem Beschluss umfasste Versorgungssituation adäquat abbilden. Ferner ist zu bedenken, dass die wirtschaftliche Bewertung maßgeblich von den tatsächlichen Kosten (bzw. Leistungsausgaben) für die Messung der fraktionellen Flussreserve sowie von den Kosten für andere Methoden und Verfahren, welche durch die Anwendung der Messung beeinflusst werden, abhängt.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der fraktionellen Flussreserve Messung darüber hinaus keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen, kann eine abschließende Bewertung der sektorspezifischen Wirtschaftlichkeit zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorgenommen werden. Die vorliegenden Daten deuten jedoch darauf hin, dass die auf Messung der fraktionellen Flussreserve gestützte Therapie bei koronarer Herzkrankheit insofern wirtschaftlich sein kann, als dass den höheren Kosten, die durch den Einsatz der Messung entstehen, auch Einsparungen gegenüberstehen können.

⁴⁹ Messung der fraktionellen Flussreserve zur Indikationsstellung der perkutanen Koronarintervention; Siebert, Bornschein, Schnell-Inderst, Pijls, Wasem, Klaus; DIMDI HTA 2008, Kapitel 6.5.

⁵⁰ Fearon, Yeung, Lee, Yock, Heidenreich PA. Cost-effectiveness of measuring fractional flow reserve to guide coronary interventions. *Am Heart J.* 2003; 145(5):882-7.

D Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

D-1 Stellungnahmeberechtigte Institutionen/Organisationen

Gemäß § 91 Absatz 5 sowie § 92 Absatz 7d SGB V wurden der Bundesärztekammer (BÄK), den jeweils einschlägigen in der AWMF organisierten Fachgesellschaften und den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller Gelegenheit gegeben, zum Beschlussentwurf über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) bezüglich Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit Stellung zu nehmen.

D-2 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB) hat in seiner Sitzung am 31. Mai 2017 die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß 1. Kapitel § 10 VerfO beschlossen. Mit Schreiben vom 1. Juni 2017 wurden der BÄK, den jeweils einschlägigen in der AWMF organisierten Fachgesellschaften, den maßgeblichen Spitzenorganisationen der Medizinproduktehersteller und den betroffenen Medizinprodukteherstellern der Beschlussentwurf zu der beabsichtigten Änderung der MVV-RL sowie die zugehörigen Tragenden Gründe und Zusammenfassende Dokumentation übersandt. Die Frist für die Einreichung von schriftlichen Stellungnahmen endete am 29. Juni 2017.

D-3 Allgemeine Hinweise für die Stellungnehmer

Die Stellungnahmeberechtigten wurden darauf hingewiesen, dass die übersandten Unterlagen vertraulich behandelt werden müssen und ihre Stellungnahmen nach Abschluss der Beratungen vom G-BA veröffentlicht werden können und, dass jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses Stellung zu nehmen, soweit er eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben ist.

D-4 Übersicht über die Abgabe von Stellungnahmen

Stellungnahmeberechtigte	Eingang der Stellungnahme	Bemerkungen
Bundesärztekammer (BÄK)	29.07.2017	Verzicht auf die Abgabe einer Stellungnahme
Einschlägige, in der AWMF-organisierte Fachgesellschaften		
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG)	29.06.2017	
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)	29.06.2017	
Betroffene Medizinproduktehersteller gemäß § 92 Abs. 7d S. 1 Halbsatz 2 SGB V		
Philips Volcano	19.06.2017	
Boston Scientific Medizintechnik GmbH	26.06.2017	Verzicht auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme
Abbott / St. Jude Medical GmbH	26.06.2017	
Medis Distribution BV	27.06.2017	
ACIST Europe BV	29.06.2017	
Bisping Medizintechnik GmbH	30.06.2017	SN wurde verfristet abgegeben

D-5 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Neben den nachgenannten Unterlagen wurden den Stellungnehmern die Zusammenfassende Dokumentation (Stand: 31. Mai 2017) übermittelt.

D-5.1 Beschlussentwurf zum Stellungnahmeverfahren

Stand 09.05.2017

Beschlussentwurf



Gemeinsamer
Bundesausschuss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

Vom

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am beschlossen, die Anlage I („Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“) der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) in der Fassung vom 17. Januar 2006 (BAnz 2006, S. 1523), zuletzt geändert am T. Monat JJJJ (BAnz AT TT.MM.JJJJ V [Veröffentlichungsnummer manuell hinzufügen]), wie folgt zu ändern:

- I. In Anlage I (Methoden, die als vertragsärztliche Leistung zu Lasten der Krankenkassen erbracht werden dürfen) wird folgende Nummer angefügt:
„xx. Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

§1 Beschreibung der Methode

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein Führungsdraht mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Unter standardisierter Vasodilatation wird die FFR als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß.

§2 Indikationsstellung

Die FFR-Messung darf als Leistung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden bei Patientinnen und Patienten, bei denen

- eine koronare Herzkrankheit vorliegt und
- die Indikation zur Koronarangiographie besteht und
- aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Zur Durchführung der FFR-Messung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:

1. Zur Durchführung der FFR-Messung sind ausschließlich Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie (Kardiologin/Kardiologe) berechtigt. Die Facharztbezeichnung richtet sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließt auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen.
2. Die Durchführung der FFR-Messung ist erst nach Erteilung der Genehmigung nach der Qualitätssicherungsvereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die Kassenärztliche Vereinigung zulässig.
3. Die FFR-Messung ist nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Eine gesonderte Koronarangiographie ausschließlich zum Zweck der FFR-Messung soll nicht durchgeführt werden.

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach der Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

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

Berlin, den

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-5.2 Tragende Gründe zum Stellungnahmeverfahren

Stand 10.05.2017

Tragende Gründe



zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

Vom

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung.....	2
2.1	Medizinischer Hintergrund.....	2
2.2	Gegenstand der Nutzenbewertung.....	3
2.3	Nutzenbewertung.....	4
2.3.1	Ergebnis des IQWiG Abschlussberichts.....	4
2.3.2	Evidenz aus anderen HTA, Metaanalysen und Leitlinien	5
2.4	Bewertung der Notwendigkeit	5
2.5	Bewertung der Wirtschaftlichkeit	6
3.	Bürokratiekostenermittlung	6
4.	Verfahrensablauf	7
5.	Fazit	7

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) überprüft gemäß gesetzlichem Auftrag nach § 135 Abs. 1 SGB V für die ambulante vertragsärztliche Versorgung der gesetzlich Krankenversicherten neue ärztliche Methoden daraufhin, ob der therapeutische Nutzen, die medizinische Notwendigkeit und die Wirtschaftlichkeit nach gegenwärtigem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse als erfüllt angesehen werden können. Auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Überprüfung entscheidet der G-BA darüber, ob eine neue Methode ambulant zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden darf.

Das Verfahren zur Bewertung ist im 2. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA geregelt. Der Antrag auf Bewertung der Methode der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) bei koronarer Herzkrankheit (KHK) gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wurde von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung am 13. Juli 2015 gestellt und durch das Plenum am 20. August 2015 angenommen.

Die Bewertung des Nutzens, der medizinischen Notwendigkeit und der Wirtschaftlichkeit der FFR-Messung bei KHK berücksichtigt die Ergebnisse des Abschlussberichts des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)¹, die Auswertung der beim G-BA anlässlich der Veröffentlichung des Beratungsthemas eingegangenen Einschätzungen einschließlich der dort benannten Literatur sowie die Stellungnahmen der einschlägigen medizinischen Fachgesellschaften und der Bundesärztekammer.

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Medizinischer Hintergrund

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3% bei 40-79-Jährigen gehört die KHK in Deutschland zu den wichtigsten Volkskrankheiten und führt seit Jahren die Todesursachenstatistik an. Im Jahr 2013 erlagen 8,2% aller Verstorbenen einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit und 5,8% einem akuten Myokardinfarkt². Bei stabiler KHK erhöht sich das Sterberisiko und die Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarktes in Abhängigkeit verschiedener Risikofaktoren. Die KHK ist ein multikausaler Krankheitsprozess. Dabei sind sowohl genetische Faktoren als auch Umweltfaktoren beteiligt. Besondere Bedeutung bei der Entstehung der KHK kommt dabei den kardiovaskulären Risikofaktoren zu^{3,4}. Zu den bekannten Risikofaktoren gehören u.a. Arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, Alter, positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Fettstoffwechselstörungen. Neben Anamnese und

¹ Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Bericht Nr. 462, Messung der myokardialen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit, Abschlussbericht, Auftrag D15-02, Version 1.0, Stand 14.11.2016, veröffentlicht unter: https://www.iqwig.de/download/D15-02_Abschlussbericht_Messung-der-fraktionellen-Flussreserve-bei-koronarer-Herzkrankheit.pdf (Zugriff 27.03.2017); im Folgenden: IQWiG-Abschlussbericht.

² Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK; Kapitel 2, Epidemiologie: <http://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-2>.

³ 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016 Sep;252:207-74.

⁴ Teramoto, Sasaki, Ueshima, Egusa, Yokode et al. Risk factors of atherosclerotic diseases. Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerosis cardiovascular diseases for Japanese. *J Atheroscler Thromb*. 2007 Dec;14(6):267-77.

körperlicher Untersuchung können verschiedene nicht-invasive Verfahren die Diagnose KHK bestätigen. Hierbei lassen sich morphologische und funktionelle Verfahren unterscheiden. Die invasive Diagnostik mittels Koronarangiographie dient zur Beurteilung einzelner Koronargefäße vor revaskularisierender Therapie.

Die Behandlung sollte insbesondere entsprechend der deutschen nationalen Versorgungsleitlinie (NVL)⁵ erfolgen. Wichtiger Bestandteil ist dabei zunächst die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen, um die Prognose und Lebensqualität von KHK-Patienten zu verbessern. Zudem sollten Erkrankungen, die die Prognose der KHK beeinflussen, wie Fettstoffwechselstörungen, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus behandelt werden. Für die medikamentöse Therapie stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung. Sie dienen in erster Linie der Verbesserung der Prognose und Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität; des Weiteren werden Medikamente zur Linderung der Angina-pectoris-Beschwerden und zur Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität eingesetzt. Bei etwa einem Drittel der Patienten mit chronischer KHK persistieren die Beschwerden trotz medikamentöser Therapie⁶; bei diesen Patienten kann eine revaskularisierende Therapie indiziert sein (Perkutane Koronarintervention (PCI) oder operative Verfahren (Bypass-OP)). Dabei wird die medikamentöse Therapie konsequent weitergeführt.

2.2 Gegenstand der Nutzenbewertung

Die FFR-Messung ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung für eine angemessene Therapie bei KHK-Patienten beitragen soll. Während einer Koronarangiographie wird ein Druckmessdraht (Führungsdraht mit integriertem Sensorelement) in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Am vorderen Ende des Drahtes befindet sich ein kleiner Drucksensor, der den Druck hinter (distal) und vor (proximal) der Engstelle messen kann. Das Verhältnis zwischen dem Druck vor und hinter einer Engstelle gibt an, zu wie viel Prozent der Blutfluss an dieser Stelle eingeschränkt ist. Bei dieser Untersuchung müssen die gesunden Abschnitte der Koronararterie mit Hilfe von Medikamenten maximal weit gestellt werden. Unter standardisierter Vasodilatation (z. B. durch Adenosin) wird die FFR als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. In einem gesunden Gefäß wird ein FFR-Wert von 1,0 gemessen, d.h. der Blutfluss in dem Gefäß beträgt 100% des möglichen Blutflusses. Je kleiner der FFR-Wert, desto stärker ist der Blutfluss durch die Stenose auch unter maximaler Vasodilatation eingeschränkt und desto weniger wird der Herzmuskel durch das verengte Gefäß mit sauerstoffreichem Blut versorgt. Das Messergebnis ermöglicht so eine Aussage über die hämodynamische, also funktionelle Relevanz einer Stenose und kann damit wesentlich zur Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß beitragen.

⁵ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>.

⁶ Nationale Versorgungs-Leitlinie (NVL) Chronische KHK, Kapitel 6, Behandlung mit Medikamenten: <http://www.leitlinien.de/nvl/khk>.



Gemeinsamer
Bundesausschuss

2.3 Nutzenbewertung

2.3.1 Ergebnis des IQWiG-Abschlussberichts

Untersucht wurden zwei Fragestellungen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zum Nutzen einer FFR-geleiteten Therapieentscheidung im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Entscheidungsstrategie

- bei KHK-Patienten mit einer Indikation zur PCI sowie
- bei Patienten mit stabiler KHK.⁷

In der Bewertung und Einordnung seiner Ergebnisse setzt sich das IQWiG mit der Unterteilung der Patientengruppen auseinander und ordnet die Patienten bzw. Studien den Fragestellungen zu. Hier wird ausgeführt: „Die beiden Fragestellungen der vorliegenden Nutzenbewertung umfassen Patienten mit Indikation zur PCI sowie Patienten mit stabiler KHK. Diese Unterscheidung entspricht jedoch nicht der klinischen Einteilung in ein akutes Koronarsyndrom sowie eine chronisch stabile KHK. Vielmehr umfasst die Indikation zur PCI alle Patienten, bei denen nach angiographischem Befund sowie den zur Verfügung stehenden klinischen Daten eine Revaskularisation durchgeführt werden würde. Im Gegensatz hierzu steht die Patientengruppe mit stabiler KHK, bei der eine PCI nicht regelhaft durchgeführt wird und die Standardbehandlung auf einer konservativen Behandlung beruht.“⁸

Bei der Zuordnung von Studien zu den Fragestellungen wurde das in den Studien als Kontroll- oder Standardintervention verwendete Vorgehen gewählt: Der ersten Fragestellung wurden solche Studien zugeordnet, bei denen die PCI als Standardvorgehen angesehen wurde, das dann ggf. im Interventionsarm der Studie aufgrund von Ergebnissen der FFR-Messung verlassen wurde („rule out“ in Bezug auf die PCI). Der zweiten Fragestellung wurden Studien zugeordnet, in denen geprüft wurde, ob aufgrund der Ergebnisse der FFR-Messung ggf. doch eine PCI indiziert erschien („rule in“ in Bezug auf die PCI), also das nicht-interventionelle Vorgehen den Standard- oder Kontrollarm, das interventionelle Vorgehen bei entsprechendem FFR-Ergebnissen die in der Studie geprüft Intervention darstellte.

Die Bewertung basiert auf randomisierten kontrollierten Studien (RCT). In Bezug auf die erste Fragestellung wurden fünf relevante RCT, in Bezug auf die zweite Fragestellung vier relevante RCT der Nutzenbewertung zugrunde gelegt. Dabei kam das IQWiG zu folgendem Ergebnis: „Zur Fragestellung 1: Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis und für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, erneute koronare Revaskularisation, Angina Pectoris, Herzinsuffizienz, Gesundheitszustand und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.“

Zur Fragestellung 2: Für die patientenrelevanten Endpunkte Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, Tod oder Myokardinfarkt, kardialer Tod oder Myokardinfarkt, Myokardinfarkt, Angina Pectoris, und unerwünschte Wirkungen der diagnostisch-therapeutischen Strategie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu anderen Behandlungsstrategien. Für den Endpunkt erneute koronare Revaskularisation waren die Daten nicht interpretierbar. Für die Endpunkte Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, gesundheitsbezogene Lebensqualität und erneute Hospitalisierung waren keine Daten verfügbar.“⁹

⁷ IQWiG-Abschlussbericht, S. 4.

⁸ IQWiG-Abschlussbericht, S. 109.

⁹ IQWiG-Abschlussbericht, S. 33.

Zusammengefasst ergibt sich für KHK-Patienten in Bezug auf die erste Fragestellung für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie im Vergleich zu einer FFR-unabhängigen Behandlungsstrategie. Für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ergibt sich ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie. Für die zweite Fragestellung zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar.

In Bezug auf mögliche Schäden der Anwendung der FFR kommt die Bewertung zudem zu dem Ergebnis, dass „[...] es insgesamt unwahrscheinlich [erscheint], dass die FFR selbst unerwünschte Ereignisse die über die Herzkatheter bedingten Ereignisse hinausgehen, in relevanter Zahl verursacht [...]“¹⁰.

2.3.2 Evidenz aus anderen HTA, Metaanalysen und Leitlinien

Der Abschlussbericht geht in seiner Kommentierung auch auf andere systematische Übersichtsarbeiten und Leitlinien ein¹¹⁻¹². Die Ergebnisse entsprechen dem Grunde nach den Bewertungen anderer systematischer Übersichtsarbeiten und den Empfehlungen einschlägiger Leitlinien, sowie den ersten Einschätzungen der Fachexperten.

2.3.3 Zusammenfassung und Fazit der Nutzenbewertung

Im IQWiG-Abschlussbericht zeigt sich für den Endpunkt Myokardinfarkt ein Beleg und für den kombinierten Endpunkt Tod oder Myokardinfarkt ein Hinweis für einen Nutzen der FFR-geleiteten Behandlungsstrategie bei Patienten, bei denen nach vorangegangener Diagnostik bis hin zur Koronarangiographie von einer PCI-Indikation ausgegangen wurde („rule out“). Für Patienten mit stabiler KHK, die nach herkömmlicher Diagnostik keine Indikation für eine PCI haben, zeigten die Daten dagegen entweder keine relevanten Unterschiede oder waren nicht interpretierbar. Für diese Patientengruppe („rule in“) liegt daher kein Nutzenbeleg vor. Zusammenfassend kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der FFR-Messung bei KHK als belegt anzusehen ist für Patienten bei denen eine KHK vorliegt, die Indikation zur Koronarangiographie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

2.4 Bewertung der Notwendigkeit

Die KHK ist eine häufige und schwerwiegende Erkrankung, die über Jahre fortschreitet und generell behandlungsbedürftig ist. Mit zunehmender Verschlechterung des Befundes erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz. Unbehandelt kann die KHK innerhalb weniger Jahre zu lebensbedrohlichen Ereignissen wie Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod führen. Unterschiedliche Diagnoseverfahren und Therapieansätze können in Abhängigkeit von Krankheitsverlauf, Komorbiditäten und Symptomatik sowie der Prognose im Hinblick auf Morbiditäts- und Mortalitätsfolgen eingesetzt werden.

Die FFR-Messung ist entsprechend dem Beschluss nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Dieser sollte zunächst immer, soweit möglich, eine leitliniengerechte nichtinvasive Diagnostik vorausgehen. Zugleich sind die Qualitätsvorgaben zur Indikationsstellung zur Koronarangiographie und zur PCI der Richtlinie zur einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung zu berücksichtigen.

Ist eine Koronarintervention notwendig, erfolgt die Platzierung des Stents auf der Grundlage des angiographischen Befundes, der das Ausmaß der Gefäßverengung anhand

¹⁰ IQWiG-Abschlussbericht, S. 32.

¹¹ IQWiG-Abschlussbericht, S. 104 ff.

¹² IQWiG-Abschlussbericht, S. 106.

morphologischer Kriterien einschätzt. Da aber Morphologie und funktionelle Relevanz einer Stenose häufig nicht übereinstimmen, ergibt sich die Notwendigkeit, während einer Koronarangiographie die funktionelle Bedeutung einer Stenose einschätzen zu können. Die FFR-Messung lässt die Schwere der Durchblutungsstörungen an Ort und Stelle erkennen und ermöglicht es, während der Intervention genau diejenigen Läsionen zu identifizieren, die für die Myokardischämie verantwortlich sind, und so einen gezielteren Einsatz von koronaren Stents zu ermöglichen. Ergebnis der Überprüfung kann auch sein, dass an umschriebener Stelle auf die Einlage eines Stents verzichtet werden kann. Diese Möglichkeit, im betroffenen Gefäß die Indikationsstellung anhand funktioneller Diagnostik zu überprüfen, ist somit essentiell für eine gezielte Koronarintervention; Die FFR-Messung ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß. Sie ist damit medizinisch notwendig im Sinne der §§ 12 Abs. 1, 135 Abs. 1 SGB V.

2.5 Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für die gesundheitsökonomische Betrachtung der FFR-Messung ist es prinzipiell notwendig, einerseits die Kostendifferenz für die Versorgung mit und ohne diese Methode (inkrementelle Kosten), sowie andererseits die Effekte mit und ohne Einsatz der Methode (inkrementelle Effekte) zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Eine systematische Recherche zu gesundheitsökonomischen Studien zur Messung der FFR wurde im Rahmen eines HTA-Berichts von Siebert et al.¹³ im Jahr 2008 vorgelegt. Dabei wurde nur eine Studie identifiziert: Fearson et al.¹⁴ beschrieben im Kontext des US-amerikanischen Gesundheitssystems mögliche Kosteneinsparungen durch die FFR-gestützte Therapie gegenüber der ausschließlich angiographisch geleiteten Stent-Einlage. Es ist allerdings schon aufgrund der unterschiedlichen Versorgungssysteme fraglich, ob die zugrundeliegenden Daten die von diesem Beschluss umfasste Versorgungssituation adäquat abbilden. Ferner ist zu bedenken, dass die wirtschaftliche Bewertung maßgeblich von den tatsächlichen Kosten (bzw. Leistungsausgaben) für die FFR-Messung sowie von den Kosten für andere Methoden und Verfahren, welche durch die Anwendung der FFR-Messung beeinflusst werden, abhängt.

Da dem G-BA für eine umfassende Prüfung der Wirtschaftlichkeit der FFR-Messung keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen, kann eine abschließende Bewertung der sektorspezifischen Wirtschaftlichkeit nicht vorgenommen werden. Die vorliegenden Daten deuten jedoch darauf hin, dass der Einsatz der FFR-gestützten Therapie bei KHK insofern wirtschaftlich sein kann, als dass den höheren Kosten, die durch den Einsatz der FFR-Messung entstehen, auch Einsparungen gegenüberstehen können.

3. 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.

¹³ Messung der fraktionellen Flussreserve zur Indikationsstellung der perkutanen Koronarintervention; Siebert, Bornschein, Schnell-Inderst, Pijls, Wasem, Klaus; DIMDI HTA 2008, Kapitel 6.5.

¹⁴ Fearon, Yeung, Lee, Yock, Heidenreich PA. Cost-effectiveness of measuring fractional flow reserve to guide coronary interventions. *Am Heart J.* 2003;145(5):882-7.

4. Verfahrensablauf

[wird zum Abschluss des Verfahrens eingefügt]

5. Fazit

In der zusammenfassenden Bewertung des Nutzens kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass der Nutzen der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit belegt ist für Patienten, bei denen eine koronare Herzkrankheit vorliegt, die Indikation zur Koronarangiographie besteht und aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist. Unter Berücksichtigung der genannten Möglichkeiten der FFR-Messung sowie der Schwere der Erkrankung sieht der G-BA die medizinische Notwendigkeit als gegeben an. Gemäß § 135 Abs. 1 SGB V wird die Erbringung der FFR-Messung bei koronarer Herzkrankheit in die vertragsärztliche Versorgung eingeführt.

Berlin, den

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

D-6 Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
1	Philips Volcano	<p>[...] wir begrüßen den Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine „Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit.“</p> <p>Als Anbieter der Methodik und der damit verbundenen Technologie, sehen wir einen erheblichen Nutzen für die Patienten, die FFR zukünftig auch in die vertragsärztliche Versorgung einzuführen.</p> <p>Stellung nehmen wir zu:</p> <p>Anlage 1, §3 Eckpunkte der Qualitätssicherung</p> <p>Anlage 2, Abschnitt 2.4 „Bewertung der Notwendigkeit“</p> <p>Anlage 3, Abschnitt B 4.3. „Diagnostische Alternativen“</p> <p><u>Zu Anlage 1, §3 Eckpunkte der Qualitätssicherung:</u></p> <p>Ergänzend zu den genannten Qualitätskriterien empfehlen wir bis zu zehn koronarphysiologische Messungen in Begleitung einer geschulten und zertifizierten Mitarbeiterin oder eines Mitarbeiters der Industrie durchzuführen. Diese Unterstützung, welche über die eigentliche Einweisung nach MPG hinausgeht, hätte nach unserer Erfahrung einen positiven Einfluss auf die Qualität der zukünftig durchgeführten Messung.</p> <p>Die freiwillige Teilnahme an einer Weiterbildung mit dem Themenschwerpunkt „Koronarphysiologie“ wird empfohlen.</p> <p><u>In Anlage 2, Abschnitt 2.4 stellen Sie fest:</u></p> <p><i>„Die FFR-Messung ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß“</i></p> <p><u>Im Abschnitt B der Anlage 3: „Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit“, schreiben Sie unter B 4.3.; Unterabschnitt 4.3.2 „Diagnostische Alternativen“:</u></p> <p><i>„Zur FFR bei der unmittelbaren Indikation zur Platzierung eines Stents in eine verengten Koronararterie gibt es keine diagnostische Alternative.... Die FFR ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß..... Für die Betrachtung funktioneller</i></p>	<p>Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.</p> <p>Auch wenn die zusätzlichen Maßnahmen (koronarphysiologische Messungen, Weiterbildung im Bereich Koronarphysiologie) sinnvoll sein können, wird es nicht als notwendig angesehen, weitere Qualitätsvorgaben als Mindestvoraussetzungen zur Leistungserbringung verbindlich festzuschreiben.</p> <p>Die Darlegungen des Stellungnehmenden zu einer Messung der fraktionellen Flussreserve ohne Gabe von hyperämisch wirkenden Medikamenten (ohne Vasodilatation) sind nachvollziehbar. Da sich die Verfahren mit und ohne Vasodilatation im Wirkprinzip kaum unterscheiden, ist der G-BA der Auffassung, dass es sich dabei nicht um eine grundsätzlich neue Methode handelt. Der G-BA hat zusätzlich eine Recherche durchgeführt, um zu prüfen, ob die vorgelegten positiven Ergebnisse nicht durch andere Ergebnisse mindestens derselben Erkenntnissicherheit in Frage gestellt würden, und ist zu dem Schluss gelangt, dass dies nicht der Fall ist. Aufgrund der Feststellung, dass eine Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve auch ohne medikamentöse Vasodilatation bei vergleichbarem Nutzen durchführbar ist, wird der Beschlussentwurf verändert, sodass die</p>	<p>§ 1 Satz 1 BE wird wie folgt geändert:</p> <p>„Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann.“</p> <p>§1 Satz 3 und 4 BE werden wie folgt geändert:</p> <p>„Unter standardisierter Vasodilatation wird die Die FFR-fraktionelle Flussreserve <u>wird</u> als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende</p>

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		<p><i>Parameter während des Eingriffs steht daher kein alternatives Verfahren zur Verfügung.“</i></p> <p>Wir möchten Ihre Darlegung korrigieren und den Sachverhalt richtigstellen:</p> <p>Die Aussage, dass es keine diagnostische Alternative zur FFR gibt, entspricht nicht dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand.</p> <p>Als diagnostische Alternative lässt sich anstatt der „FFR“ auch die „iFR“ anwenden.</p> <p>Seit April 2017 liegen die Ergebnisse von zwei randomisiert, prospektive Studien (RCT) vor.</p> <p>Dieses sind die Studien DEFINE FLAIR* und IFR-SWEDEHEART*</p> <p>Mit zusammen mehr als 4.500 Patienten wurde die iFR mit der FFR verglichen. Das Outcome in den Studienarmen iFR versus FFR, hinsichtlich harter Endpunkte kardialer Tod, Myokardinfarkt und erneuter Revaskularisation, zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede über ein Follow-Up von 12 Monaten.</p> <p>Die „iFR“ (Abkürzung für „instantaneous wave Free Ratio“), ist eine der FFR nicht unterlegene Methode zur Bestimmung der hämodynamischen Relevanz von Koronarstenosen und damit gleichwertig in der Anwendung.</p> <p>Die methodische Vorgehensweise bei der Bestimmung der iFR entspricht überwiegend der FFR. Es wird allerdings, im Unterschied zur FFR, auf die Gabe von hyperämisch wirkenden Medikamenten (wie z.B. Adenosin) verzichtet. Dieses wird möglich, indem nicht über den kompletten Zyklus der Herzaktivität gemessen wird, sondern nur in einem definierten Zeitfenster der Diastole.</p> <p>Der Vorteil für die iFR sind Kosten- und Zeitersparnis. Auch wird die iFR-Messung von den Patienten als deutlich angenehmer empfunden, da die oftmals unangenehmen Nebenwirkungen des Adenosins entfallen.</p> <p>Für die iFR kommt dasselbe Instrumentarium wie bei der FFR zur Anwendung. Lediglich der Algorithmus zur Berechnung der iFR unterscheidet sich von dem der FFR. Dadurch gibt es keine Abweichungen hinsichtlich prozeduraler Komplikationen. Es kann eher damit gerechnet werden, dass das Weglassen hyperämisch wirkender Medikamente eine positive Auswirkung hat, da die damit assoziierten Nebenwirkungen wegfallen.</p> <p>Es sollte den Anwendern daher freigestellt sein, die „iFR“ als Verfahren zur Quantifizierung koronarer Stenosen hinsichtlich ihrer physiologischen Relevanz zu nutzen oder</p>	<p>Methode auch ohne standardisierte Vasodilatation durchgeführt werden kann. Auf die Abkürzung FFR wird verzichtet.</p>	<p>Therapie im betroffenen Gefäß.“</p> <p>In §1 des BE wird Satz 5 angefügt: „Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve kann mit oder ohne medikamentöse Vasodilatation durchgeführt werden.“</p> <p>§ 2 BE wird wie folgt geändert:</p> <p>„Die FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve darf als Leistung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung erbracht werden bei Patientinnen und Patienten, bei denen</p> <ul style="list-style-type: none"> - eine koronare Herzkrankheit vorliegt und - die Indikation zur Koronarangiographie besteht und - aufgrund des Angiographiebefundes die Indikation zur Koronarintervention nicht eindeutig ist.

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		<p>gegenüber der FFR zu bevorzugen bzw. von Fall zu Fall entscheiden, welche Methode zur Anwendung kommt.</p> <p>Es ist die Aussage dahingehend zu korrigieren, dass es zur FFR und iFR keine diagnostische Alternative gibt.</p> <p><i>„Die FFR- und iFR-Messung ermöglichen als einzige Verfahren die Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß“</i></p> <p><i>„Zur FFR und iFR bei der unmittelbaren Indikation zur Platzierung eines Stents in eine verengten Koronararterie gibt es keine diagnostische Alternative.... Die FFR und iFR ermöglichen als einzige Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß... Für die Betrachtung funktioneller Parameter während des Eingriffs steht daher kein alternatives Verfahren zur Verfügung.“</i></p>		<p>§ 3 BE wird wie folgt geändert:</p> <p>„Zur Durchführung der FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zur Durchführung der FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve sind ausschließlich Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin und Kardiologie (Kardiologin/Kardiologe) berechtigt. Die Facharztbezeichnung richtet sich nach der (Muster-)Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer und schließt auch diejenigen Ärztinnen und Ärzte mit ein, welche eine entsprechende Bezeichnung nach altem Recht führen. 2. Die Durchführung der FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve ist erst nach Erteilung der Genehmigung nach der Qualitätssiche-

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
				<p>rungsvereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß § 135 Absatz 2 SGB V durch die Kassenärztliche Vereinigung zulässig.</p> <p>3. Die FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve ist nur im Rahmen einer Koronarangiographie anwendbar. Eine gesonderte Koronarangiographie ausschließlich zum Zweck der FFR-Messung der fraktionellen Flussreserve soll nicht durchgeführt werden.</p>
2	Boston Scientific Medizintechnik	<p>[...], dem Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MW-RL) stimmen wir zu und möchten uns der Erarbeitung des Unterausschusses Methodenbewertung an dieser Stelle anschließen.</p> <p>Mit Bezug auf die Vorgaben zur Qualitätssicherung nach § 3 (Eckpunkte der Qualitätssicherung) möchten wir jedoch auf einen weiteren Aspekt hinweisen:</p> <p><u>Vorschlag zur Erweiterung:</u></p> <p>§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung</p> <p>Zur Durchführung der FFR-Messung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:</p> <p>[...]</p> <p>„4. Die FFR-Messung kann post-interventionell im Rahmen einer Koronarangiographie zur Kontrolle des Behandlungserfolges erneut durchgeführt werden.“</p> <p><u>Begründung:</u></p>	<p>Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.</p> <p>Auch wenn die zusätzliche Maßnahme einer post-interventionellen Messung im Rahmen desselben Eingriffs sinnvoll sein kann, wird es nicht als notwendig angesehen, weitere Qualitätsvorgaben als Mindestvoraussetzungen zur Leistungserbringung verbindlich festzuschreiben.</p>	Keine Änderungen

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		<p>Das Ergebnis einer post-interventionellen FFR-Messung gilt als starker Indikator hinsichtlich der Inzidenz unerwünschter Ereignisse nach durchgeführter PCI.^{1,2,3,4} Analysen identifizierten darüber hinaus bestimmte Merkmale, die die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Ischämie nach PCI begünstigen. Hierzu zählen bestimmte diffuse Koronarerkrankungen, PCI im Ramus interventricularis anterior (RIVA, engl.: left anterior descending, LAD), Verwendung von intravenösem Adenosin sowie ein niedriger pre-interventioneller FFR-Wert. In diesen Fällen wird eine erneute Messung der fraktionellen Flussreserve empfohlen.⁵</p> <p>Die post-FFR verstehen wir jedoch nicht als zwingende Routineanwendung im Rahmen einer Koronarangiographie, sondern, aufgrund des zusätzlichen Zeit- und Adenosinaufwandes, als optionale Qualitätskontrolle des Anwenders zur Prüfung der durchgeführten Intervention für unter Umständen erforderliche weitere Behandlungsschritte. Für diese erneute Untersuchung kann in der Regel der gleiche Druckdraht wie für die pre-interventionelle FFR-Messung genutzt werden.</p> <p>Mit dem Vorschlag zu §3 könnte die qualitative Bedeutung der FFR-Messung im Hinblick auf die Optimierung des Patientenoutcomes im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung unterstrichen werden.</p> <p>¹ Pjls et al.: <i>Coronary Pressure Measurement After Stenting predicts Adverse Events at Follow-up.</i> <i>Circulation.</i> 2002;105: 2950-2954.</p> <p>² Kasula S, et al.: <i>Clinical and prognostic value of poststenting fractional flow reserve in acute coronary syndromes.</i> <i>Heart</i> 2016;0: 1-7. doi:10.1136/heartjnl-2016-309422.</p> <p>³ Johnson et al.: <i>Original Investigation -Prognostic Value of Fractional Flow Reserve: Linking Physiology Severity to Clinical Outcomes.</i> <i>J Am Coll Cardiol</i> 2014;64: 1641-54</p> <p>⁴ Shiv et al.: <i>Utilizing Post-Intervention Fractional Flow Reserve to Optimize Acute Results and the Relationship to Long-Term Outcomes.</i> <i>J Am Coll Cardiol Intv</i> 2016;9: 1022-31.</p> <p>⁵ Shiv et al.: <i>Clinical and angiographic predictors of persistently ischemic fractional flow reserve after percutaneous revascularization.</i> <i>Am Heart J</i> 2017; 184:10-6</p>		
3	St. Jude Medical GmbH/ Abbott	<p>[...], nachfolgend unsere Änderungspunkte für oben genanntes Stellungnahmeverfahren:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Definition des „Führungsdrahtes“ sollte in „Druckmessdraht“ geändert werden, da dies die Funktion des eingesetzten Drahtes genauer beschreibt. 2. Wir empfehlen die Konkretisierung der Methode zur Vasodilatation mit Hilfe von Medikamenten wie dies auch in den tragenden Gründe (siehe TG 2.2) erklärt wird: 	<p>Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.</p> <p>Die Bezeichnung „Führungsdraht“ in § 1 Satz 2 BE wird zur weiteren Betonung der bereits geschilderten Funktion in „Draht“ geändert.</p>	<p>§ 1 Satz 2 BE wird wie folgt geändert:</p> <p>„Während einer Koronarangiographie wird ein Führungsdraht <u>Draht</u> mit</p>

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		<p>„Bei dieser Untersuchung müssen die gesunden Abschnitte der Koronararterie mit Hilfe von Medikamenten maximal weit gestellt werden.“</p> <p>3. Letztendlich sollte der §1 um einen Halbsatz ergänzt werden (siehe TG 2.2), in dem auf die die Therapieentscheidung hingewiesen wird, die abhängig der Über- oder Unterschreitung des FFR-Grenzwertes ist.</p> <p>Daher ergibt sich folgender Änderungsvorschlag im § 1:</p> <p><u>Vorlage GBA:</u></p> <p>§1 Beschreibung der Methode</p> <p>Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein Führungsdraht mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Unter standardisierter Vasodilatation wird die FFR als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß.</p> <p><u>Änderungsvorschlag SJM:</u></p> <p>§ 1 Beschreibung der Methode</p> <p>Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein Druckmessdraht mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Unter standardisierter medikamentöser Vasodilatation wird die FFR als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende</p>	<p>Die Formulierung zur Vasodilatation wird aufgrund anderer Stellungnahmen bereits geändert, sodass die hier gewünschte Änderung („medikamentöse Vasodilatation“) nicht umgesetzt werden kann (siehe Würdigung Nr. 1).</p> <p>Die vorgeschlagene Formulierung zur abstrakten Benennung eines Grenzwertes wird nicht umgesetzt, da ein Grenzwert nicht benannt werden kann, insofern unterschiedliche Grenzwerte in den Studien verwandt wurden, die zur Nutzenbewertung herangezogen wurden.</p>	<p>integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht.“</p>

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlusentwurf
		Therapie im betroffenen Gefäß, <i>je nachdem, ob der FFR-Wert über oder unter dem Grenzwert liegt.</i>		
4	Medis Distribution BV	Medis hereby declares to agree to the regulatlons as described in your documents.	Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.	Keine Änderungen
5	DGTHG	<p>[...] die Möglichkeit der Stellungnahme bezüglich der Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MW-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung bei KHK) greifen wir von Seiten der DGTHG gerne auf.</p> <p>Gegenüber unserer Position vom 21.09.2016 (in der Anlage) haben sich von wissenschaftlicher Seite keine relevanten Änderungen ergeben insofern, dass bisher keine großen aussagekräftigen randomisierten Studien zum Vergleich Bypasschirurgie auf der Basis von angiographischen Befunden gegenüber Bypasschirurgie auf der Basis von FFR-Befunden oder bezüglich eines Vergleiches Bypasschirurgie versus PCI auf der Basis jeweils einer FFR-basierten Indikationsstellung publiziert wurden.</p> <p>Von daher unterstützen wir weiterhin die bisherige Studienlage, dass FFR für die untersuchten Patientengruppen offensichtlich Vorteile haben kann hinsichtlich der speziellen Indikationsstellung innerhalb einer PCI-Revaskularisation, mit der Differenzierung welches Gefäß von einer PCI vorrangig profitiert. Davon völlig unbenommen bleibt die Situation insbesondere von den Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung, die nach den gängigen interdisziplinären Leitlinien eine Indikation zur Bypasschirurgie haben. Hier ist die Indikationsstellung zur chirurgischen Revaskularisation weiterhin unabhängig von FFR-Untersuchungen zu sehen, da diesbezüglich keine prospektiv randomisierten Studien vorliegen, d.h. in der Regel ist eine komplette Revaskularisation auf angiographischer Basis anzustreben. In der Heart-Team-Diskussion von Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung ist dabei zu beachten, dass aus Patienten mit angiographischer 3-Gefäßerkrankung durch FFR- Messungen keine Patienten mit funktioneller 1- oder 2-Gefäßerkrankung werden, wie gesagt, da zu diesem Themenbereich keine prospektiv randomisierten Studien vorliegen.</p> <p>Hinsichtlich der jetzt zur Stellungnahme gestellten Dokumente möchten wir darauf drängen, dass FFR-Diagnostik nur eine Entscheidungshilfe liefert bei Patienten, die sowieso eine Indikation zur PCI haben mit der Maßgabe, hier eher weniger Gefäße mit PCI zu behandeln als auf der Basis einer rein angiographischen Bewertung indiziert sind.</p>	Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.	Keine Änderungen

B SEKTORENÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
		Für die verschiedenen Textpassagen ist unseres Erachtens durchgehend klar zu differenzieren zwischen einer verfahrensunabhängigen Indikation zur Revaskularisation und einer Revaskularisationsstrategie bei bereits vorhandener Indikation zur PCI (in der Regel koronare 1- oder 2-Gefäßerkrankung bei stabiler KHK, oder akuter Myokardinfarkt).		
6	DKG	[...] wir bedanken uns für die Zusendung Ihres Entwurfes für die Beschlussfassung. Die wissenschaftliche Evidenz ist zu unserer Zufriedenheit eingearbeitet worden, so dass diese Fassung unsere Zustimmung findet.	Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.	Keine Änderungen
7	ACIST Europe BV	[...] vielen Dank für die Übersendung der Unterlagen bezüglich der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung bzgl. der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung bei KHK). Von unserer Seite bestehen keine Änderungswünsche und/oder Ergänzungen zum vorgelegten Entwurf.	Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.	Keine Änderungen
8	Bisping Medizintechnik GmbH	In Bezug auf den o.g. Vorgang möchten wir, als Bevollmächtigte in Vertretung für die Firma Opsens Inc., Kanada, folgende Stellungnahme abgeben: Mit den Vorlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Einordnung des FFR Verfahrens sind wir inhaltlich einverstanden.	Der G-BA begrüßt die Hinweise des Stellungnehmenden.	Keine Änderungen

D-7 Mündliche Stellungnahmen

Gemäß § 91 Absatz 9 SGB V, 1. Kapitel § 12 Absatz 1 der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist jedem, der gesetzlich berechtigt ist, zu einem Beschluss des G-BA Stellung zu nehmen, und eine schriftliche Stellungnahme abgegeben hat, in der Regel auch Gelegenheit zu einer mündlichen Stellungnahme zu geben. Diese ist im Rahmen einer Anhörung abzugeben und dient in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären und neuere Erkenntnisse die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben, einzubringen.

Folgende stellungnahmeberechtigten Organisationen haben auf die Abgabe einer mündlichen Stellungnahme verzichtet:

- Boston Scientific Medizintechnik,
- ACIST Europe BV und
- Opsens (vertreten durch Bisping Medizintechnik GmbH).

D-7.1 Teilnahme an der Anhörung und Offenlegung von Interessenkonflikten

Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten, die an mündlichen Beratungen im G-BA oder in seinen Untergliederungen teilnehmen, haben nach Maßgabe des 1. Kapitels 5. Abschnitt VerfO Tatsachen offen zu legen, die ihre Unabhängigkeit potenziell beeinflussen. Inhalt und Umfang der Offenlegungserklärung bestimmen sich nach 1. Kapitel Anlage I, Formblatt 1 VerfO (abrufbar unter www.g-ba.de).

Im Folgenden sind die Teilnehmer der Anhörung am 28. September 2017 aufgeführt und deren potenziellen Interessenkonflikte zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen. Die Fragen entstammen dem Formblatt und sind im Anschluss an diese Zusammenfassung aufgeführt.

Organisation/ Institution	Anrede/Titel/Name	Frage					
		1	2	3	4	5	6
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Herr Dr. Thomas Helms	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Herr Prof. Dr. Jochen Cremer	nein	ja	ja	nein	nein	ja
Medis Distribution BV	Herr Dr. Dr. Juan Luis Gutiérrez-Chico	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Frau Linna Lisette Beram	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Philips Volcano International	Herr Christoph Reifart	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Herr Dr. Waldemar Bojara	nein	nein	ja	nein	nein	nein
Abbott/St. Jude Medical GmbH	Herr Jannis Radeleff	ja	ja	ja	nein	nein	ja
<p>Im „Formblatt 1 zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte für Sachverständige und Vertreterinnen oder Vertreter von Stellungnahmeberechtigten“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:</p> <p>Frage 1: Anstellungsverhältnisse</p>							

Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 2: Beratungsverhältnisse

Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

Frage 3: Honorare

Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

Frage 4: Drittmittel

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Sonstige Unterstützung

Haben Sie und/oder hat die Einrichtung (sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.), für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

Frage 6: Aktien, Geschäftsanteile

Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

Der Inhalt der mündlichen Stellungnahme wurde in einem stenografischen Wortprotokoll festgehalten und in fachlicher Diskussion im Unterausschuss Methodenbewertung gewürdigt.

D-7.2 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
9	Abbott/ DGK	Die FFR-Messung wird seit vielen Jahren erfolgreich im stationären Bereich angewandt. Jedoch ist der Anteil der FFR-Messung im Vergleich zu anderen europäischen Ländern wesentlich geringer. Es ist davon auszugehen, dass viele Stent-Implantationen ohne Ischämienachweis durchgeführt werden. Zur Sicherung der Indikations- und Ergebnisqualität bei Koronarinterventionen muss dieser Anteil erheblich reduziert werden. Dies kann durch eine Aufnahme der FFR-Messung in die sektorenübergreifende Qualitätssicherung PCI und Koronarangiographie erfolgen. So kann sichergestellt werden, dass in beiden Sektoren Stents qualitätsgesichert implantiert werden.	Der G-BA sieht aufgrund der Stellungnahme keinen spezifischen Regelungsbedarf für QS-Vorgaben über die bereits im Beschlussentwurf geregelten Punkte hinaus. Die Ergebnisse des Bewertungsverfahrens werden dem Unterausschuss Qualitätssicherung zur Kenntnis gegeben, damit dieser prüfen kann, ob Anpassungen der durch den Stellungnehmer genannten Qualitätssicherungsverfahren erforderlich sind.	keine Änderungen
10	Medis Distribution BV	<p>Herr Dr. Gutiérrez-Chico ist zusammen mit mir hier, um eine weitere Alternative neben FFR und iFR vorzustellen, und zwar das QFR, Quantitative Flow Ratio. Diese Alternative ermöglicht Kardiologen, innerhalb von drei bis vier Minuten die Analyse durchzuführen, die eine bildbasierte FFR-Messung darstellt. Dazu werden zwei Angiographien benutzt, um ein 3-D-Modell zu entwickeln. Ausgehend davon kann dann das QFR bemessen werden.</p> <p>Wir haben mittlerweile in unseren Studien mehr als 3.000 Patienten eingeschlossen, und wir haben viele Kliniken weltweit, die die Software bereits anwenden, und dies mit sehr guten Ergebnissen. Ich möchte anmerken, dass es selbstverständlich auch bei dieser Software eine Lernkurve gibt und wir zudem ein Training anbieten; denn wir wollen natürlich gewährleisten, dass alle Nutzer die Software richtig anwenden, um die korrekten Ergebnisse zu erhalten.</p>	Der G-BA hat die unterschiedlichen Ansätze zur Bestimmung der funktionellen Relevanz einer Stenose im Rahmen einer Koronarangiographie im Rahmen seiner Beratungen überblicksweise aufgearbeitet. Dabei sind FFR und iFR als Erbringungsvarianten einer der vorliegenden Bewertung unterfallenden Methode anzusehen, Beide Vorgehensweisen basieren auf einer invasiven Blutdruckmessung in den betreffenden Koronararterien im Rahmen einer herzkatheterbasierten Untersuchung. Demgegenüber existieren nicht-invasive Methoden, die ausschließlich auf Bildgebung basieren und bei denen die Flussreserve auf Grundlage der Bilddaten computergestützt berechnet wird. Hierunter fällt auch die mit QFR bezeichnete Vorgehensweise. Bereits der nichtinvasive Charakter der entsprechenden Untersuchungsmethoden grenzt das theoretisch-wissenschaftliche Konzept deutlich von dem der messdrahtbasierten Druckmessungen im Zuge von Herzkatheteruntersuchungen ab. Die QFR fällt damit nicht unter die bewertete Methode und ist damit auch nicht Gegenstand des Beschlusses im vorliegenden Bewertungsverfahren.	keine Änderungen

Nr.	Organisation	Kommentar/Begründung/Änderungsvorschlag	Würdigung	Beschlussentwurf
11	DGTHG	<p>Wir sehen jedoch zunehmend Probleme letztlich zur Herzchirurgie hin – ich vertrete als Experte die Herzchirurgie –, nämlich dass in diesem Bereich eine Gefahr besteht, dass Leitlinienindikationen durch diese Methodik umgangen werden bzw. verändert werden, ohne dass eine Evidenz dafür vorhanden ist. Das heißt, wenn man nach Studien sucht, die einen Vergleich entweder Chirurgie/PCI oder Chirurgie/konservative Therapie im Zusammenhang mit FFR prospektiv randomisiert durchführen, stellt man fest: Sie sind unterwegs; es sind keine Ergebnisse da. Trotzdem ist es schon Alltagsrealität, dass Patienten mit einer Indikation für die Bypasschirurgie nicht diskutiert werden, und zwar mit der Argumentation, nach funktionellen Kriterien FFR seien das nur noch Patienten mit 1- und 2-Gefäßerkrankungen.</p> <p>Das heißt, wir betrachten mit Sorge, ob es nicht durch die Einführung der Methodik zu einer Verschlechterung der Versorgung der Patienten kommen kann. Dazu muss man wissen: Die Entwicklung in Deutschland auch über die letzten vier Jahre bei Leitlinienstabilität ist so, dass die Zahl der Bypassoperationen kontinuierlich weiter abnimmt; die PCI-Zahlen nehmen zu, und dies bei Angaben aus den herzchirurgischen Zentren, dass im Koronarbereich ein funktionierendes Herzteam nur in 50 Prozent der Zentren aufgestellt ist.</p> <p>Wir haben ja jetzt schon eigentlich zu wenig Diskussion bei Patienten, die entweder eine gleichwertige Therapieempfehlung für PCI und Bypasschirurgie haben, oder auch für Patienten, die eine vorrangige Leitlinienempfehlung für Bypasschirurgie haben. Wenn es jetzt dazu kommt, dass man aus einer funktionellen FFR-Betrachtung Patienten sozusagen downgraded – aus einem Patienten mit einer schweren koronaren 3-Gefäßerkrankung wird dann ein Patient mit einer 2-Gefäßerkrankung –, dann kommt er überhaupt nicht mehr in eine Heart-Team-Diskussion. Das heißt, im Prinzip ist das eine Entwicklung, die möglicherweise – vielleicht kann man noch Rahmenbedingungen implementieren, damit das nicht so ist – an einer Leitlinienadhärenz vorbeiführt.</p>	<p>Der Nutzen der Messung der koronaren fraktionellen Flussreserve wurde ermittelt für den Fall, dass die auf der Grundlage vorab durchgeführter Diagnostik festgestellte Indikation zur Koronarintervention geprüft werden soll. Der Einschluss der Messung der fraktionellen Flussreserve gilt entsprechend auch nur für eine solche Verwendung.</p>	keine Änderungen

D-8 Anhang

D-8.1 Schriftliche Stellungnahmen



Philips Volcano, Michael Klotz, Parkring 3, 48758 Garching

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen
Postfach 120606
10596 Berlin
Zustellung per email: ffr-messung@g-ba.de

Garching, den 16.07.2017

Stellungnahme zum Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Vertragsärztliche Versorgung) „Messung der fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit“

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir begrüßen den Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine „Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit.“

Als Anbieter der Methodik und der damit verbundenen Technologie, sehen wir einen erheblichen Nutzen für die Patienten, die FFR zukünftig auch in die vertragsärztliche Versorgung einzuführen.

Stellung nehmen wir zu:

Anlage 1, §3 Eckpunkte der Qualitätssicherung
Anlage 2, Abschnitt 2.4 „Bewertung der Notwendigkeit“
Anlage 3, Abschnitt B 4.3. „Diagnostische Alternativen“

Zu Anlage 1, §3 Eckpunkte der Qualitätssicherung:

Ergänzend zu den genannten Qualitätskriterien empfehlen wir bis zu zehn koronarphysiologische Messungen in Begleitung einer geschulten und zertifizierten Mitarbeiterin oder eines Mitarbeiters der Industrie durchzuführen. Diese Unterstützung, welche über die eigentliche Einweisung nach MPG hinausgeht, hätte nach unserer Erfahrung einen positiven Einfluss auf die Qualität der zukünftig durchgeführten Messung.



Die freiwillige Teilnahme an einer Weiterbildung mit dem Themenschwerpunkt „Koronarphysiologie“ wird empfohlen.

In Anlage 2, Abschnitt 2.4 stellen Sie fest:

„Die FFR-Messung ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß“

Im Abschnitt B der Anlage 3: „Sektorenübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit“, schreiben Sie unter B 4.3.; Unterabschnitt 4.3.2 „Diagnostische Alternativen“:

„Zur FFR bei der unmittelbaren Indikation zur Platzierung eines Stents in eine verengten Koronararterie gibt es keine diagnostische Alternative.... Die FFR ermöglicht als einziges Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß..... Für die Betrachtung funktioneller Parameter während des Eingriffs steht daher kein alternatives Verfahren zur Verfügung.“

Wir möchten Ihre Darlegung korrigieren und den Sachverhalt richtigstellen:

Die Aussage, dass es keine diagnostische Alternative zur FFR gibt, entspricht nicht dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand.

Als diagnostische Alternative lässt sich anstatt der „FFR“ auch die „iFR“ anwenden.

Seit April 2017 liegen die Ergebnisse von zwei randomisiert, prospektive Studien (RCT) vor.

Dieses sind die Studien DEFINE FLAIR* und IFR-SWEDEHEART*

Mit zusammen mehr als 4.500 Patienten wurde die iFR mit der FFR verglichen. Das Outcome in den Studienarmen iFR versus FFR, hinsichtlich harter Endpunkte kardialer Tod, Myokardinfarkt und erneuter Revaskularisation, zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede über ein Follow-Up von 12 Monaten.

Die „iFR“ (Abkürzung für „instantaneous wave Free Ratio“), ist eine der FFR nicht unterlegene Methode zur Bestimmung der hämodynamischen Relevanz von Koronarstenosen und damit gleichwertig in der Anwendung.

Die methodische Vorgehensweise bei der Bestimmung der iFR entspricht überwiegend der FFR. Es wird allerdings, im Unterschied zur FFR, auf die Gabe von hyperämisch wirkenden Medikamenten (wie z.B. Adenosin) verzichtet. Dieses wird möglich, indem nicht über den kompletten Zyklus der Herzaktivität gemessen wird, sondern nur in einem definierten Zeitfenster der Diastole.

Der Vorteil für die iFR sind Kosten- und Zeitersparnis. Auch wird die iFR-Messung von den Patienten als deutlich angenehmer empfunden, da die oftmals unangenehmen Nebenwirkungen des Adenosins entfallen.

Für die iFR kommt dasselbe Instrumentarium wie bei der FFR zur Anwendung. Lediglich der Algorithmus zur Berechnung der iFR unterscheidet sich von dem der FFR. Dadurch gibt es keine Abweichungen hinsichtlich prozeduraler Komplikationen. Es kann eher damit gerechnet



werden, dass das Weglassen hyperämisch wirkender Medikamente eine positive Auswirkung hat, da die damit assoziierten Nebenwirkungen wegfallen.

Es sollte den Anwendern daher freigestellt sein, die „iFR“ als Verfahren zur Quantifizierung koronarer Stenosen hinsichtlich ihrer physiologischen Relevanz zu nutzen oder gegenüber der FFR zu bevorzugen bzw. von Fall zu Fall entscheiden, welche Methode zur Anwendung kommt.

Es ist die Aussage dahingehend zu korrigieren, dass es zur FFR **und iFR** keine diagnostische Alternative gibt.

„Die FFR- und iFR-Messung ermöglichen als einzige Verfahren die Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß“

„Zur FFR und iFR bei der unmittelbaren Indikation zur Platzierung eines Stents in eine verengten Koronararterie gibt es keine diagnostische Alternative.... Die FFR und iFR ermöglichen als einzige Verfahren eine Einschätzung der funktionellen Relevanz einer arteriellen Stenose während des Eingriffs direkt im betroffenen Gefäß... Für die Betrachtung funktioneller Parameter während des Eingriffs steht daher kein alternatives Verfahren zur Verfügung.“

Mit freundlichen Grüßen,


Volcano Europe SPRL / BVBA
41 Excelsiorlaan
1930 Zaventem (Belgium)
Michael Klotz

Marketing Manager
Philips Volcano International

Anlage:

+ DEFINE FLAIR und iFR-SWEDEHEART (N Engl J Med 2017; 376: 376:1813-1823 und 1824-1834).



Boston Scientific Medizintechnik GmbH
Daniel-Goldbach-Str. 86 17-77
40880 Ratingen
Deutschland
Tel. +49 2102 489-3
Fax +49 2102 489-439
www.bostonscientific.de

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung
und Veranlasste Leistungen
Herrn Mario Hellbardt
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Ratingen, 26.06.2017

Stellungnahme zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) bei koronarer Herzkrankheit

Sehr geehrter Herr Hellbardt,

dem Beschlussentwurf zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL) stimmen wir zu und möchten uns der Erarbeitung des Unterausschusses Methodenbewertung an dieser Stelle anschließen.

Mit Bezug auf die Vorgaben zur Qualitätssicherung nach § 3 (Eckpunkte der Qualitätssicherung) möchten wir jedoch auf einen weiteren Aspekt hinweisen:

Vorschlag zur Erweiterung:

§ 3 Eckpunkte der Qualitätssicherung

Zur Durchführung der FFR-Messung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung müssen folgende Anforderungen erfüllt sein:

[...]

- „4. Die FFR-Messung kann post-interventionell im Rahmen einer Koronarangiographie zur Kontrolle des Behandlungserfolges erneut durchgeführt werden.“



Boston Scientific Medizintechnik GmbH
Daniel-Goldbach-Straße 17-27
40880 Ratingen
Deutschland
Tel. +49 2102 489-3
Fax: +49 2102 489-439
www.bostonscientific.de

Begründung:

Das Ergebnis einer post-interventionellen FFR-Messung gilt als starker Indikator hinsichtlich der Inzidenz unerwünschter Ereignisse nach durchgeführter PCI.^{1,2,3,4} Analysen identifizierten darüber hinaus bestimmte Merkmale, die die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Ischämie nach PCI begünstigen. Hierzu zählen bestimmte diffuse Koronarerkrankungen, PCI im Ramus interventricularis anterior (RIVA, engl.: left anterior descending, LAD), Verwendung von intravenösem Adenosin sowie ein niedriger pre-interventioneller FFR-Wert. In diesen Fällen wird eine erneute Messung der fraktionellen Flussreserve empfohlen.⁵

Die post-FFR verstehen wir jedoch nicht als zwingende Routineanwendung im Rahmen einer Koronarangiographie, sondern, aufgrund des zusätzlichen Zeit- und Adenosinaufwandes, als optionale Qualitätskontrolle des Anwenders zur Prüfung der durchgeführten Intervention für unter Umständen erforderliche weitere Behandlungsschritte. Für diese erneute Untersuchung kann in der Regel der gleiche Druckdraht wie für die pre-interventionelle FFR-Messung genutzt werden.

Mit dem Vorschlag zu §3 könnte die qualitative Bedeutung der FFR-Messung im Hinblick auf die Optimierung des Patientenoutcomes im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung unterstrichen werden.

Von der Möglichkeit einer mündlichen Anhörung sehen wir an dieser Stelle ab. Für eventuelle Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung (Kristin Baar, Product Manager New Cardiology Central & Western Europe, Kristin.Baar@bsci.com).

Mit freundlichen Grüßen,

Christian Heck
Marketing and Business Development Lead
Central & Western Europe

Thomas Lemke
Manager Health Economics DACH

¹ Pijls et al.: Coronary Pressure Measurement After Stenting predicts Adverse Events at Follow-up. *Circulation*. 2002;105:2950-2954.
² Kasula S, et al.: Clinical and prognostic value of poststenting fractional flow reserve in acute coronary syndromes. *Heart* 2016;0:1-7. doi:10.1136/heartjnl-2016-309422.
³ Johnson et al.: Original Investigation -Prognostic Value of Fractional Flow Reserve: Linking Physiologic Severity to Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1641-54
⁴ Shiv et al.: Utilizing Post-Intervention Fractional Flow Reserve to Optimize Acute Results and the Relationship to Long-Term Outcomes. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016;9:1022-31.
⁵ Shiv et al.: Clinical and angiographic predictors of persistently ischemic fractional flow reserve after percutaneous revascularization. *Am Heart J* 2017; 184:10-6



St. Jude Medical GmbH
Postfach 5549
65730 Eschborn
Tel. 06196 7711-144
Fax 06196 7711-177
jradeleff@sjm.com

Radeleff, Jannis
Sr. Manager Reimbursement DACH

Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA)

Wegelystraße 8

10623 Berlin

Datum: 26.06.2017

Stellungnahme gemäß § 92 Abs. 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V

zur

Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit

(FFR-Messung bei KHK)

der Firma

St. Jude Medical GmbH / Abbott

Sehr geehrte Damen und Herren,

nachfolgend unsere Änderungspunkte für oben genanntes Stellungnahmeverfahren:

1. Die Definition des „*Führungsdrahtes*“ sollte in „*Druckmessdraht*“ geändert werden, da dies die Funktion des eingesetzten Drahtes genauer beschreibt.
2. Wir empfehlen die Konkretisierung der Methode zur Vasodilatation mit Hilfe von Medikamenten wie dies auch in den tragenden Gründe (siehe TG 2.2) erklärt wird: „Bei dieser Untersuchung müssen die gesunden Abschnitte der Koronararterie *mit Hilfe von Medikamenten maximal weit* gestellt werden.“
3. Letztendlich sollte der §1 um einen Halbsatz ergänzt werden (siehe TG 2.2), in dem auf die die Therapieentscheidung hingewiesen wird, die abhängig der Über- oder Unterschreitung des FFR-Grenzwertes ist.

Daher ergibt sich folgender Änderungsvorschlag im §1:

Vorlage GBA:

§1 Beschreibung der Methode

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein *Führungsdraht* mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Unter standardisierter Vasodilatation wird die FFR als Quotient aus dem

...



- 2 -

Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß.

Änderungsvorschlag SJM:

§1 Beschreibung der Methode

Die Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR-Messung) ist eine invasive diagnostische Methode, die zur Entscheidung über eine Revaskularisation bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzkrankheit beitragen kann. Während einer Koronarangiographie wird ein ~~Druckkatheter~~ mit integriertem Sensorelement zwecks Druckmessung in das betroffene Koronargefäß vorgebracht. Unter standardisierter ~~medikamentöser~~ Vasodilatation wird die FFR als Quotient aus dem Druck distal und proximal einer Gefäßverengung bestimmt. Das Messergebnis ermöglicht eine Aussage über die funktionelle Relevanz einer Stenose und erlaubt dadurch eine Entscheidung für (niedriger FFR-Wert) oder gegen (hoher FFR-Wert) eine revaskularisierende Therapie im betroffenen Gefäß. ~~Je nachdem, ob der FFR-Wert über oder unter dem Grenzwert liegt.~~

Mit freundlichen Grüßen



Jannis Radeleff



Leiden 27-06-2017

i.A. Daniel Reuter

Referent

Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen

Gemeinsamer Bundesausschuss

Wegelystraße 8

D-10623 Berlin

Dear Mr. D. Reuter,

According to our previous Email conversation please find hereby our comments on your document "Beschlussentwurf, Messung der myokardialen fraktionellen Füllreserve"

Medis hereby declares to agree to the regulations as described in your document.

With regards,

P. van Ooijen

Business Development manager Medis

peter@medis.nl

Medis Distribution BV

Schaarsveld 9, 2316 XG Leiden - PO Box 304 2300 BJ Leiden The Netherlands

Tel: +31 (0)71 522 3244 Fax: +31 (0)71 521 5617

IBAN: NL92 6ARD 0315335602 - BIC: RABO NL2U - VAT No. NL576744380 - Chamber of Commerce: 67554172



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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-0
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: info@dgk.org
Web: www.dgk.org

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abt. M-VL / FFR-Messung
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Per E-Mail: ffr-messung@g-ba.de

Nachrichtlich per E-Mail: st-gba@awmf.org

Düsseldorf, den 28. Juni 2017

DGK_V2017_029 FFR bei KHK

Stellungnahme zum Beschlussentwurf zur Änderung der MVV-RL

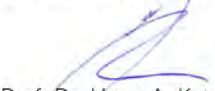
gemäß Stellungnahmerecht § 92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 1 SGB V der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften, die in der AWMF organisiert sind, hier:


Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung bei KHK)

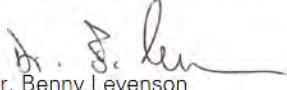
Sehr geehrte Damen und Herren,


wir bedanken uns für die Zusendung Ihres Entwurfes für die Beschlussfassung. Die wissenschaftliche Evidenz ist zu unserer Zufriedenheit eingearbeitet worden, so dass diese Fassung unsere Zustimmung findet.


Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. Hugo A. Katus
Präsident
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
Herz- und Kreislaufforschung e.V.


Prof. Dr. Steffen Massberg
Vorsitzender
Kommission für Klinische Kardiovaskuläre Medizin


Dr. Benny Levenson
Mitglied der
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie


Prof. Dr. Bernd Nowak
Vorsitzender
Ausschuss Bewertungsverfahren
Ständiger Ausschuss
Qualität- und Leistungsbewertung in der
Kardiologie


Prof. Dr. Albrecht Elsässer
Mitglied der
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Vorstand: Prof. Dr. Hugo A. Katus (Präsident) - Prof. Dr. Christian W. Hamm - Prof. Dr. Andreas M. Zeiher
Geschäftsführer und besonderer Vertreter nach § 30 BGB: Dipl. Math. Konstantinos Papoutsis
Sitz: Bad Nauheim – eingetragen beim AG Friedberg unter VR 334 – Steuer-Nr.: 105 5888 1351



Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 12 06 06
10596 Berlin

Heerlen 27.06.2017

Stellungnahmerecht gemäß §92 Absatz 7d Satz 1 Halbsatz 2 SGB V / ACIST Europe

Hier: Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVV-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR Messung bei KHK)

Sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für die Übersendung der Unterlagen bezüglich der Einleitung des
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung bzgl.
der Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung
bei KHK).

Von unserer Seite bestehen keine Änderungswünsche und/oder Ergänzungen zum vorgelegten
Entwurf.

Mit freundlichen Grüßen,

Markus Stöhr
Marketing Manager EMEA
ACIST Europe BV

Ihr Schreiben vom 1.6.17, Ihr Zeichen DRe/MHe

Sehr geehrter Herr Reuter,

Vielen Dank für Ihre freundliche Unterstützung in den letzten Wochen.

In Bezug auf den o.g. Vorgang möchten wir, als Bevollmächtigte in Vertretung für die Firma Opsens Inc., Kanada, folgende Stellungnahme abgeben:

Mit den Vorlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Einordnung des FFR Verfahrens sind wir inhaltlich einverstanden.

Wir freuen uns darauf, in den weiteren Prozess eingebunden zu bleiben.

Mit freundlichen Grüßen aus Aachen
Andreas Hegenbart

Dr.-Ing. Andreas Hegenbart
Inhaber, Geschäftsführer

Bisping Medizintechnik GmbH
Reutershagweg 2
52074 Aachen
Germany

Telefon: +49 (0) 241 173518
Fax: +49 (0) 241 175627
Mobil: +49 (0) 163 6865881
E-Mail: hegenbart@bispingmed.de
Web: <http://www.bispingmed.de>

Geschäftsführer: Dr.-Ing. Andreas Hegenbart
Registergericht: Aachen HRB 4043
USt. ID-Nr.: DE123600539

**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR
THORAX-, HERZ- UND GEFÄSSCHIRURGIE (DGTHG)**
(Sitz: Berlin)

DGTHG • Langenbeck-Virchow-Haus • Luisenstraße 58/59 • 10117 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Postfach 12 06 06

10596 Berlin



Prof. Dr. Jochen Cremer

Geschäftsstelle:
Langenbeck-Virchow-Haus
Luisenstraße 58/59
10117 Berlin
■ **+49 30 28004 370**
☎ **+49 30 28004 379**
@ **sekretariat@dgthg.de**
🌐 **www.dgthg.de**
✉ **Bornholdt@uksh-kiel.de**
■ **+49 431 597-4401**
☎ **+49 431 597-4402**

28. Juni 2017 Cr-bbd

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Möglichkeit der Stellungnahme bezüglich der Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung bei KHK) greifen wir von Seiten der DGTHG gerne auf.

Gegenüber unserer Position vom 21.09.2016 (in der Anlage) haben sich von wissenschaftlicher Seite keine relevanten Änderungen ergeben insofern, dass bisher keine großen aussagekräftigen randomisierten Studien zum Vergleich Bypasschirurgie auf der Basis von angiographischen Befunden gegenüber Bypasschirurgie auf der Basis von FFR-Befunden oder bezüglich eines Vergleiches Bypasschirurgie versus PCI auf der Basis jeweils einer FFR-basierten Indikationsstellung publiziert wurden.

Von daher unterstützen wir weiterhin die bisherige Studienlage, dass FFR für die untersuchten Patientengruppen offensichtlich Vorteile haben kann hinsichtlich der speziellen Indikationsstellung **innerhalb** einer PCI-Revaskularisation, mit der Differenzierung welches Gefäß von einer PCI vorrangig profitiert. Davon völlig unbenommen bleibt die Situation insbesondere von den Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung, die nach den gängigen interdisziplinären Leitlinien eine Indikation zur Bypasschirurgie haben. Hier ist die Indikationsstellung zur chirurgischen Revaskularisation weiterhin unabhängig von FFR-Untersuchungen zu sehen, da diesbezüglich keine prospektiv randomisierten Studien vorliegen, d.h. in der Regel ist eine komplette Revaskularisation auf angiographischer Basis anzustreben. In der Heart-Team-Diskussion von Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung ist dabei zu beachten, dass aus Patienten mit angiographischer 3-Gefäßerkrankung durch FFR-

Bankverbindung: Landesbank Baden-Württemberg • Kto.-Nr.: 223 58 80 • BLZ 600 501 01
IBAN-Nr.: DE23 6005 0101 0002 2358 80 • BIC/SWIFT: SOLA DE 33


Messungen keine Patienten mit funktioneller 1- oder 2-Gefäßerkrankung werden, wie gesagt, da zu diesem Themenbereich keine prospektiv randomisierten Studien vorliegen.

Hinsichtlich der jetzt zur Stellungnahme gestellten Dokumente möchten wir darauf drängen, dass FFR-Diagnostik nur eine Entscheidungshilfe liefert bei Patienten, die sowieso eine Indikation zur PCI haben mit der Maßgabe, hier eher weniger Gefäße mit PCI zu behandeln als auf der Basis einer rein angiographischen Bewertung indiziert sind.

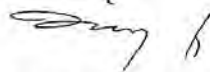
Für die verschiedenen Textpassagen ist unseres Erachtens durchgehend klar zu differenzieren zwischen einer verfahrensunabhängigen Indikation zur Revaskularisation und einer Revaskularisationsstrategie bei bereits vorhandener Indikation zur PCI (in der Regel koronare 1- oder 2-Gefäßerkrankung bei stabiler KHK, oder akuter Myokardinfarkt).

Für eine persönliche Diskussion steht jederzeit gerne ein Mitglied des Vorstandes oder ein autorisierter Experte zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Jochen Cremer



Prof. Dr. Anno Diegeler
(1. Vizepräsident)



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Bundesärztekammer · Postfach 12 08 64 · 10598 Berlin

Gemeinsamer Bundesausschuss
Herrn Daniel Reuter
Wegelystr. 8
10623 Berlin

Berlin, 29.06.2017

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

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung: Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit (FFR-Messung bei KHK)

Ihr Schreiben vom 01.06.2017

Sehr geehrter Herr Reuter, sehr geehrte Damen und Herren,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 01.06.2017, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zur Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung (Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit) 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

D-8.2 Wortprotokoll der Anhörung

Mündliche Anhörung



145. Sitzung des Unterausschusses Methodenbewertung des G-BA

Änderung der Richtlinie vertragsärztliche Versorgung (MVB-RL): Messung der myokardialen fraktionellen Fluss- reserve bei koronarer Herzkrankheit

Sitzung im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 28. September 2017
von 11.00 Uhr bis 11.33 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Teilnehmerinnen/Teilnehmer

Institution	Teilnehmerin/Teilnehmer
Medis Distribution BV	Herr Dr. Dr. Juan Luis Gutiérrez-Chico Frau Linna Lisette Beram
Philips Volcano International	Herr Christoph Reifart Herr Dr. Waldemar Bojara
Abbott St. Jude Medical GmbH	Herr Jannis Radeleff Herr Dr. Thomas M. Helms
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Herr Dr. Thomas M. Helms
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Herr Prof. Dr. Jochen Cremer

Beginn der Anhörung: 11.00 Uhr

(Die Teilnehmer betreten den Raum)

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Sie sehen jeweils Ihre Stühle mit Namen versehen. Ich hoffe, wir haben alles richtig aufgestellt. Nach unserer Zählung müssten es insgesamt sieben sein. – Ja, es ist jetzt trotz des großen Saales ein bisschen eng; aber ich hoffe, dass dies das Wir-Gefühl und den Schulterschluss stärkt.

Meine Damen und Herren, somit darf ich Sie höflichst und freundlichst zu unserer heutigen Anhörung zur Änderung der MVV-RL, Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve bei koronarer Herzkrankheit, begrüßen. Ich darf erst einmal sehen, ob die vor mir liegende Liste mit der Lebenswirklichkeit übereinstimmt. Dazu noch eine kleine Vorbemerkung: Wir haben uns hier in diesem Unterausschuss Methodenbewertung angewöhnt, uns bei den Anhörungen ohne Titel anzureden. Ich würde das auch so weiterführen, es sei denn, ich bekomme von einem von Ihnen ein Dissenting Vote. Dann würde ich denjenigen selbstverständlich weiterhin mit seinem beliebten Vornamen anreden. – Das ist nicht der Fall. Dann danke ich für Ihr Einverständnis.

Als Allererster ist bei mir Herr Cremer von der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie aufgeführt – jawohl –, dann Frau Beram – sie ist auch da. Dann stehen hier Herr Luis Gutiérrez – danke –, weiter Herr Reifart – er ist auch da –, Herr Bojara und Herr Radeleff – jawohl. Als Letzten habe ich als Doppelbänder-Mann Herrn Helms; das Wort Doppelbänder-Mann kommt aus der Korporientensprache und bezeichnete die Tatsache, dass jemand zwei Studentenverbindungen angehörte.

Vor der eigentlichen Anhörung muss ich Sie leider auf einige Regularien hinweisen. Als Allererstes sehen Sie hier einen relativ vollen Saal. Wir haben Sie jetzt insgesamt mit Namen kennengelernt. Ich gehe davon aus, dass Sie unsere Namensschilder zwar sehen, aber nicht wissen, wer sich dahinter verbirgt. Zu meiner rechten Seite habe ich vorzugsweise den GKV-Spitzenverband. Auf dieser Seite sitzt die Geschäftsführung des Gemeinsamen Bundesausschusses bei der Methodenbewertung, zu meiner linken Seite, also rechts von Ihnen, die Kassenärztliche Bundesvereinigung, dahinter die Deutsche Krankenhausesellschaft, wobei ich mit dem Wort „dahinter“ keine Reihenfolge verbunden haben wollte, und dann in Ihrer unmittelbaren Nähe die Patientenvertretung. – Ich habe all dies genannt, damit es zumindest insoweit gleich lange Spieße gibt.

Obwohl wir es Ihnen schriftlich mitgeteilt haben, darf ich Sie auch darauf aufmerksam machen, dass eine Stenografin Ihre Wortbeiträge mitschreiben wird. Diese Wortspenden werden also quasi für die Ewigkeit festgehalten, und Sie können sie dann in 30 oder 40 Jahren in Ihren Familienannalen insoweit noch einmal ausgraben. Um der Stenografin ihre Arbeit zu erleichtern, bitte ich Sie darum, wenn Sie das Wort ergreifen, jeweils Ihren Namen zu nennen, damit es dann auch im Protokoll richtig zugeordnet wird. Damit es auch richtig zugeordnet werden kann, bitte ich Sie weiterhin, jeweils das Mikrofon zu benutzen, weil sie nur dann in der Lage ist, Ihre Äußerung auch richtig aufzunehmen.

Jetzt muss oder will ich Sie noch mit der Vorgabe unserer Verfahrensordnung behelligen, damit Sie wissen, wozu diese Anhörung überhaupt durchgeführt wird. Gestatten Sie mir, dass ich Ihnen diese vorlese: Laut Kapitel 1 – jetzt erspare ich mir allerdings die Paragraphen – dient die mündliche Stellungnahme „in erster Linie dazu, die sich aus der schriftlichen Stellungnahme ergebenden Fragen zu klären“ – das heißt also, ein Frage-Antwort-Spiel hier von den Damen und Herren, die ich Ihnen gerade vorgestellt habe, an Sie, nicht umgekehrt von Ihnen an uns insgesamt – „und neuere Erkenntnisse, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungsverfahren ergeben haben, einzubringen“.

Nun weiß ich aus vielen Anhörungen – es ist nicht die erste, die wir hier beim Unterausschuss Methodenbewertung durchführen –, dass sich zwischen Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens und der jeweiligen mündlichen Anhörung in den seltensten Fällen noch einmal neuere Erkenntnisse ergeben, sodass ich nichts dagegen habe, wenn Sie die Highlights Ihrer schriftlichen Stellungnahme quasi als Verstärkungsmittel hier wiederholen wollen. Von Wiederholung spreche ich aus folgendem Grund: Gehen Sie davon aus, dass wir Ihre schriftlichen Stellungnahmen alle sehr intensiv gelesen und bereits in unserem Herzen bewegt und gewogen haben. Aber nichtsdestotrotz können Sie selbstverständlich die Highlights insgesamt wiederholen und, sofern es denn neuere Erkenntnisse geben sollte, diese dann selbstverständlich auch einführen.

Ganz zum Schluss darf ich uns beide noch vorstellen. Zu meiner Rechten sitzt die stellvertretende Vorsitzende des Unterausschusses Methodenbewertung, und meine Wenigkeit ist der Vorsitzende dieses Gremiums.

Jetzt komme ich zu der Frage, bei der es, wenn es so viele Anhörungsberechtigte und Anörungswillige gibt, wobei ich mich ausdrücklich bedanke, dass Sie extra hierhergekommen sind, immer eine Pause von 20 Sekunden gibt, nämlich dann, wenn ich danach frage, wer als Allererstes das Wort ergreifen möchte. – Da wird sich meistens angeguckt, und dann kommt ein ganz Mutiger oder eine ganz Mutige und reckt zuallererst einen Finger. – Ich kann auch von rechts nach links oder von links nach rechts gehen, wie auch immer Sie das haben wollen. Wir würden gerne alle Ihre Stellungnahmen hören, um dann komplettiert, falls es Fragen gibt, diese an Sie richten zu dürfen. – Neunzehn, zwanzig.

(Vereinzelte Heiterkeit)

Dann gehe ich ganz einfach von rechts nach links. – Herr Helms, Sie haben dann als Allererster das Wort.

Herr Dr. Helms (Abbott und DGK): Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie würdigt das Verfahren Methodenbewertung des IQWiG-Berichts. Wir begrüßen die reibungslose, zügige Methodenbewertung für die FFR-Messung. Mit dem Antrag der KBV vom 13. Juli 2015 wurde der erste Schritt unternommen, eine Methode mit nachgewiesenem Nutzen hinsichtlich der Indikationsqualität von Stent-Interventionen auch im ambulanten Bereich zur Verfügung zu stellen.

Der IQWiG-Abschlussbericht von Januar 2017 zur Bewertung der FFR-Messung bescheinigt der Methode einen Nutzen für Patienten bei der Abklärung von Stenosen. In der Patientengruppe mit FFR-Messung traten Herzinfarkte seltener auf als bei der herkömmlichen Diagnostik. Damit ist der Nutzen auch offiziell durch das IQWiG bestätigt. Mit dem Abschluss des Methodenbewertungsverfahrens im G-BA kommt diese Methode auch Patienten im ambulanten Bereich zugute und sorgt sektorenübergreifend für eine bessere Indikationsqualität.

Wir begrüßen den Beschlussentwurf des Unterausschusses Methodenbewertung sehr und haben in der schriftlichen Stellungnahme nur auf minimale formale Änderungen hingewiesen. Wir hoffen nun, dass im Bewertungsausschuss zeitnah die EBM-Ziffer beschlossen wird, damit die niedergelassenen Ärzte, die zum Wohl ihrer Patienten die FFR-Messung anwenden, nicht mit einer Finanzierungslücke bestraft werden.

Die FFR-Messung wird seit vielen Jahren erfolgreich im stationären Bereich angewandt. Jedoch ist der Anteil der FFR-Messung im Vergleich zu anderen europäischen Ländern wesentlich geringer. Es ist davon auszugehen, dass viele Stent-Implantationen ohne Ischämienachweis durchgeführt werden. Zur Sicherung der Indikations- und Ergebnisqualität bei Koronarinterventionen muss dieser Anteil erheblich reduziert werden. Dies kann durch eine Aufnahme der FFR-Messung in die sektorenübergreifende

Qualitätssicherung PCI und Koronarangiographie erfolgen. So kann sichergestellt werden, dass in beiden Sektoren Stents qualitätsgesichert implantiert werden. – Soweit meine Einlassung.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür. – Sie wissen, dass wir für den Bewertungsausschuss nicht zuständig sind – Gott sei Dank vielleicht –, sondern dass das jemand anders machen muss. Aber es gibt jetzt zumindest eine zeitliche Dimension, bis wann der Bewertungsausschuss zu Potte kommen muss, indem es insoweit die Sechs-Monate-Regel gibt. Aber noch einmal: Das ist eine Aufgabe, die jenseits unserer Zuständigkeit liegt. Wir nehmen selbstverständlich Ihren Wunsch im Protokoll auf; aber beim Bewertungsausschuss enden ganz einfach unsere Einflussmöglichkeiten, da in irgendeiner Weise etwas zu machen. Wir können nur die Grundlage bilden; der „Rest“ wird dann in die bewährten Hände der KBV und des GKV-Spitzenverbandes gelegt. – Dann habe ich Herrn Radeleff als Nächsten.

Herr Radeleff (Abbott): Guten Morgen. Ich komme von der Firma Abbott, ehemals St. Jude. Als Vertreter eines der Hersteller freue ich mich sehr über dieses Verfahren. Aktuelle neuere Evidenz brauchen wir unserer Stellungnahme nicht hinzuzufügen, die gar nicht so lange zurückliegt; in dieser Zeit gab es nichts Neues, und wir hatten in unserer Stellungnahme auch nicht viele Punkte überhaupt zurückgemeldet. Das waren eigentlich eher Sachen des Wordings. Wir sind inhaltlich sehr erfreut über den aktuellen Stand und hoffen, dass es tatsächlich zu einer schnellen Entscheidung kommt. Die Methode wird schon seit Jahren im stationären Bereich angewandt. Tatsächlich ist es jetzt nur noch eine Frage der Zeit, bis wir dies im ambulanten Bereich ebenfalls so sehen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Wir bemühen uns natürlich immer um Schnelligkeit. Aber ich erlebe immer aus der Politik, dass es heißt, Gründlichkeit geht vor Schnelligkeit. Wenn die Politik das sagt, dann machen wir als „kleiner“ Bundesausschuss das auch. Sie sehen ja, dass alleine die sehr wichtige Schleife des Anhörungs- bzw. des Stellungnahmeverfahrens erfahrungsgemäß zwischen vier und fünf Monate und bis zu sechs Monate in Anspruch nimmt. Dies sei zu den Möglichkeiten von Schnelligkeit gesagt, die der G-BA hat. Aber ich kann Ihnen versichern, dass er so schnell ist, als ihm insgesamt möglich ist. – Dann habe ich Herrn Bojara als Nächsten.

Herr Dr. Bojara (Philips): Ich möchte in diesem Zusammenhang, nachdem meines Erachtens die medizinische, die klinische Bewertung der FFR relativ klar ist, ein kurzes Wort zur iFR anmerken. Es ist eine hinsichtlich der Aussagekraft absolut vergleichbare Methode, die in der klinischen Routine etwas einfacher anwendbar ist, ganz unabhängig vom Sektor, ob es nun stationär oder ambulant ist. Die aktuelle wissenschaftliche Datenlage, begründet durch Publikation zweier großer Studien mit über 4.500 Patienten im März dieses Jahres im *New England Journal*, zeigt, dass die iFR, also auch eine Druckdrahtmessung, der FFR hinsichtlich harter Endpunkte definitiv nicht unterlegen ist. Das ist etwas, das sehr dafür spricht, diese beiden Methoden gleich zu bewerten und auch in gleicher Weise zu vergüten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Hinsichtlich Ihrer Worte, es „in gleicher Weise zu vergüten“, gilt das Gleiche, was ich schon vorher insgesamt gesagt habe. – Sie haben Ihre Stimme gesenkt; daraus entnehme ich, dass auch Ihre Wortmeldung beendet ist.

Herr Dr. Bojara (Philips): Ja.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja? – Wunderbar. Dann darf ich als Nächstes Herrn Reifart das Wort erteilen.

Herr Reifart (Philips): Meine Äußerung geht in die gleiche Richtung wie die Aussagen von Herrn Dr. Bojara. Der hauptsächliche Punkt unserer Stellungnahme ist, dass wir auf die Formulierung eingehen, die FFR-Messung sei das einzige validierte und alternativlose Verfahren in diesem Zusammenhang. Diesbezüglich hat sich eben Anfang des Jahres die Datenlage durch diese großen randomisierten Studien insofern erweitert, als dass jetzt eine Alternative zur Verfügung steht. Es wird allgemein erwartet, dass sie es auf Basis dieser Datenlage auch in die europäischen Leitlinien schaffen wird. Insofern ist es meines Erachtens ein vernünftiger Ansatz, das dann vor dem Hintergrund der jetzt publizierten Daten gleich mit aufzunehmen.

Des Weiteren haben wir in der Stellungnahme darauf verwiesen, dass man erwägen sollte, eine gewisse Art der Qualitätssicherung mit einzubringen, sprich, dass eine Schulung und auch ein gewisser Qualitätsnachweis in dem Zusammenhang wünschenswert wäre, wenn jetzt tatsächlich im ambulanten Bereich diese Untersuchungen vermehrt eingesetzt werden sollen, weil einfach die Erfahrung aus den Kliniken gezeigt hat, dass das Verfahren, verglichen mit manch anderen Verfahren, die dort eingesetzt werden, zwar nicht besonders kompliziert ist, aber richtig durchgeführt werden muss, um auf die guten Ergebnisse zu kommen, die in den Studien nachgewiesen wurden. Daran, dass dem Genüge getan wird, sind auch wir als Hersteller sehr interessiert.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. Damit haben Sie Ihre Highlights noch einmal vorgetragen, wenn auch nichts unbedingt Neues, weil Sie die iFR bereits in Ihrer schriftlichen Stellungnahme insoweit eingeführt hatten. – Herr Gutiérrez, Sie sind der Nächste.

Frau Beram (Medis): Ich würde das übernehmen. Herr Dr. Gutiérrez-Chico ist zusammen mit mir hier, um eine weitere Alternative neben FFR und iFR vorzustellen, und zwar das QFR, Quantitative Flow Ratio. Diese Alternative ermöglicht Kardiologen, innerhalb von drei bis vier Minuten die Analyse durchzuführen, die eine bildbasierte FFR-Messung darstellt. Dazu werden zwei Angiographien benutzt, um ein 3-D-Modell zu entwickeln. Ausgehend davon kann dann das QFR bemessen werden.

Wir haben mittlerweile in unseren Studien mehr als 3.000 Patienten eingeschlossen, und wir haben viele Kliniken weltweit, die die Software bereits anwenden, und dies mit sehr guten Ergebnissen. Ich möchte anmerken, dass es selbstverständlich auch bei dieser Software eine Lernkurve gibt und wir zudem ein Training anbieten; denn wir wollen natürlich gewährleisten, dass alle Nutzer die Software richtig anwenden, um die korrekten Ergebnisse zu erhalten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Gnädige Frau, herzlichen Dank. – Ich frage trotzdem: Gibt es Ergänzungen von Ihrer Seite?

Frau Beram (Medis): Keine weiteren Ergänzungen.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ich meinte jetzt Herrn Gutiérrez: Gibt es von Ihrer Seite noch irgendwelche Ergänzungen, oder ist damit von der Medis Distribution endgültig alles gesagt?

Herr Dr. Dr. Gutiérrez (Medis Distribution): Ich bin natürlich völlig einverstanden mit meiner Kollegin. Neue Erkenntnis ist vielleicht Folgendes: Diese Technologie basiert auf Computational Fluid Dynamics. Das ist eine Technologie, die für viele Zwecke verwendet wird, und sie ist eine Simplifizierung dieses komplexen Verfahrens, sodass es schnell berechnet wird.

Nach der neuesten Studie gibt es eine Zusammenfassung. Nach der Veröffentlichung dieser Studien ist unsere Empfehlung, dass die QFR grundsätzlich in allen physiologieverpflichteten Studien verwendet werden kann, und nur dann, wenn die Werte in einer grauen Zone bleiben, empfehlen wir eine

regelmäßige evidenzbasierte Physiologiemessung mit FFR oder iFR. Aber mit unserem Approach könnten wir ein teures und zeitraubendes Verfahren mit FFR oder iFR in 68 Prozent der Fälle vermeiden. – Das wären in etwa die neuen Erkenntnisse, die wir haben.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank dafür. Dann war es doch wichtig, Sie noch einmal aufgerufen zu haben. – Ich habe last but not least Herrn Cremer.

Herr Prof. Dr. Cremer (DGTHG): Vielen Dank für das Wort. – Wir haben zwei Stellungnahmen zu der Methodik abgegeben und würden auch dabei bleiben. Wir sehen keine neuen Erkenntnisse und unterstützen den Abschlussbericht des IQWiG in vollem Umfang. Das heißt, die medizinische Bewertung der Methodik hat für uns ergeben, dies schlagkräftig zu unterstützen.

Wir sehen jedoch zunehmend Probleme letztlich zur Herzchirurgie hin – ich vertrete als Experte die Herzchirurgie –, nämlich dass in diesem Bereich eine Gefahr besteht, dass Leitlinienindikationen durch diese Methodik umgangen werden bzw. verändert werden, ohne dass eine Evidenz dafür vorhanden ist. Das heißt, wenn man nach Studien sucht, die einen Vergleich entweder Chirurgie/PCI oder Chirurgie/konservative Therapie im Zusammenhang mit FFR prospektiv randomisiert durchführen, stellt man fest: Sie sind unterwegs; es sind keine Ergebnisse da. Trotzdem ist es schon Alltagsrealität, dass Patienten mit einer Indikation für die Bypasschirurgie nicht diskutiert werden, und zwar mit der Argumentation, nach funktionellen Kriterien FFR seien das nur noch Patienten mit 1- und 2-Gefäßerkrankungen.

Das heißt, wir betrachten mit Sorge, ob es nicht durch die Einführung der Methodik zu einer Verschlechterung der Versorgung der Patienten kommen kann. Dazu muss man wissen: Die Entwicklung in Deutschland auch über die letzten vier Jahre bei Leitlinienstabilität ist so, dass die Zahl der Bypassoperationen kontinuierlich weiter abnimmt; die PCI-Zahlen nehmen zu, und dies bei Angaben aus den herzchirurgischen Zentren, dass im Koronarbereich ein funktionierendes Herzteam nur in 50 Prozent der Zentren aufgestellt ist.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, herzlichen Dank. – Dann darf ich jetzt die Fragerunde eröffnen, wobei ich um Verständnis bitte, dass ich als Jurist und auch sonst von mäßigem Verstand mich damit zurückhalte, was die Fragen angeht, weil es ja um höchst medizinische Fragen geht. Ich bin rechts und links umzingelt – das meine ich in positivem Sinne – von lauter Ärzten. Wer möchte das Wort haben? – Die KBV als Allererstes.

KBV: Mit einer Frage würde ich gleich an das anknüpfen, was Sie, Herr Cremer, eben gesagt haben: Führt denn diese neue diagnostische Möglichkeit dazu, dass während der gleichen Prozedur dann auf Therapie umgeschaltet wird, sprich Katheter gewechselt und therapiert oder ein Stent implantiert wird?

Herr Prof. Dr. Cremer (DGTHG): Das kann ich von meiner Seite nicht sagen. Wir befürchten nur Folgendes: Wir haben ja jetzt schon eigentlich zu wenig Diskussion bei Patienten, die entweder eine gleichwertige Therapieempfehlung für PCI und Bypasschirurgie haben, oder auch für Patienten, die eine vorrangige Leitlinienempfehlung für Bypasschirurgie haben. Wenn es jetzt dazu kommt, dass man aus einer funktionellen FFR-Betrachtung Patienten sozusagen downgraded – aus einem Patienten mit einer schweren koronaren 3-Gefäßerkrankung wird dann ein Patient mit einer 2-Gefäßerkrankung –, dann kommt er überhaupt nicht mehr in eine Heart-Team-Diskussion. Das heißt, im Prinzip ist das eine Entwicklung, die möglicherweise – vielleicht kann man noch Rahmenbedingungen implementieren, damit das nicht so ist – an einer Leitlinienadhärenz vorbeiführt.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Danke schön. – Weitere Fragen? – Ach so, Entschuldigung; Sie wollten auch antworten.

Herr Dr. Bojara (Philips): Wenn mir in diesem Zusammenhang eine Wortmeldung erlaubt ist, dann würde ich gern noch einmal auf die Bedeutung des Ischämienachweises eingehen. Wir führen in Deutschland jährlich etwa eine Million diagnostische Herzkatheteruntersuchungen durch, und dies aus zunächst rein diagnostischen Erwägungen. Diese Zahl ist dramatisch zu hoch. Aus diesen diagnostischen invasiven Untersuchungen ergeben sich derzeit etwa 360.000 bis 380.000 Interventionen, das heißt, 360.000 bis 380.000 Patienten, die dann in gleicher Sitzung mit einem Stent versorgt werden. Das heißt, die Ad-hoc-Rate der Therapie beträgt unverändert über die letzten fünf Jahre etwa 70 Prozent, wobei man allenfalls davon ausgehen kann, dass vielleicht in 30 Prozent, konservativ geschätzt, ein wirklich schlüssiger Ischämienachweis erbracht worden ist.

Sowohl die FFR- als auch die iFR-Methode sind Methoden, die hinsichtlich des schlüssigen Nachweises einer auftretenden Durchblutungsstörung Ischämie in jedem Versorgungsgebiet eines Gefäßes validiert sind. Wenn man sich nun die aktuellen Daten aus den großen randomisierten Studien an über 4.500 Patienten und die Rate anschaut, wie häufig denn eine Stent-Implantation angesichts nachgewiesener Ischämie wirklich gerechtfertigt ist, dann betrifft das etwa die Hälfte der Patienten. Das heißt, wir müssen davon ausgehen, dass wir in Deutschland eine erhebliche Anzahl an Interventionen, an Stent-Implantationen zu viel durchführen – mit den entsprechenden Folgen für diese Patienten: Es ist nicht so, wie man früher angenommen hat, dass ein solcher Stent, wenn er dem Patienten im Hinblick auf die Verringerung von Beschwerden oder gar die Prognose nicht hilft, dem Patienten dann auch nicht schadet. Wir wissen seit vielen Jahren, dass exakt das Gegenteil der Fall ist. Das heißt, es treten natürlich nach wie vor Restenosen in den Stents auf, es treten nach wie vor Thrombosen mit teilweise fatalen Ausgängen in den Stents auf, und es treten vor allen Dingen – dies ist schwierig zu quantifizieren – Blutungen unter der gleichzeitig erforderlichen medikamentösen Therapie in doch erheblichem Maße auf.

Das heißt, wenn man zur Grundlage für eine Revaskularisation – das ist natürlich leitlinienadhärent – den Nachweis einer Ischämie fordert, dann ist die iFR oder die FFR geradezu die ideale Methode in der Situation der Diagnostik, diese physiologische Information zu erbringen, die man so zwingend dafür braucht, um vorhersagen zu können, ob der Patient davon überhaupt profitiert oder nicht. Das heißt, das konsequentere Einsetzen dieser Methoden ergänzt die sehr häufig nicht vorhandene Ischämiediagnostik im Vorfeld und wird sicherlich dazu führen, dass die Interventionsraten zurückgehen, wenn dann die Adhärenz an diese Erkenntnisse zu steigern ist, dass deutlich weniger Interventionen und möglicherweise auch Bypassoperationen – das vermag ich jetzt gar nicht so abzuschätzen – in Deutschland durchgeführt werden.

Wir sind – dies darf ich vielleicht als Schlusssatz sagen – in Deutschland mit Abstand Weltmeister, was die Anzahl von invasiven diagnostischen Untersuchungen anbetrifft, ebenso, was die Anzahl von Interventionen, das heißt also Stent-Implantationen, anbetrifft, obwohl im internationalen Vergleich zu anderen Ländern sehr gut nachweisbar ist, dass die Gesundheit der Menschen in denjenigen Ländern, in denen deutlich weniger dieser Interventionen durchgeführt werden, nicht schlechter ist. Das heißt, man kann auf der Basis dieser wissenschaftlichen Evidenz eigentlich nur nachhaltig immer wieder dafür plädieren, diese Methode zur Grundlage für die Intervention, für die Revaskularisation zu nehmen, was ja nicht nur auf europäischer Ebene in den Leitlinien seit jetzt gut drei Jahren eine 1a-Empfehlung ist. – Danke schön.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Inwieweit dies die Antwort auf die Frage der KBV war, will ich jetzt dahingestellt sein lassen, aber sei's drum. – Weitere Fragestellungen? – Sonst keine weiteren Fragen? – Doch, die KBV; Entschuldigung.

KBV: Ich habe eine Frage, die vielleicht an die Hersteller oder Vertreter von FFR und iFR geht. IFR ist ja, wenn ich es richtig sehe, ein patentrechtlich geschützter Begriff als Bezeichnung, und FFR hat sich als Beschreibung einer Methode etabliert, die bereits seit Längerem eingesetzt wird. Könnten Sie eine generische Beschreibung Ihrer Methoden liefern, ohne auf diese Begriffe zurückgreifen zu müssen?

Herr Reifart (Philips): Ja, sehr gern. Im Prinzip soll dieser geschützte Begriff, der wohl ein bisschen nach Apple klingen soll, eigentlich auch nur beschreiben, dass die Messung nicht mehr über den gesamten Zyklus berechnet wird – man rechnet ja den distalen Druck, geteilt durch den aortalen Druck –, sondern die iFR misst nur in einer Phase, in der Diastole, die wir als sogenannte wellenfreie Phase identifizieren konnten. In dieser wellenfremen Phase herrschen eben Bedingungen, die es erlauben, mit einer nicht unterlegenen Stärke, wie schon ausgeführt wurde, eine Aussage über die Relevanz der Stenose in diesem durchzumessenden Gefäß treffen zu können.

Das heißt, um Ihre Frage zu beantworten: Eine Messung in der Diastole oder in dieser wellenfremen Phase oder wie auch immer man diesen Begriff nun tatsächlich ins Deutsche übersetzen möchte, würde schon hinlänglich beschreiben, was dort gemacht wird. Es ist also kein komplexer Algorithmus, der darüber hinausgeht, sondern das Prinzip ist tatsächlich, sich dieses Fenster zunutze zu machen, weil es erlaubt, zwischen den nicht relevanten und den relevanten Stenosen zu diskriminieren: Messung in der wellenfremen Phase.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herr Radeleff, Sie möchten sich auch noch äußern.

Herr Radeleff (Abbott): Ich tue mich gerade schwer, die Frage zu beantworten, weil für mich FFR einfach die generische Bezeichnung für diese Methode ist. Das ist kein Markenname oder so etwas, sondern das ist die Bezeichnung, die auch in der Fachliteratur benutzt wird, um einfach die Messung der fraktionellen Flussreserve zu bezeichnen. Mit diesem Gleichnis hätte ich jetzt geantwortet. Ich würde mich noch schwerer tun, sozusagen einen Sammelbegriff für iFR und FFR gemeinsam zu finden, weil die beiden Methoden doch unterschiedlich sind. Sie sind von ihrem Ablauf her nicht das Gleiche. Darum würde ich mich da sehr schwertun, sozusagen einen gemeinsamen Nenner zu finden, auch im Hinblick auf die Wirksamkeit oder die Abbildung in den Leitlinien, die Sie angesprochen hatten. Meines Wissens ist eher nur die FFR in diesen europäischen Leitlinien enthalten.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Ja, herzlichen Dank. – Entschuldigung, das habe ich jetzt übersehen; das war mir zu schüchtern.

Herr Dr. Helms (DGK): An dieser Stelle sollte ich für die Gesellschaft für Kardiologie eine Zusammenfassung hinsichtlich der beiden Methoden, die wir gerade besprochen haben, vornehmen. Die Unterschiede sind folgende: Erstens konnte in Studien gezeigt werden, dass iFR bezüglich der FFR-Messung nicht unterlegen ist, um dies zuerst einmal festzuhalten.

Das Zweite ist: Es unterscheidet sich – das ist jetzt nicht so ganz genau beschrieben worden – die iFR-Messung vom Behandlungsablauf und der Interpretation der Grenzwerte von der FFR-Messung. Das muss man einfach wissen. Bei der FFR-Messung wird der Druckunterschied unter Belastung gemessen und beurteilt. Dazu wird eine medikamentöse Vasodilatation erzeugt. Bei der iFR findet diese medikamentöse Vasodilatation nicht statt, was den Behandlungsablauf wesentlich von dem der FFR unterscheidet. Die FFR-Messung wird von der europäischen Fachgesellschaft für Kardiologie mit dem höchsten Evidenzgrad 1a empfohlen; die iFR hingegen ist in den Leitlinien im Moment noch nicht berücksichtigt, was ich aber nicht als Nachteil beurteilt haben möchte. Es ist möglich, dass auch die iFR

einen Vorteil für Patienten bietet. Jedoch sollte dieser erst durch eigenständige Untersuchungen unterlegt werden. Ich bin aber fest davon überzeugt, dass das Verfahren Eingang in die Leitlinien finden wird. – Danke schön.

Herr Dr. Deisler (Vorsitzender): Herzlichen Dank. – Ich versuche jetzt noch einmal, nach links und rechts zu blicken: Weitere Fragestellungen? – Das ist nicht der Fall. Dann darf ich mich bei Ihnen herzlich bedanken, dass Sie hier waren und uns Ihre Worte noch einmal zur Kenntnis gegeben haben, die wir wieder in unserem Herzen bewegen und ob derer wir dann so schnell wie möglich zu einem Abschluss kommen werden. Aber noch einmal: Gründlichkeit geht vor Schnelligkeit.

Ich darf mich noch einmal herzlich bei Ihnen bedanken und Ihnen, wo immer Sie herkamen – ich weiß es nicht ganz genau –, eine gute und unfallfreie Heimfahrt wünschen. – Die Anhörung ist geschlossen.

(Beifall)

Schluss der Anhörung: 11.33 Uhr

E 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.