



Zusammenfassende Dokumentation

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33
Absatz 1 Verfahrensordnung

Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter
ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und
Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und
integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten
Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand

Vom 16. Februar 2023

Inhalt

A	Tragende Gründe und Beschluss	4
A-1	Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung	4
A-1.1	Rechtsgrundlage	4
A-1.2	Eckpunkte der Entscheidung	4
A-1.3	Stellungnahmeverfahren.....	13
A-1.4	Verfahrensablauf.....	14
A-1.5	Fazit	14
A-2	Beschluss vom 16. Februar 2023	15
B	Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA	16
B-1	Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens	16
B-2	Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens	16
B-3	Eingegangene schriftliche Stellungnahmen	16
B-3.1	Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen	17
B-3.2	Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen	44
B-4	Mündliche Stellungnahmen	50
B-4.1	Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten.....	50

B-4.2	Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren.....	51
B-4.3	Auswertung der mündlichen Stellungnahmen.....	51
B-5	Würdigung der Stellungnahmen	52

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BI	Beratungsinteressentin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
SGB V	Fünftes Buch Sozialgesetzbuch
UA MB	Unterausschuss Methodenbewertung
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

A Tragende Gründe und Beschluss

A-1 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung

A-1.1 Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) berät nach § 137h Absatz 6 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Krankenhäuser und Hersteller von Medizinprodukten, auf deren Wunsch auch unter Beteiligung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte oder des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus, im Vorfeld des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h Absatz 1 SGB V über dessen Voraussetzungen und Anforderungen im Hinblick auf konkrete Methoden sowie zu dem Verfahren einer Erprobung. Näheres zum Verfahren der Beratung ist im 2. Kapitel der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) in § 38 i. V. m. Anlage VI geregelt. Nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO ist die Feststellung, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO unterfällt, durch den G-BA einheitlich in Form eines Beschlusses zu treffen. Vor einem solchen Beschluss gibt der G-BA im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet weiteren betroffenen Krankenhäusern sowie den jeweils betroffenen Medizinprodukteherstellern Gelegenheit zur Stellungnahme.

A-1.2 Eckpunkte der Entscheidung

A-1.2.1 Anlass und Gegenstand der Beratungsanforderung

Mit Einreichung von Unterlagen nach Anlage VI zum 2. Kapitel VerfO hat ein Medizinproduktehersteller eine Beratung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V angefordert. Gegenstand der Beratungsanforderung ist laut Beratungsinteressentin (BI) die „Kontrollierte, automatisierte Reperfusion in Reanimationssituationen“.

Auf der Grundlage der mit der Beratungsanforderung eingereichten Unterlagen konkretisiert der G-BA im nachfolgenden Kapitel die Methode, auf die sich dieser Beschluss bezieht, und bezeichnet sie wie folgt: Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand.

Ausweislich ihrer Anforderung wünscht die BI eine Antwort zu der Frage, ob die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h SGB V unterfällt (Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens).

A-1.2.2 Beschreibung des theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts der gegenständlichen Methode

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 3 VerfO ist ein theoretisch-wissenschaftliches Konzept einer Methode die Beschreibung einer systematischen Anwendung bestimmter auf eine Patientin oder einen Patienten einwirkender Prozessschritte (Wirkprinzip), die das Erreichen eines diagnostischen oder therapeutischen Ziels in einer spezifischen Indikation (Anwendungsgebiet) wissenschaftlich nachvollziehbar erklären kann. Nachfolgend werden Wirkprinzip (2.2.1) und Anwendungsgebiet (2.2.2) der Methode beschrieben, auf die sich dieser Beschluss bezieht.

A-1.2.2.1 Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der beratungsgegenständlichen Methode beruht laut BI auf einer prolongierten kardiopulmonalen Reanimation (englisch cardiopulmonary resuscitation, CPR), bei der ergänzend ein mobiles venoarterielles extrakorporales Herz- und Lungensatzsystem zur Anwendung komme, welches automatisiert eine Vielzahl physiologischer und biochemischer Parameter erhebe und mit integrierten Behandlungsfunktionen ausgestattet sei.

Laut BI ermöglicht der Einsatz des beratungsgegenständlichen Medizinproduktesystems neben der venoarteriellen extrakorporalen Herz-Kreislauf-Unterstützung mit Membranoxygenierung eine ad hoc venöse und arterielle Blutgasanalyse, eine invasive intraaortale Blutdruckmessung, die Behandlung mit einer zellprotektiven Reperfusionslösung, die Einstellung einer milden Hypothermie sowie die Einstellung eines pulsatilen hohen Blutflusses und eines hohen arteriellen Blutdrucks. Das Ziel der Behandlung sei es, durch eine kontrollierte extrakorporale Reperfusion mit automatisierter Überwachung und ärztlicher Anpassung der physiologischen und biochemischen Parameter sowie mit einer Verabreichung von zellprotektiven Elektrolyten einen Reperfusionsschaden nach akutem Herz-Kreislauf-Stillstand im Rahmen der Reanimationsmaßnahmen zu vermindern.

Ausweislich der mitgelieferten Gebrauchsanweisungen kommt bei der technischen Anwendung der gegenständlichen Methode ein Medizinproduktesystem bestehend aus mehreren (teilweise optionalen) Komponenten zum Einsatz. Hierzu zählen unter anderem

- eine Steuerungseinheit zur automatisierten Überwachung und Protokollierung der extrakorporalen Perfusion,
- ein Schlauchset für die Reperfusion mit integrierten Pumpenköpfen, einem Oxygenator und integrierten Druckmesssensoren zur Erfassung der systemischen Druckverhältnisse,
- eine hyperosmolare zellprotektive Reperfusionslösung,
- Perfusionslösung zur Entlüftung des Schlauchsystems,
- ein Gasaustauscher zur extrakorporalen Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes, eine Blutgaskartusche als Einwegprodukt zur Messung der arteriellen Blutgasparameter mit Monitoring-Schnittstelle zur Steuerungseinheit,
- ein Blutdrucksensor (Fiberoptikkatheter) zur minimalinvasiven intraaortalen Blutdruckmessung,
- ein mobiles Hypothermiegerät,
- ein Kit als Einwegprodukt zur Initiierung einer endothermen Kühlreaktion im Hypothermiegerät.

Die Prozessschritte werden in den eingereichten Unterlagen wie folgt beschrieben:

Wenn im Rahmen einer primären CPR innerhalb von 10 bis 15 Minuten der Spontankreislauf nicht wiedereinsetzt, erfolge parallel zu den laufenden Reanimationsmaßnahmen der Einsatz des gegenständlichen Medizinproduktesystems.

Zunächst wird die extrakorporale Kreislaufunterstützung über im venösen und arteriellen Leistengefäß platzierte großlumige Kanülen angeschlossen. Die extrakorporale Perfusion über das Schlauchset, welches mit der Steuerungseinheit verbunden ist, wird gestartet. Das venöse Blut wird über den Zugang in der Leistenvene mittels einer ersten, nicht pulsatil arbeitenden Blutpumpe der Steuerungseinheit aktiv aus dem venösen Gefäßsystem in den Oxygenator des Schlauchsets gepumpt, der an den Gasaustauscher angeschlossen ist. Zwischen dem Oxygenator und der arteriellen Schlauchlinie befindet sich eine weitere zusätzliche Blutpumpe der Steuerungseinheit, die das Blut pulsatil über das arterielle Schlauchsystem und den

zweiten vaskulären Zugang in der Leistenarterie in die Patientin oder den Patienten zurückführt. Über die Pumpenantriebe lässt sich der Blutfluss steuern. Durch die Einstellung eines pulsatilen und hohen Blutflusses soll das No-reflow Phänomen überwunden und die Durchblutung des Gehirns optimiert werden. Über die integrierten Druckmessensoren werden die systemischen Druckverhältnisse erfasst. Mittels des extrakorporalen Gasaustauschers mit Anschluss an den Oxygenator des Schlauchsets erfolgt die Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes der Patientin oder des Patienten. Die Oxygenierung und Decarboxylierung kann über ein externes Analysegerät gemessen werden.

Die Blutgaskartusche, die mit dem Schlauchset des Oxygenators verbunden ist, dient der ad hoc arteriellen Blutgasanalyse und übermittelt den Sauerstoffpartialdruck, den Kohlendioxidpartialdruck, die Konzentration von Elektrolyten wie beispielsweise Kalium und den pH-Wert des arteriellen Blutes an die Steuerungseinheit. Die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt überprüft bestimmte in der Steuerungseinheit vorprogrammierte Zielbereiche der arteriellen Blutparameter und passt diese in Abhängigkeit von der jeweiligen Behandlungssituation bei Bedarf an. Auf diese Weise sollen beispielsweise Schäden durch Sauerstoffradikale bei zu hoher Sauerstoffgabe vermieden, der pH-Wert vorübergehend im azidotischen Bereich gehalten und durch eine milde Hyperkapnie die Durchblutung des Gehirns verbessert werden.

Die venöse Blutgasanalyse erfolgt über einen Sensor, der in das Schlauchset für die Reperfusion integriert ist und die Werte an die Steuerungseinheit übermittelt.

Nachdem die extrakorporale Perfusion gestartet ist, wird der Blutdrucksensor, ein Fiberoptikkatheter, welcher ebenfalls mit der Steuerungseinheit verbunden ist, invasiv bis in die Aorta descendens der Patientin oder des Patienten eingeführt und misst den intraaortalen Blutdruck. Die Blutdruckkurve wird visuell auf der Steuerungseinheit dargestellt.

Das mobile Hypothermiegerät dient in Verbindung mit dem Kit zur Initiierung einer endothermen Kühlreaktion der Einstellung einer milden Hypothermie des Blutes der Patientin oder des Patienten (33°C). Die Temperatur wird im Rahmen der venösen Blutgasanalyse gemessen und durch die Steuerungseinheit angezeigt. Die milde Hypothermie soll den Sauerstoffverbrauch des Organismus senken und Reparationsprozesse der Zellen begünstigen.

Die hyperosmolare zellprotektive Lösung ist mit Magnesium und einem Kalziumsenker angereichert und wird über das Schlauchset in einer bestimmten Dosierung, kontrolliert durch die Steuerungseinheit, an das Blut der Patientin oder des Patienten abgegeben. Sie soll durch ihre rheologischen Eigenschaften den Blutdruck und -fluss unterstützen, durch das Magnesium und die Hypokalzämie zellprotektiv wirken sowie zusätzlich (durch das Citrat) eine sofortige systemische Antikoagulation bewirken.

Die Steuerungseinheit erfasst automatisiert eine Vielzahl von physiologischen und biochemischen Parametern. Gemäß Gebrauchsanweisung alarmiert die Steuerungseinheit im Falle einer Veränderung dieser Parameter auf Werte außerhalb der eingestellten Zielbereiche die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt, sodass diese oder dieser direkt Anpassungen an die veränderten Parameter vornehmen kann.

Sobald sich eine Kreislaufstabilisierung infolge der extrakorporalen Kreislaufunterstützung einstellt, kann nach Angaben der BI sukzessiv die primäre CPR beendet werden. Das Medizinproduktesystem fährt fort, Blutfluss, Blutdruck, Gasaustausch, Elektrolyte und Bluttemperatur automatisiert zu überwachen. Diese Phase dauert gemäß den eingereichten Unterlagen 60 bis 80 Minuten. In der sich anschließenden frühen Postreanimationsphase könne so parallel zur extrakorporalen Reperfusion die der Reanimation zugrundeliegende Ursache diagnostiziert und therapiert werden. Die am beratungsgegenständlichen Medizinproduktesystem einzustellenden Zielparameter würden dabei durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt an die weiteren notfallmedizinischen Maßnahmen

angepasst. Die extrakorporale Perfusion könne in der intensivmedizinischen Anschlusstherapie über einen Zeitraum von zwei bis sieben Tagen weitergeführt werden.

A-1.2.2.2 Anwendungsgebiet

Die gegenständliche Intervention soll nach Angaben der BI bei Patientinnen und Patienten mit außerklinischem oder innerklinischem Herzkreislauf-Stillstand ergänzend zu einer CPR zur Anwendung kommen, wenn der Spontankreislauf der Patientin oder des Patienten nicht innerhalb der ersten 10 bis 15 Minuten wiedereinsetzt. Da es sich nach Angaben der BI bei dem beratungsgegenständlichen Medizinproduktesystem um ein mobiles System handelt, könne der Einsatz sowohl inner- als auch außerklinisch erfolgen.

A-1.2.3 Kriterien der Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Eine Feststellung dazu, ob eine Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, trifft der G-BA nach 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 3 VerfO in Form eines Beschlusses. Hierfür prüft der G-BA, ob für die gegenständliche Methode zutrifft, dass kumulativ folgende Voraussetzungen vorliegen:

- a) Ihre technische Anwendung beruht maßgeblich auf einem Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse im Sinne von 2. Kapitel § 30 VerfO.
- b) Sie weist ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept gemäß 2. Kapitel § 31 VerfO auf.
- c) Sie wäre bei Erfüllung der Voraussetzungen nach § 137c SGB V vom Leistungsanspruch des gesetzlich Krankenversicherten umfasst.
- d) Sie wurde oder wird vom G-BA noch nicht nach § 137h SGB V geprüft.

Stellt der G-BA fest, dass es an einer dieser Voraussetzungen fehlt und die gegenständliche Methode damit nicht dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V unterfällt, ist eine Überprüfung der weiteren Voraussetzungen nicht erforderlich.

A-1.2.4 Prüfung der Einschlägigkeit des Bewertungsverfahrens

Die Prüfung des G-BA hat ergeben, dass die gegenständliche Methode dem Bewertungsverfahren nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V nicht unterfällt.

A-1.2.4.1 Kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept

Die gegenständliche Methode weist kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne von 2. Kapitel § 31 VerfO auf.

Es handelt sich vielmehr um eine schrittweise Weiterentwicklung einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 6 VerfO, die nicht zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts führt.

A-1.2.4.1.1 Vorgaben in der Verfahrensordnung des G-BA

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 VerfO gilt als eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise jede Methode, deren Nutzen einschließlich etwaiger Risiken im Wesentlichen bekannt ist. Wird eine Methode in jeweils einschlägigen methodisch hochwertigen Leitlinien oder anderen systematisch recherchierten Evidenzsynthesen als zweckmäßiges Vorgehen empfohlen, kann die Beurteilung insbesondere

hierauf gestützt werden. Als eine bereits in der stationären Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise gilt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 2 Satz 3 Verfo auch eine Methode, die maßgeblich auf Operationen oder sonstigen Prozeduren beruht, die spezifisch in dem vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 301 Absatz 2 Satz 2 SGB V herausgegebenen Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) in der am 23. Juli 2015 geltenden Fassung aufgeführt sind.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 Verfo unterscheidet sich das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten

- dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen

oder

- zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 5 Verfo unterscheidet sich das Anwendungsgebiet einer Methode wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise mit gleichem Wirkprinzip, wenn

- der Unterschied in der spezifischen Indikation dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz in der zu untersuchenden spezifischen Indikation bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und die systematische Anwendung in dieser Indikation zu rechtfertigen

oder

- der bei der zu untersuchenden spezifischen Indikation im Unterschied zu der spezifischen Indikation der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise eine derart abweichende Auswirkung zu erwarten ist oder bezweckt wird, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende spezifische Indikation medizinisch-wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.

Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 6 Verfo erfüllt eine schrittweise erfolgende Weiterentwicklung einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, die nicht zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts führt, nicht die Voraussetzungen des Verfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse. Insbesondere wenn mit einer schrittweise erfolgenden Weiterentwicklung der Zweck verfolgt wird, das diagnostische oder therapeutische Ziel in höherem Maße zu erreichen, führt dies für sich allein nicht bereits zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden Behandlungskonzepts, ohne dass eines der Kriterien nach den Absätzen 4 oder 5 erfüllt ist.

A-1.2.4.1.2 Prüfung auf Unterschied im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode unterscheidet sich nicht wesentlich von anderen, in die stationäre Versorgung bereits eingeführten systematischen Herangehensweisen.

A-1.2.4.1.2.1 Vorgehensweise bei der Prüfung auf wesentliche Unterschiede im Wirkprinzip

Bei der Prüfung, ob sich das Wirkprinzip der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei der Behandlung der gegenständlichen Indikation von den Wirkprinzipien der jeweils bereits in die stationäre Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet, geht der G-BA wie folgt vor:

Die in der Beratungsanforderung benannten sowie dem G-BA zusätzlich bekannt gewordenen im gegenständlichen Anwendungsgebiet in Frage kommenden Herangehensweisen werden daraufhin geprüft, ob

- sich ihre jeweiligen Wirkprinzipien wesentlich von dem Wirkprinzip der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion unterscheiden

oder

- es sich bei diesen Herangehensweisen nicht um bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweisen handelt.

Wird für alle in Frage kommenden Herangehensweisen einer dieser Aspekte bejaht, ist jeweils die Prüfung des anderen Aspekts entbehrlich.

A-1.2.4.1.2.2 Für die Prüfung herangezogene Herangehensweisen

Die BI benennt im Formular der Beratungsanforderung unter Bezugnahme auf die Empfehlungen der aktuellen Leitlinie des Deutschen Rats für Wiederbelebung^{1, 2} folgende Herangehensweisen im gegenständlichen Anwendungsgebiet.

- CPR mit hochwertiger Thoraxkompression und ggf. mit
 - Beatmung,
 - frühzeitiger Defibrillation bei entsprechender Indikation,
 - endotrachealer Intubation und maschineller Beatmung.

Bei erfolgloser konventioneller CPR kann gemäß methodisch hochwertigen Leitlinien^{1, 2, 3} bei ausgewählten Patientinnen und Patienten eine prolongierte CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS erwogen werden.

Die BI benennt folgende im OPS in der Version 2015 abgebildete Herangehensweisen:

¹ Deutscher Rat für Wiederbelebung - German Resuscitation Council (GRC) [Ed.]. Reanimation 2021; Leitlinien des Europäischen Resuscitation Council 2021, Kurzfassung [online]. Ulm (GER): GRC; 2022 [Zugriff: 03.08.2022] (Leitlinien Kompakt). URL: https://www.grc.org.de/files/ShopProducts/download/Leitlinien%20kompakt_26.04.2022.pdf

² Perkins GD, Böttiger BW, Gräsner JT P, Semeraro F, Olasveengen T, Soar J, et al. Kurzfassung. Leitlinien des European Resuscitation Council 2021. Notfall Rettungsmed. 2021;24(4):406–446.

³ Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation (ECLS / ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen; S3-Leitlinie, Langversion [online]. AWMF-Registernummer 011-021. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2020. [Zugriff: 03.08.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/011-021l_S3_Einsatz-der-extrakorporalen-Zirkulation-ECLS-ECMO-bei-Herz-Kreislaufversagen_2021-02.pdf

8-771 Kardiale oder kardiopulmonale Reanimation

Inklusive: Maßnahmen für die Atmung

8-772 Operative Reanimation 8-771

8-779 Andere Reanimationsmaßnahmen

8-852.3 Anwendung einer minimalisierten Herz-Lungen-Maschine

Inklusive:

ECLS, veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenation (ECMO) mit Herzunterstützung, veno-venös-arterielle ECMO mit Herzunterstützung

Der G-BA sieht darüber hinaus keine Anhaltspunkte dafür, dass weitere in Leitlinien erwähnte, OPS-kodierte und sonstige Herangehensweisen, deren Nutzen und Risiken im Wesentlichen bekannt sind, im gegenständlichen Anwendungsgebiet bestehen, die für den Vergleich der gegenständlichen Methode relevant sind.

Für die Prüfung der Wesentlichkeit des Unterschiedes im Wirkprinzip zieht der G-BA somit zunächst die prolongierte CPR unter ergänzender Anwendung einer ECLS, die eine Hypothermiebehandlung (OPS 2015: 8-607.x) umfassen kann, als im Anwendungsgebiet bereits angewendete Herangehensweisen heran. Bei Feststellung, dass diese Herangehensweise sich im Wirkprinzip nicht wesentlich von der gegenständlichen Methode unterscheidet und eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte systematische Herangehensweise darstellt, kann der Vergleich mit den weiteren identifizierten Herangehensweisen dahinstehen.

A-1.2.4.1.2.3 Kein wesentlicher Unterschied im Wirkprinzip

Das Wirkprinzip der gegenständlichen Herangehensweise der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion unterscheidet sich nicht wesentlich von dem Wirkprinzip der bereits in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweise der prolongierten CPR unter ergänzender Anwendung einer ECLS. Dies wird folgendermaßen begründet:

Das Wirkprinzip einer prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS beruht vergleichbar zum Wirkprinzip der gegenständlichen Methode auf einer veno-arteriellen extrakorporalen Perfusion mit Membranoxygenierung im Rahmen einer temporären Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung. Bei der technischen Anwendung der ECLS kommt eine minimalisierte Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz, welche wie auch das beratungsgegenständliche Medizinproduktesystem venöses Blut beispielsweise aus der Leistenvene pumpenbetrieben über ein Schlauchsystem an einem Oxygenator zur Oxygenierung und Decarboxylierung des Blutes vorbeiführt und anschließend über einen Zugang in der Leistenarterie mit hohem Druck zurückführt. Bei der gegenständlichen Methode kann durch eine kontrollierte Oxygenierung mit einer einzigen externen Sauerstoffquelle von Beginn an eine normoxäme Reperfusion erfolgen. Diese Funktion steht auch im außerklinischen Einsatz zur Verfügung.

Wie bei der gegenständlichen Methode kann auch im Rahmen einer prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung, eine Analyse arterieller und venöser Blutgasparameter, die Bestimmung von Elektrolyten, eine extrakorporale Kühlung des Blutes, die Behandlung mit zellprotektiven Lösungen sowie eine pumpenbasierte Erzeugung eines hohen arteriellen Blutflusses zur Anwendung kommen. Bei der gegenständlichen Methode ist der zentrale Blutdruck über den Blutdruckmesskatheter direkt verfügbar.

Bei beiden Herangehensweisen kann eine Erhebung und Überwachung von physiologischen sowie biochemischen Parametern erfolgen, sodass die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt im Fall einer Abweichung von den eingegebenen Zielwerten Anpassungen an den Parametern vornehmen kann. Bei der gegenständlichen Methode, bei der die Erhebungs- und Überwachungsmodule direkt in das Reperfusionssystem integriert werden können, erfolgt die Erhebung und Überwachung der Parameter automatisiert und entweder kontinuierlich (z. B. arterielle Blutdruckmessung) oder in engen durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt festgelegten Zeitintervallen (z. B. Blutgasparameter). Hiervon unterscheidet sich die prolongierte CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS allein dadurch, dass die Erhebung und Überwachung der Parameter nicht automatisiert, sondern über entsprechende extern angeschlossene Medizinprodukte und in teils größeren Zeitintervallen erfolgt.

Von der arteriellen Blutgasanalyse umfasst sind bei beiden Herangehensweisen die Bestimmung der Sauerstoffsättigung und des Sauerstoffpartialdrucks zur Überprüfung der adäquaten Oxygenierung des arteriellen Blutes, des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks zur Überprüfung der adäquaten Ventilation sowie des pH-Wertes zur Einschätzung des Säure-Basen-Gleichgewichts. Im Unterschied zur gegenständlichen Methode, bei der diese arterielle Blutgasanalyse über die in das Reperfusionssystem integrierte Messvorrichtung automatisiert erfolgt und die Werte über die Steuerungseinheit unmittelbar angezeigt werden können, wird bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS die Kontrolle der Oxygenierung des Blutes entweder über eine Pulsoxymetrie oder über die Entnahme einer Blutprobe aus einer Arterie und Analyse mittels eines (mobilen) Blutgasanalysegeräts durchgeführt. Über die arterielle Blutabnahme können neben weiteren Blutgasparametern auch Elektrolyte wie beispielsweise der ebenso bei der beratungsgegenständlichen Methode gemessene Kalium-Wert mittels eines (mobilen) Blutgasanalysegeräts bestimmt werden. Bei der gegenständlichen Methode erfolgt die Erhebung dieser Werte in drei variabel wählbaren Zeitintervallen (eineinhalb, drei oder fünf Minuten) bei einer Kapazität von 25 Messungen pro Blutgaskartusche. Die Anzahl der Messungen kann durch Auswechseln der Blutgaskartusche beliebig erweitert werden. Auch bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS kann eine unbegrenzte Anzahl an Messungen in variablen, aufgrund der erforderlichen Blutabnahme ggf. größeren Zeitintervallen erfolgen. Venöse Blutgaswerte werden bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS wie auch bei der gegenständlichen Methode über in das jeweilige Reperfusionssystem integrierte Sensoren gemessen.

Auch bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS kann mittels eines zusätzlichen Medizinprodukts eine extrakorporale Kühlung des Blutes der Patientin oder des Patienten herbeigeführt werden. Die Kühlung des Blutes erfolgt bei beiden Herangehensweisen durch den Wärmetauscher des Oxygenators im Reperfusionssystem, der das durchströmende Blut über Wasser erwärmen oder abkühlen kann. Unterschiedlich ist bei beiden Herangehensweisen lediglich die Quelle der Kühlenergie. Das bei der gegenständlichen Herangehensweise zum Einsatz kommende Hypothermiegerät kann außerdem auch außerklinisch eingesetzt werden.

Mit beiden hier zu vergleichenden Herangehensweisen kann pumpenbasiert ein hoher Blutfluss erzeugt werden. Im Unterschied zur gegenständlichen Methode, bei der der hohe Blutfluss durch zwei pulsatil arbeitende Pumpen des Reperfusionssystems generiert wird, von denen eine in Blutflussrichtung nach dem Oxygenator geschaltet ist, werden bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS in der Regel nicht-pulsatil arbeitende ECLS-Systeme eingesetzt. Es gibt jedoch auch ECLS-Systeme mit Zentrifugalpumpen, die pulsatil betrieben werden können.

Insgesamt kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass sich das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode von dem Wirkprinzip der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht wesentlich unterscheidet. Vielmehr handelt es sich bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und

Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion um eine technische Weiterentwicklung der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 6 VerfO. Danach stellt eine schrittweise erfolgende Weiterentwicklung einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, die nicht zu einer wesentlichen Veränderung des zugrundeliegenden theoretisch-wissenschaftlichen Konzepts führt, keine neue Methode dar. Insbesondere wenn mit einer schrittweise erfolgenden Weiterentwicklung wie im gegenständlichen Fall der Zweck verfolgt wird, das therapeutische Ziel, nämlich die Vermeidung eines Reperfusionsschadens in höherem Maße zu erreichen, führt dies für sich allein nicht bereits zu einer wesentlichen Änderung des zugrundeliegenden Behandlungskonzepts, ohne dass eines der Kriterien nach 2. Kapitel § 31 Absatz 4 oder 5 erfüllt ist. Die Kriterien nach 2. Kapitel § 31 Absatz 4 sieht der G-BA aus nachfolgenden Gründen als nicht erfüllt:

Der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS reicht aus, um den mit Einsatz des gegenständlichen extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen bezweckten Effekt der zügigen und kontrollierten extrakorporalen Reperfusion unter Erhebung und Überwachung von physiologischen und biochemischen Parametern zur Verringerung eines Reperfusionsschadens im Rahmen der Reanimation zu erklären. Beide Herangehensweisen zielen vergleichbar darauf ab, eine zügige Wiederherstellung der Reperfusion zu gewährleisten. Durch die Erhebung von physiologischen und biochemischen Parametern soll bei beiden Herangehensweisen die Reperfusion auf kontrolliertem Wege erfolgen, um eine bedarfsgerechte und patientenindividuelle Anpassung dieser Werte durch zeitnahe Maßnahmen der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes bei Abweichung von den ärztlich vorgegebenen Zielwerten während der Reanimation zu ermöglichen. Beide Herangehensweisen zielen im Weiteren darauf ab, durch Erzeugung eines hohen Blutflusses sowie bei Bedarf durch Erzeugung einer milden Hypothermie und durch Verabreichung von zellprotektiven Lösungen den Reperfusionsschaden zu verringern. Allein eine kürzere Implementierungszeit des Reperfusionssystems mit bereits integrierten Medizinproduktkomponenten im Vergleich zur Anwendung von extern anzuschließenden Medizinprodukten sowie eine automatisierte und dadurch teils schnellere Erhebung und Überwachung der Parameter führen für sich genommen nicht zu einer derartigen Veränderung der Prozessschritte, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS nicht ausreichen würde, um den mit der gegenständlichen Methode bezweckten Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen.

Darüber hinaus führen unter Zugrundelegung der dem G-BA vorgelegten Unterlagen die Unterschiede in den Prozessschritten hinsichtlich der integrierten Medizinproduktkomponenten nicht zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der in der stationären Versorgung angewendeten Herangehensweise der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS auf die beratungsgegenständliche Methode nicht medizinisch-wissenschaftlich zu rechtfertigen wäre. Denn trotz der Integration der Medizinproduktkomponenten zur Erhebung und Überwachung der physiologischen und biochemischen Parameter sowie des Kühlsystems in das Perfusionsset liegen auch bei der gegenständlichen Methode weiterhin die situationsbedingte Festlegung der Zielwerte und die zu ergreifenden Maßnahmen im Fall einer Abweichung von den Zielbereichen in ärztlicher Hand.

Auch wenn mit der gegenständlichen Methode die Implementierung des Reperfusionssystems, die Einstellung einer milden Hypothermie und das Ergreifen ärztlicher Maßnahmen aufgrund der automatisierten Erhebung und Überwachung der Parameter beschleunigt werden kann, führt diese Veränderung in den Prozessschritten nicht dazu, dass

für die Bewertung der gegenständliche Methode im Vergleich zur prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS vollständig neue Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken erforderlich wären. Denn beide Herangehensweisen zielen darauf ab, ein Überleben mit gutem neurologischem Ergebnis zu erreichen. Dieses therapeutische Ziel soll erreicht werden im Wege der Anwendung von Prozessschritten, die sich nicht wesentlich voneinander unterscheiden und auch nicht mit Blick auf die bei der gegenständlichen Methode durch die Automatisierung der Überwachung und die damit verbesserte Kontrolle der Reperfusion eine derart veränderte Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten erwarten lassen, dass die Übertragung der bestehenden Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken nicht mehr wissenschaftlich gerechtfertigt erschiene.

Bei der zum Vergleich herangezogenen Herangehensweise der CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS handelt es sich ausweislich der im OPS in der Version 2015 abgebildeten spezifischen Codes und der Empfehlung in den oben genannten methodisch hochwertigen Leitlinien um eine bereits in die stationäre Versorgung eingeführte Herangehensweise.

A-1.3 Stellungnahmeverfahren

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 Verfo zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 Verfo am 25. August 2022 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) sind vier Stellungnahmen eingegangen (siehe Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation). Zwei Stellungnahmen sind verfristet eingegangen. Alle Stellungnehmenden haben eine mündliche Stellungnahme abgegeben.

Die schriftlich und mündlich vorgetragene Argumente (siehe Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation) zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten führten zu folgender Änderung im Beschlussentwurf:

Die Methode „Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit ~~integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen~~ automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.

Darüber hinaus wurden erläuternde Aspekte zur näheren Beschreibung der gegenständlichen Methode aus den Stellungnahmen in die Tragenden Gründe aufgenommen; dabei blieb die inhaltliche Aussage des Beschlussentwurfes unverändert.

A-1.4 Verfahrensablauf

Datum	Gremium	Beratungsgegenstand/ Verfahrensschritt
17.02.2022		Eingang der Beratungsanforderung gemäß § 137h Absatz 6 SGB V
25.08.2022	UA MB	Einleitung des Stellungnahmeverfahrens gemäß § 137 Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 VerfO (Veröffentlichung im Internet)
27.10.2022	UA MB	Anhörung und orientierende Befassung
02.11.2022	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen Stellungnahmen
18.01.2023	AG 137e/h	Auswertung der schriftlichen und mündlichen Stellungnahmen Abschließende Befassung
26.01.2023	UA MB	Abschließende Beratung und Beschlussempfehlung für das Plenum
16.02.2023	Plenum	Beschlussfassung

A-1.5 Fazit

Die Methode „Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V, da sie kein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept im Sinne von 2. Kapitel § 31 VerfO aufweist.

Berlin, den 16. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß 2. Kapitel § 38 Absatz 2 Satz 1 der Verfahrensordnung:

Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand

Vom 16. Februar 2023

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. Februar 2023 Folgendes beschlossen:

Die Methode „Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.

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

Berlin, den 16. Februar 2023

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende
Prof. Hecken

B Stellungnahmeverfahren vor Entscheidung des G-BA

B-1 Einleitung und Terminierung des Stellungnahmeverfahrens

Der G-BA hat das Stellungnahmeverfahren gemäß § 137h Absatz 6 Satz 3 SGB V i. V. m. 2. Kapitel § 38 Absatz 3 Satz 1 VerfO zum Beschlussentwurf über die Einschlägigkeit des Verfahrens gemäß 2. Kapitel § 33 Absatz 1 VerfO am 25. August 2022 im Wege einer öffentlichen Bekanntmachung im Internet eingeleitet. Innerhalb einer gesetzten Frist (4 Wochen) sind vier Stellungnahmen eingegangen. Zwei Stellungnahmen sind verfristet eingegangen. Alle Stellungnehmenden haben eine mündliche Stellungnahme abgegeben.

B-2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens

Die Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/53> abrufbar.

B-3 Eingegangene schriftliche Stellungnahmen

Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet, die unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/53> abrufbar ist.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Organisationen aufgeführt, die eine Stellungnahme abgegeben haben.

Nr.	Stellungnehmende	Datum
1.	Universitätsklinikum Regensburg	21.09.2022
2.	Resuscitec GmbH (inspiringhealth GmbH)	21.09.2022
3.	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	21.09.2022
4.	Asklepios Klinik St. Georg	22.09.2022
5.	Universitätsklinikum Freiburg	14.10.2022 (verfristet)
6.	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	18.10.2022 (verfristet)

B-3.1 Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der fristgerecht eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zu dieser Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/53> abrufbar. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“				
Universitätsklinikum Regensburg	Bei der CARL Therapie handelt es sich um ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept, die von der Arbeitsgruppe um Prof. Beyersdorf/Benk/Trummer aus der Uniklinik Freiburg entwickelt wurde. Die Rationale der CARL Therapie basiert auf umfassenden Erkenntnissen zu Ischämie/Reperfusion des Körpers, die zu einer im klinischen Kontext umsetzbaren Therapie bei Wiederbelebung entwickelt wurde (Trummer et al, Brixius et al, Beyersdorf et al., Buckberg et al)	Die Steuerungsmöglichkeiten von z.B. Körpertemperatur, Sauerstoff, Blutdruck der Parameter sind mit herkömmlichen ECMO Systemen nur bedingt möglich. Damit kann aktuell bei Patienten, die wiederbelebt werden und mit ECMO versorgt müssen nur sehr begrenzt therapeutisch eingegriffen werden. Die physiologisch wünschenswerte, aber bisher nicht umsetzbare Therapie CARL hat durch das nun verfügbare CARL System den Status der Anwendung am Patienten erreicht und das Potential, die Ergebnisse reanimierter Patienten relevant zu verbessern (Stub et al).	Kenntnisnahme, siehe bitte folgend zu „Resuscitec GmbH“	Keine Änderungen
Resuscitec GmbH (inspiring-health GmbH)	Korrekte Benennung der Methode: kontrollierte, automatisierte Ganzkörperreperfusion in Reanimationssituationen (Controlled, Automated Reperfusion of the whole Body - CARL)	Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO weist eine Methode dann ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept auf, wenn sich ihr Wirkprinzip oder ihr Anwendungsgebiet von anderen, in der stationären Versorgung bereits	Die Ausführungen des Stellungnehmers werden zur Kenntnis genommen. Im Ergebnis der Abwägung der vorgetragenen	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>und Anerkennung von CARL als neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept</p>	<p>eingeführten systematischen Herangehensweisen wesentlich unterscheidet. Bei der CARL-Therapie kommt ein wesentlich unterschiedliches Wirkprinzip im Anwendungsgebiet der Reanimationssituation zum Tragen.</p> <p>Gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerFO unterscheidet sich wiederum das Wirkprinzip einer Methode wesentlich von dem einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise, wenn der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten</p> <ul style="list-style-type: none"> • dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> • zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten 	<p>Argumente bleibt der G-BA jedoch bei seiner Einschätzung. Das hier zum Einsatz kommende Wirkprinzip beruht in seinem wesentlichen Kern auf einer veno-arteriellen extrakorporalen Perfusion mit Membranoxygenierung im Rahmen einer temporären Herz-Kreislauf- und Lungenunterstützung. Dieses Grundprinzip des Wiederherstellens eines suffizienten Blutkreislaufes und somit einer suffizienten Organperfusion ist nicht neu und kommt auch schon in etablierten Herangehensweisen zum Einsatz. Bei der CARL-Therapie werden im Wesentlichen begleitende Maßnahmen (wie beispielweise Blutgasanalyse, invasive arterielle</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.</p> <p>Für die CARL-Therapie treffen beide Aspekte vollständig zu.</p> <p>Bei der kontrollierten, automatisierten Ganzkörperperfusion in Reanimationssituationen – Controlled, Automated Reperfusion of the whole Body (CARL) steht die Vermeidung des Reperfusionsschadens des gesamten Körpers unter besonderer Berücksichtigung des sensibelsten Organs, dem Gehirn, im Vordergrund. Bereits existierende Methoden sind alleine auf den Blutfluss fokussiert, ohne eine „Therapie“ des geschädigten Gewebes vornehmen zu können. Eine schnelle Übersicht ist in der Anlage „Rationale, Anwendung und Ergebnisse der CARL Therapie bei Patienten mit akutem Herzstillstand“ zu finden [1].</p> <p>Eine Übertragung der bisherigen Erkenntnisse ist ebenfalls nicht möglich, weil die CARL-Therapie ein neues Behandlungsprinzip darstellt und deutlich bessere klinische Ergebnisse als bisherige eCPR-Methoden – mit der sie vom G-BA im Wesentlichen gleichgesetzt wird – zeigt. Dieser Stellungnahme ist ein Zwischenbericht aus der</p>	<p>Blutdruckmessung, Hypothermie, pulsatiler Blutfluss, hoher arterieller Blutdruck, zellprotektive Reperfusionslösung, systemische Antikoagulation, integrierbares Infusions- und Dosiersystem, automatisiertes Primingverfahren) im Sinne einer Optimierung modifiziert oder ergänzt. Diesen begleitenden Maßnahmen käme für sich betrachtet, also ohne die o. g. Wiederherstellung des Blutkreislaufes, keine im hiesigen Kontext entscheidende Bedeutung zu. Sie stellen daher vielmehr den Ansatz dar, das therapeutische Ziel in höherem Maße zu erreichen. Insofern stellt nach Auffassung des G-BA diese Optimierung keinen grundsätzlich</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>laufenden Post-Market-Clinical-Follow-up Studie (PMCF) zu CARL beigefügt [2].</p> <p>Eine aktuelle Arbeit mit mehr als 500 eCPR-Patienten zeigt, bei einem ähnlich unselektierten Patientengut wie bei der PMCF, ein Überleben von 8 % [3]. Mit der CARL-Therapie überlebten lt. dem Zwischenbericht aus der PMCF 52,8 % der Patienten mit Herzstillstand bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus bei einer mittleren Dauer der CPR von 54 Minuten. Ebenfalls herausragend war auch die neurologische Erholung in der frühen klinischen Phase mit CPC ≤ 2 in 27,8 % sowie weiteren 33,3 %, die mit CPC 3 in eine neurologische Rehabilitation verlegt werden konnten. [2]</p> <p>Allein dieser signifikante Unterschied im Überleben mit gutem neurologischem Outcome zeigt, dass es sich durch das neuartige Wirkprinzip von CARL signifikant von der bisherigen Methode einer eCPR unterscheidet.</p> <p>In den beigelegten aktuellen Arbeiten aus Nature und Nature Reviews Neuroscience wird deutlich, wie wesentlich der Aspekt einer multimodalen Therapie, klinisch umgesetzt als "Kontrollierte Ganzkörperperfusion - CARL" nach vorangegangener Ischämie des gesamten</p>	<p>neuen theoretisch-wissenschaftlichen Ansatz dar, sondern eine technische Weiterentwicklung einer bereits bestehenden systematisch eingeführten Herangehensweise. Bei selben theoretisch-wissenschaftlichen Ansatz ist von der Übertragbarkeit der Erkenntnisse zu Nutzen und Risiken auszugehen, verbunden mit der Mutmaßung, dass sich die begleitenden optimierenden Maßnahmen zusätzlich positiv auf die Therapieergebnisse auswirken könnten.</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Körpers und des Gehirns ist [4,5]. Diese, auf profunde Kenntnis der Pathophysiologie aufbauende neue Therapie von Patienten nach akutem Herz-Kreislaufstillstand, kann mit keiner der heute verfügbaren Methoden (kardiopulmonale Reanimation (CPR) oder CPR mit Unterstützung extrakorporaler Zirkulation (eCPR)) erreicht werden.</p> <p>Die CARL-Therapie verfolgt mit ihrem Therapieansatz eine konsequente Reduktion eines globalen Ischämie/Reperfusionsschadens. Zentral ist hierbei u.a. der sofortige Beginn (Sekunden bis Minuten) der zielgerichteten Reperfusion sowie der Erhebung der Messparameter (arterielle Blutgase/-drücke etc.), da der Reperfusionsschaden unmittelbar mit Beginn der Reperfusion konsequent verhindert werden muss. Dies setzt entsprechende engmaschige Mess-Regelkreise voraus, um die physiologisch definierten Zielparameter der CARLTherapie zeitgerecht und innerhalb der vorgegebenen Grenzen zu erreichen. Der G-BA irrt daher an dieser Stelle, wenn er CARL als eine schrittweise Weiterentwicklung der prolongierten CPR unter ergänzender Anwendung einer ECLS als Vergleich heranzieht. CARL ist eine komplett neue Form der extrakorporalen Zirkulation, die zum ersten Mal in der Lage ist, eine Therapie von geschädigten Organen durchzuführen.</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Bisherige Methoden können nur eine Durchblutung wiederherstellen, und aggravieren dadurch den Schaden noch weiter (Ischämie-Reperfusionsschaden).</p> <p>Bei einer konventionellen, heute üblichen eCPR wird im klinischen Alltag typischerweise folgendermaßen vorgegangen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etablierung einer CPR durch ein professionelles Team (CPR ALS) • Bei räumlich, zeitlich und personell gegebener Verfügbarkeit einer extrakorporalen Zirkulation (VA-ECMO) • Prüfung von Indikation/Kontraindikation für eCPR • Verbringen des Patienten unter laufender CPR an den Ort der VA-ECMO-Verfügbarkeit • Steriles Abdecken der Leistenregion, Gefäßidentifikation und Kanülierung großer Leistengefäße (A. und V. femoralis) zum Anschluss der extrakorporalen Zirkulation an den Körperkreislauf • Übernahme des Körperkreislaufs durch VA-ECMO System, Beendigung CPR, Einleiten weiterer klinischer Diagnostik und Therapie. 		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Im Fokus der eCPR steht die Etablierung eines stabilen Kreislaufs im Sinne einer mechanischen Kreislaufunterstützung, ohne jedoch hierbei die pathophysiologischen Notwendigkeiten von Ischämie und Reperfusion - insbesondere des Gehirns - zur Grundlage der Therapie zu machen. CPR – (cardio-pulmonary resuscitation, Herz-Lungen Wiederbelebung) zielt grundsätzlich auf eine Wiederherstellung des Kreislaufs ab, ohne hierbei eine zielgerichtete Reperfusion des Gehirns in den Fokus zu stellen. eCPR ist die Fortführung dieses unphysiologischen Therapieansatzes, in dem CPR mit einer extrakorporalen Zirkulation kombiniert wird, was zwar einen Kreislauf und Gasaustausch ermöglicht, hierbei jedoch nicht die Grundsätze der Limitierung eines globalen und insbesondere zerebralen „Ischämie/Reperfusionsschadens“ beinhaltet. Entsprechend unbefriedigend sind die Ergebnisse von CPR und eCPR mit weiterhin hoher Letalität von 80 - 90 % und häufigen schweren Gehirnschäden im seltenen Überlebensfall. Vergleicht man die Ergebnisse der Anwendung verschiedener Methoden, so zeigt sich schon allein daraus, dass der theoretischwissenschaftliche Begründungsansatz der bisherigen Methoden gerade nicht ausreicht, um die das Wirkprinzip von CARL hinreichend zu erklären.</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Bereits im Jahre 2011 wurden die wesentlichen pathophysiologischen Mechanismen beim so genannten „post cardiac arrest syndrome“ beschrieben und therapeutische Ansätze formuliert, die zu dieser Zeit jedoch nicht oder nur in Teilen verfügbar waren [6]. Erst mit der Verfügbarkeit der CARL-Therapie werden die damals formulierten Therapieansätze jetzt klinisch einsetzbar, sowohl innerhalb als auch außerhalb des Krankenhauses. Die Arbeit von Stub et al. Zeigt auf, wie komplex die pathophysiologischen Vorgänge nach Herzstillstand sind und macht klar, dass die reine „Kombination“ von bestehenden Medizinprodukten bzw. Teilmethoden nicht ausreicht, um das Ziel der kontrollierten Ganzkörper-Reperfusion zu erreichen. Nur durch die jetzt erfolgten innovativen technischen Entwicklungen ist es möglich geworden, die klinischen Ergebnisse zu erzielen, die CARL bisher zeigt.</p> <p>Die Gründe, warum CARL sich wesentlich von bisher in der stationären Versorgung eingeführten systematischen Herangehensweisen unterscheidet, sind im Antrag ausführlich dargelegt und sollen hier nur noch einmal stichpunktartig aufgelistet werden:</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<ul style="list-style-type: none"> • Komplette neuer, auf umfassenden Grundlagenforschungen basierender Therapieansatz in der Behandlung des akuten Herz-Kreislaufstillstands • Multiple vernetzte Mess-Regelkreise als Basis einer zielgerichteten und unmittelbaren Therapie des globalen Ischämie/Reperfusionsschadens • Hoher, pulsatiler Blutfluss und – druck • Direkte und sofort verfügbare fiberoptische intraaortale Blutdruckmessung • Initiale und effektive Hypothermie innerhalb von Minuten (bisher mehrere Stunden) • Engmaschige Steuerung der respiratorischen und metabolischen Gesamtsituation • Laufende (online) arterielle und venöse Blutgasanalyse • Permanente Messung überlebenswichtiger Parameter • Maximale Integration und zentrale Steuerung aller Therapie-Prinzipien durch den CARL-Controller 		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<ul style="list-style-type: none"> • Personifizierte Zusammensetzung des Reperfusats nach den Bedürfnissen des jeweiligen Patienten in Abhängigkeit von der individuellen Ausgangslage und der Dauer des Herz-Kreislaufstillstandes • Mobilität und schnelle Verfügbarkeit <p>Die CARL-Therapie wurde bei über 60 % der Patienten, auf die sich die o.g. Ergebnisse beziehen, außerklinisch begonnen. Die uneingeschränkte mobile Einsetzbarkeit außerhalb des Krankenhauses – und somit die Möglichkeit, Patienten zur weiteren Versorgung in die Klinik zu bringen – unterscheidet CARL zusätzlich ganz wesentlich von bisherigen Systemen der eCPR. Keines der vorhandenen Systeme kann in der vom G-BA beschriebenen Kombination bisher außerhalb des Krankenhauses eingesetzt werden.</p> <p>Die CARL-Therapie ist darauf ausgerichtet, einen globalen und insbesondere zerebralen Ischämie/Reperfusionsschaden zu verringern, um Überleben und neurologische Erholung der betroffenen Patienten zu begünstigen. Die Zielparameter der CARL-Therapie basieren auf neuen pathophysiologischen Erkenntnissen. Die Anwendung muss rasch und zielgerichtet erfolgen, und durch hochintegrierte geeignete Medizinprodukte (CARL) unterstützt werden.</p>		

Overall	Parameter	Rationale
Composition of reperfusate	Calcium	Lowering serum calcium to prevent cellular calcium uptake in first minutes of reperfusion to avoid additional cell damage
	Sodium	Avoid excessive alterations of serum sodium levels with respect to cerebral volume displacements and subsequent cerebral edema
	Potassium	Secondary cardioplegia; that is, convert ventricular flutter/fibrillation into asystole with subsequent minimized oxygen demand of the myocardium. Secondary cardioplegia using elevated potassium levels is only applicable when stable circulatory support is provided by extracorporeal circulation
	Magnesium	Increase magnesium to support membrane stabilization
	Viscosity	Lowering viscosity to improve perfusion by reducing the no-reflow-phenomenon
	Hemodilution	Improving perfusion by reducing the no-reflow-phenomenon
	Osmolality	Increase serum osmolality to limit cerebral edema and decrease vasopressor requirements
	Colloid osmotic pressure	Increase colloid osmotic pressure to limit cerebral edema and decrease vasopressor requirements
	Oxygen	Lowering oxygen to limit generation of oxygen free radicals
	Carbon dioxide	Permission of temporary elevated carbon dioxide levels to support pH-stat strategy
	pH	pH-stat strategy to lower cellular metabolism during first 30 min of reperfusion until substrates are replenished
	Lidocaine	Addition of lidocaine for rhythm conversion or stabilization
	Anticoagulation	Avoid clotting and improve microcirculatory perfusion
Conditions of reperfusion	Free radical scavengers	Addition of free radical scavengers to limit reactive oxygen species
	Flow	High Flow to enhance hemodynamic power to reopen capillary flow areas and counteract the no-reflow-phenomenon especially in the brain
	Temperature	Immediate mild hypothermia to lower cellular oxygen demand
	Pressure	High pressure to reduce the no-reflow-phenomenon
	Pulsatility	Enhanced hemodynamic power to reopen capillary flow areas and counteract the no-reflow-phenomenon, especially in the brain

Abbildung 1: Zielparame-ter CARL-Therapie

Die wesentlichen Zielparame-ter wurden in einer Übersichtsarbeit beschrieben und werden in Abbildung 1 dargestellt [7].

Sowohl der heutige Therapiestandard der kardiopulmonalen Reanimation (CPR ALS) als auch die Ergänzung dieser Maßnahmen durch eine eCPR sind nicht in der Lage, eine wirksame Therapie des extrem geschädigten Körpers nach Herz-Kreislaufstillstand durchzuführen. Sie werden daher dem heutigen wissenschaftlich abgesicherten pathophysiologischen Ansatz nicht gerecht. Daher ist es auch nicht erstaunlich, dass trotz CPR und eCPR keine Verbesserung der immer noch konstant hohen Letalität sowie der schlechten neurologischen Erholung erwartet werden kann.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>CARL hingegen adressiert die bekannten kritischen Parameter und Funktionen in einer Methode. Die dramatisch besseren klinischen Ergebnisse unterstreichen die Andersartigkeit des theoretisch-wissenschaftlichen Erklärungsmodells und unterstreichen, dass die CARL-Therapie keine Weiterentwicklung der bisherigen eCPR darstellt.</p> <p>Abschließend ist also festzustellen, dass sich das Wirkprinzip von CARL gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 4 VerFO wesentlich von einer bereits eingeführten systematischen Herangehensweise (hier eCPR ggf. mit Hypothermie) unterscheidet, weil der Unterschied in den beschriebenen Prozessschritten dazu führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der eingeführten systematischen Herangehensweise nicht ausreicht, um den mit dem Einsatz der zu untersuchenden Methode bezweckten diagnostischen oder therapeutischen Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen und zu einer derart veränderten Form der Einwirkung auf die Patientin oder den Patienten führt, dass eine Übertragung der vorliegenden Erkenntnisse zum Nutzen einschließlich etwaiger Risiken der bereits eingeführten systematischen Herangehensweise auf die zu untersuchende</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Methode medizinisch wissenschaftlich nicht zu rechtfertigen ist.</p> <p>Kernkomponenten des neuen Wirkprinzips sind die hohe Integration, die zentrale Steuerung, die mobile und schnelle Verfügbarkeit, sowie die Herstellung einer spezifischen Reperfusionslösung (Kontrolle von 14 Parametern im modifizierten Blut), der pulsatile, hohe Fluss mit hohem Druck sowie die schnelle Temperaturabsenkung (Kontrolle von 4 Parametern bei der Gabe des modifizierten Blutes). Damit können zum ersten Mal ein Großteil der pathophysiologisch wichtigen Parameter zur Vermeidung eines Reperfusionsschadens adressiert werden.</p> <p>Bei einem unterschiedlichen Wirkprinzip liegt gemäß 2. Kapitel § 31 Absatz 1 VerfO bei CARL ein neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept vor.</p>		
Heinrich Heine Universität Düsseldorf	<p>Als führender Autor der deutschen Leitlinie zu ECLS haben wir uns in der Leitliniengruppe extensiv mit dem Thema eCPR beschäftigt (AWMF.org). Hier ist festzustellen, dass es einige spezialisierte Kliniken gibt, die dieses Verfahren anbieten, eine routinemäßige und flächendeckende Versorgung in Deutschland jedoch nicht erkennbar ist.</p>	<p>Die CARL Therapie definiert Standards für die zielgerichtete Perfusion reanimierter Patienten (Beyersdorf et al). Diese sind bis dato a) noch nie definiert worden und wären auch b) mit herkömmlicher Technik (VA ECMO Systeme) so nicht umsetzbar (Abrams et al, Richardson et al).</p>	<p>Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“</p>	<p>Keine Änderungen</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>In Bezug auf das Betreiben der extrakorporalen Zirkulation bei reanimierten Patienten (eCPR) gibt es bis heute praktisch keine Standards, so dass die „CARL Therapie“ der Freiburger Arbeitsgruppe als erstmalig definierter Standard in der Anwendung von extrakorporaler Zirkulation bei Reanimierten gelten kann.</p> <p>Insbesondere die an der Physiologie ausgerichtete Therapie der kontrollierten Ganzkörperreperfusion ist ein bei diesem Krankheitsbild völlig neuer therapeutischer Weg.</p>			
Asklepios Klinik St. Georg	Einstufung von CARL als neues theoretischwissenschaftliches Konzept	<p>Die Asklepios Klinik Hamburg St. Georg ist ein etabliertes und zertifiziertes „Cardiac Arrest Center“ und versorgt in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit ca. 80 Patienten /Jahr mit ECMO bei verlängertem Herzstillstand.</p> <p>Das wissenschaftliche Konzept, welches beim GBA unter „Prolongierte CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen“ geführt wird, ist mir aus Kongressbeiträgen und Veröffentlichungen als „CARL“ (Controlled Automated Reperfusion of the whole Body) bekannt (Trummer et al,</p>	Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“	Keine Änderungen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>JTD 2019, Beyersdorf et al, JTCVSopen 2021, Trummer et al, Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017) als neu und umfassend entwickeltes Therapieverfahren bekannt.</p> <p>Darüber hinaus ist in unserem Cardiac Arrest Center das CARL System seit August dieses Jahrs verfügbar und bereits mehrfach eingesetzt worden.</p> <p>Vor diesem Hintergrund möchte ich festhalten, dass die in den „Tragenden Gründen“ (BAh-22-001) festgestellten Aussagen nicht zutreffend sind. Die CARL Therapie stellt eine völlig neue Behandlungsform von Patienten mit prolongiertem Kreislaufstillstand dar, und referenziert dabei auf umfassenden physiologische Hintergründe eines durch Ischämie/Reperfusion verursachten Schadens des gesamten Körpers. Ein vergleichbarer Therapieansatz wurde noch nie beschrieben und damit auch nicht klinisch umgesetzt. Die CARL Therapie erfordert, der Pathophysiologie folgend, eine multiple, kurzfristige und vor allem patientenindividuelle Steuerung von Parametern (z.B. Blutgase, Blutdrücke, etc.), die mit keiner herkömmlichen ECMO Technologie auch nur annähernd umsetzbar ist. Unsere bisherigen Erfahrungen bei CARL Einsätzen zeigen, dass das CARL System die Umsetzung der CARL Therapie tatsächlich ermöglicht und somit die Umsetzung dieser</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		durchdachten, physiologisch basierten Therapie zum Nutzen des Patienten erlaubt.		
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“				
Universitätsklinikum Regensburg	Nicht erforderlich			
Resuscitec GmbH (inspiring-health GmbH)	Keine Anmerkungen, da keine Bewertung durch den G-BA			
Heinrich Heine Universität Düsseldorf	NA			
Asklepios Klinik St. Georg	Keine			
Ausführungen der Stellungnehmer zu „weiteren Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V“				
Universitätsklinikum Regensburg	Nicht erforderlich			
Resuscitec GmbH (inspiring-	Keine Anmerkungen, da der G-BA diese anscheinend für erfüllt ansieht.			

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
health GmbH)				
Heinrich Heine Universität Düsseldorf	NA			
Asklepios Klinik St. Georg	Keine			
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Allgemeine Anmerkungen“				
Universitätsklinikum Regensburg	Für mich und meine ECMO erfahrenen Regensburger Kollegen, stellt die CARL Therapie aufgrund des physiologischen Therapieansatzes einen wesentlichen Schritt für zukünftig besseres Überleben und Lebensqualität der Patienten dar. Unsere ersten, seit Frühjahr 2021 gewonnenen positiven Erfahrungen mit CARL bestätigen diese Annahme.	Anders als in den Ausführungen der tragenden Gründe beschrieben, ist der Therapieansatz CARL nicht durch eine Kombination bestehender Medizinprodukte umzusetzen. Der Grund hierfür liegt darin, dass viele Steuerungsprozesse gleichzeitig und frühzeitig ablaufen müssen. Blutgasgeräte sind häufig nur im stationären Bereich teilweise weit entfernt vom Reanimationsgeschehen verfügbar, langsam im Einlesen der Blutprobe und der Auswertung. Sauerstoffapplikation in die ECMO ist insbesondere außerhalb des Krankenhauses praktisch nie dosierbar, da es bisher keine geeigneten Produkte gegeben hat. Es gibt kein ECMO System, welches suffizienten pulsatilen Blutfluss erzeugt. Die im Markt verfügbaren Geräte pumpen die Pulsatilität auf der venösen Seite des	Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“	Keine Änderungen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Oxygenators, so dass der Effekt des Pulses in der großen Oberfläche des Oxygenators weitestgehend verschwindet. Das CARL System kann echten Puls erzeugen, da die 2. Blutpumpe unmittelbar im Kreislauf vor Eintritt des Blutstroms in den Körper angeordnet ist.</p> <p>Herauszuheben ist auch die Anwendbarkeit dieser neuen Therapieform im ausserklinischen Einsatz. In Regensburg haben wir umfassende und langjährige Expertise mit ECMO Anwendungen bei Reanimation ausserhalb der Klinik. Die Idee die Therapie zum Patienten zu bringen steht hierbei klar im Vordergrund, da insbesondere bei Reanimation diese häufig zu Hause oder im öffentlichen Raum stattfinden und Transporte zu reanimierender Patienten zeitraubend und schwierig sind. Die Anwendung von CARL ist daher auch ausserhalb der Klinik wünschenswert und von uns bereits mehrfach erfolgt.</p>		
Resuscitec GmbH (inspiring-health GmbH)	Es ist nicht verständlich, warum der GBA die Methode „umbenannt“ hat, denn CARL ist eben keine „prolongierte CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen“	<p>Wir bitten die korrekte Methodenbezeichnung zu verwenden, damit der wesentliche Unterschied im theoretisch-wissenschaftlichen Erklärungsmodell auch bereits bei der Methodenbezeichnung klar sichtbar wird.</p> <p>Anmerkungen zu Schlussfolgerungen in den tragenden Gründen: Die Erläuterung der tragenden Gründe seitens G-BA (Kapitel 2.4.1.2.3) enthält aus Sicht des Antragstellers</p>	Kenntnisnahme des Hinweises. Die Methodenbezeichnung wird folgendermaßen angepasst: Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz	Änderung der Methodenbezeichnung

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>In den tragenden Gründen zum Beschlussentwurf sind aus unserer Sicht einige Fehlschlüsse, bzw. Annahmen, die einerseits technischer Natur sind und andererseits nicht mit der gelebten klinischen Praxis übereinstimmen.</p>	<p>einige inkorrekte Schlussfolgerungen, zu denen nachfolgend Stellung genommen wird.</p> <p>Laut G-BA kann über die Entnahme einer Blutprobe aus einer Arterie und Analyse mittels eines (mobilen) Blutgasanalysegeräts eine zu CARL vergleichbare Überwachung der arteriellen Blutgase erfolgen. Weiter könnten damit auch noch mehr als nur 25 Messungen und darüber hinaus Messungen in komplett variabel wählbaren Zeitintervallen erfolgen, während die Erhebung mit der gegenständlichen Methode auf insgesamt 25 Messungen in drei variabel wählbaren Zeitintervallen (eineinhalb, drei oder fünf Minuten) begrenzt sei. Allerdings bezieht sich die vom G-BA erläuterte Beschränkung der Messanzahl nur auf eine Blutgaskartusche. Besteht im Rahmen der gegenständlichen Methode die Notwendigkeit weiterer Messungen, kann die Messanzahl mit einem unkomplizierten Wechsel der Blutgaskartusche beliebig erweitert werden. Weiterhin ist eine derart engmaschige Überwachung sowohl mit stationären als auch mobilen Blutgasanalysegeräten nicht umsetzbar. Eine Probenentnahme und Analyse im stationären Betrieb, die alle 90 Sekunden ein Ergebnis liefert ist auf Grund der Entnahmezeit, Messdauer und Laufwege schlichtweg nicht umsetzbar. Auch die Messdauer mobiler Geräte beträgt ca. zwei Minuten, weiterhin</p>	<p>eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand</p>	

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>muss hier nach einmaliger Messung die Messzelle gewechselt werden (siehe beispielsweise Produktinformationen i-STAT 1, [8]).</p> <p>Bezüglich einer extrakorporalen Kühlung kann laut G-BA auch bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS mittels eines zusätzlichen Medizinprodukts eine extrakorporale Kühlung des Blutes der Patientin oder des Patienten herbeigeführt werden. Weiter wird beschrieben, dass die Kühlung des Blutes jedoch nicht wie bei der gegenständlichen Methode über eine endotherme Reaktion in einem mobilen Hypothermiegerät erreicht, sondern über einen Wärmeübertrager des Oxygenators im Reperfusionssystem erzeugt wird, der das durchströmende Blut über Wasser erwärmen oder abkühlen kann. Zunächst soll aus technischer Sicht klargestellt werden, dass die Reduktion der Bluttemperatur in beiden beschriebenen Verfahren, unabhängig von der Quelle der Kühlenergie, durch den Wärmetauscher im Oxygenator erfolgt und nicht, wie laut G-BA zur gegenständlichen Methode beschrieben, über eine endotherme Reaktion in einem mobilen Hypothermiegerät. Der Unterschied der beiden Methoden liegt in der Entstehung der Kühlenergie, die dazu verwendet wird, die Temperatur des Wasserkreislaufes zu reduzieren, mit dessen</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Hilfe die Bluttemperatur gesenkt wird. Während herkömmliche Systeme mit Strom arbeiten, basiert die gegenständliche Methode auf einer chemischen Reaktion zwischen Harnstoffgranulat und Wasser.</p> <p>Der G-BA berücksichtigt aus Sicht des Herstellers dabei außerdem nicht, dass eine präklinische Kühlung mit den bestehenden Systemen aufgrund des hohen Strombedarfs technisch nicht möglich ist, während das Hypothermiegerät der gegenständlichen Methode im Akkubetrieb anwendbar ist.</p> <p>Weiter schreibt der G-BA in Bezug auf die Erzielung hoher pulsatile Flüsse, dass bei der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS in der Regel nicht-pusatil arbeitende ECLS-Systeme eingesetzt werden, wobei es jedoch auch ECLS-Systeme mit Zentrifugalpumpen gibt, die pulsatil betrieben werden können. Das ist zwar richtig, allerdings handelt es sich bei dem gegenständlichen System um das einzige, welches eine pulsatil arbeitende Pumpe in Blutflussrichtung nach dem Oxygenator besitzt. Die erzeugte Pulswelle wird damit nicht durch den Oxygenator gedämpft und erreicht eine in der Aorta messbare Amplitude von bis zu 30 mmHg. Zusätzlich ist die Leistung zweier in Reihe geschalteter Pumpen nicht mit</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Systemen vergleichbar, die nur mit einer Pumpe arbeiten.</p> <p>Abschließend kommt der G-BA zu dem Ergebnis, dass sich das Wirkprinzip der gegenständlichen Methode von dem Wirkprinzip der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS in dem vorliegenden Anwendungsgebiet nicht wesentlich unterscheidet, da der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der prolongierten CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS ausreicht, um den mit Einsatz des gegenständlichen extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen bezweckten Effekt der kontrollierten extrakorporalen Reperfusion unter engmaschiger Erhebung und Überwachung von physiologischen und biochemischen Parametern im Rahmen der Reanimation zu erklären. Weiterhin wird beschrieben, dass allein die Anwendung von in das Reperfusionssystem integrierten Medizinproduktkomponenten zur Erhebung und Überwachung der Parameter anstelle von extern angeschlossenen Medizinprodukten nicht zu einer derartigen Veränderung der Prozessschritte führt, dass der theoretisch-wissenschaftliche Begründungsansatz der CPR unter ergänzendem Einsatz einer ECLS nicht ausreichen würde, um den mit der</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>gegenständlichen Methode bezweckten Effekt zu erklären und ihre systematische Anwendung zu rechtfertigen.</p> <p>Was der G-BA in seinen Ausführungen außer Acht lässt, ist der Bezug auf die klinische Praxis bei Reanimationen, sowie die Möglichkeit der präklinischen Anwendung des Systems.</p> <p>So führt die Integration der Medizinproduktkomponenten in ein System selbst in der innerklinischen Anwendung sehr wohl zu einer massiven Veränderung der Prozessschritte und einer den Outcome betreffenden Qualitätssteigerung der Reanimation. Beispielsweise können hier die direkte Verfügbarkeit eines zentralen Blutdruckes durch den Blutdruckmesskatheter ohne separate Inzision, die engmaschige Verfügbarkeit von arteriellen Blutgasen ohne manuelle Initiierung des Messverfahrens oder sogar Probenentnahme, oder die kontrollierte Oxygenierung mit nur einer externen Sauerstoffquelle genannt werden. Es werden dadurch Ressourcen gespart, die an anderer Stelle nutzbringend eingesetzt werden können. Weiterhin reduziert sich die Implementierungszeit des Systems (time to total support), welche nachweislich zu einem besseren Überleben führt.</p>		

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
		<p>Die „time to total support“ kann auch durch die präklinische Anwendbarkeit des Systems weiter reduziert werden, was vom G-BA wie bereits erwähnt in seinen Erläuterungen nicht berücksichtigt wird. Die Nutzung einer vom G-BA erläuterten Kombination diverser Medizinprodukte zur Zweckerfüllung der gegensätzlichen Methode ist zum einen aus logistischen Gründen in Bezug auf Platz und Volumen, und zum anderen aus anwendungsspezifischen Gründen in Bezug auf den parallelen sicheren Betrieb mehrerer Medizinprodukte mit beschränkten Ressourcen, nicht möglich [9]. Weiterhin gibt es beispielsweise kein für den präklinischen Einsatz geeignetes Hypothermiegerät.</p>		
<p>Heinrich Heine Universität Düsseldorf</p>	<p>In der Uniklinik Düsseldorf nehmen wir seit Frühjahr 2022 an der „CARL Registerstudie“ teil, konnten jedoch durch den Streik in NRW zunächst nur vereinzelt Patienten mit CARL behandeln. Die trotzdem gewonnenen ersten Erfahrungen mit dem CARL System und CARL Therapieführung sind positiv und bestätigen das wissenschaftlich-klinische Konzept der Arbeitsgruppe Beyersdorf/Benk/Trummer.</p>	<p>Siehe Ausführungen zu „Neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“</p>	<p>Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“</p>	<p>Keine Änderungen</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
Asklepios Klinik St. Georg	CARL ist ein neues Therapiekonzept, welches durch die pathophysiologische fundierte Herangehensweise das Potential hat, entscheidende Verbesserung der Letalität nach Reanimation sowie Verbesserung der neurologischen Erholung betroffener Patienten zu ermöglichen.	S.o.	Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“	Keine Änderungen

Literaturverzeichnis

Universitätsklinikum Regensburg

1. Stub D et al. Circulation. 2011;123:1428–1435
2. Brixius SJ, Pooth JS, Haberstroh J, J Clin Med. 2022 Apr 11;11(8):2111
3. Beyersdorf et al; JTCVS Open 2021;8:47-52
4. Trummer et al. J Thorac Dis. 2019 Jun;11(Suppl 10):S1464-S1470
5. Buckberg GD et al, Eur J Cardiothorac Surg 2012

Resuscitec GmbH (inspiring-health GmbH)

1. Trummer G. Rationale, Anwendung und Ergebnisse der CARL Therapie bei Patienten mit akutem Herzstillstand: Antworten G-BA. 2022.
2. Fehlker M. Excerpt from Interim Report August 2022: Controlled automated reperfusion of the whole body (CARL) PMCF Registry Study: February 2020 – July 2022 for Resuscitec GmbH, Freiburg, Germany. novineon CRO GmbH. 2022.
3. Bougouin W, Dumas F, Lamhaut L, Marijon E, Carli P, Combes A, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a registry study. European heart journal. 2020;41(21):1961–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz753.
4. Andrijevic D, Vrselja Z, Lysyy T, Zhang S, Skarica M, Spajic A, et al. Cellular recovery after prolonged warm ischaemia of the whole body. Nature. 2022;608(7922):405–12. DOI: 10.1038/s41586-022-05016-1.
5. Daniele SG, Trummer G, Hossmann KA, Vrselja Z, Benk C, Gobeske KT, et al. Brain vulnerability and viability after ischaemia. Nature reviews. Neuroscience. 2021;22(9):553–72. DOI: 10.1038/s41583-021-00488-y.
6. Stub D, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. Circulation. 2011;123(13):1428–35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.988725.
7. Beyersdorf F, Trummer G, Benk C, Pooth J-S. Application of cardiac surgery techniques to improve the results of cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest: Controlled automated reperfusion of the whole body. JTCVS open. 2021;8:47–52. DOI:

10.1016/j.xjon.2021.10.006.

8. <https://www.globalpointofcare.abbott/de/product-details/apoc/i-stat-system.html> (accessed September 19, 2022).
9. Wengenmayer T, Rombach S, Ramshorn F, Biever P, Bode C, Duerschmied D, et al. Influence of low-flow time on survival after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR). *Critical care* (London, England). 2017;21(1):157. DOI: 10.1186/s13054-017-1744-8.

Overall	Parameter	Rationale
Composition of reperfusate	Calcium	Lowering serum calcium to prevent cellular calcium uptake in first minutes of reperfusion to avoid additional cell damage
	Sodium	Avoid excessive alterations of serum sodium levels with respect to cerebral volume displacements and subsequent cerebral edema
	Potassium	Secondary cardioplegia; that is, convert ventricular flutter/fibrillation into asystole with subsequent minimized oxygen demand of the myocardium. Secondary cardioplegia using elevated potassium levels is only applicable when stable circulatory support is provided by extracorporeal circulation
	Magnesium	Increase magnesium to support membrane stabilization
	Viscosity	Lowering viscosity to improve perfusion by reducing the no-reflow-phenomenon
	Hemodilution	Improving perfusion by reducing the no-reflow-phenomenon
	Osmolality	Increase serum osmolality to limit cerebral edema and decrease vasopressor requirements
	Colloid osmotic pressure	Increase colloid osmotic pressure to limit cerebral edema and decrease vasopressor requirements
	Oxygen	Lowering oxygen to limit generation of oxygen free radicals
	Carbon dioxide	Permission of temporary elevated carbon dioxide levels to support pH-stat strategy
	pH	pH-stat strategy to lower cellular metabolism during first 30 min of reperfusion until substrates are replenished
	Lidocaine	<i>Addition of lidocaine for rhythm conversion or stabilization</i>
	Anticoagulation	Avoid clotting and improve microcirculatory perfusion
	Free radical scavengers	Addition of free radical scavengers to limit reactive oxygen species
Conditions of reperfusion	Flow	High Flow to enhance hemodynamic power to reopen capillary flow areas and counteract the no-reflow-phenomenon especially in the brain
	Temperature	Immediate mild hypothermia to lower cellular oxygen demand
	Pressure	High pressure to reduce the no-reflow-phenomenon
	Pulsatility	Enhanced hemodynamic power to reopen capillary flow areas and counteract the no-reflow-phenomenon, especially in the brain

Abbildung 2: Zielparameter CARL-Therapie, entnommen aus der Stellungnahme der Resuscitec GmbH zur besseren Lesbarkeit

Heinrich Heine Universität Düsseldorf

1. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/011-021l_S3_Einsatz-der-extrakorporalen-Zirkulation-ECLS-ECMO-bei-Herz-Kreislaufversagen_2021-02.pdf
2. Abrams et al., Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications. Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06514-y>
3. Richardson ASC, Tonna JE, Nanjaya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, Bernard S, Finney SJ, Grunau B, Youngquist ST, McKellar SH, Shinar Z, Bartos JA, Becker LB, Yannopoulos D, Belohlávek J, Lamhaut L, Pellegrino V. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation in Adults. Interim Guideline Consensus Statement From the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO J. 2021;67(3):221-228. doi: 10.1097/MAT.0000000000001344. PMID: 33627592; PMCID: PMC7984716.
4. Beyersdorf et al; Application of cardiac surgery techniques to improve the results of cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest: Controlled automated reperfusion of the whole body. JTCVS Open 2021;8:47-52

Asklepios Klinik St. Georg

1. Trummer G, Supady A, Beyersdorf F, Scherer C, Wengenmayer T, Umhau M, Benk C. Controlled automated reperfusion of the whole body after 120 minutes of Cardiopulmonary resuscitation: first clinical report. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017 Jul 10;25(1):66.
2. Beyersdorf et al; Application of cardiac surgery techniques to improve the results of cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest: Controlled automated reperfusion of the whole body. JTCVS Open 2021;8:47-52
3. Trummer et al. Controlled Automated Reperfusion of the whole body. J Thorac Dis. 2019 Jun;11(Suppl 10):S1464-S1470

B-3.2 Auswertung von verfristet eingegangenen Stellungnahmen von stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen

Im Folgenden finden Sie die Auswertung der verfristet eingegangenen Stellungnahmen, der stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen. Die Volltexte der schriftlichen Stellungnahmen sind in der Anlage zu dieser Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/53> abrufbar. In der nachstehenden Tabelle sind keine Ausführungen abgebildet, die lediglich die zur Stellungnahme gestellten Inhalte wiedergeben oder die das Stellungnahmeverfahren selbst beschreiben.

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „neues theoretisch-wissenschaftliches Konzept“				
Universitätsklinikum Freiburg	<p>Expertise und Anwendung von Prinzipien der Kontrollierten Reperfusion bei Operationen mit Herz-Lungen-Maschine sind elementare Bestandteile der modernen Herzchirurgie und Kardiotechnik. Die korrespondierende Forschung datiert zurück in die 80er Jahre und ist wesentlich mit dem Labor von Prof. Buckberg an der Universität von Kalifornien in Los Angeles (UCLA) verbunden. Traditionell besteht durch Austausch von wissenschaftlichen Mitarbeitern aus Freiburg in dieses Labor eine enge Zusammenarbeit zwischen der University of California (UCLA) und der Uniklinik Freiburg. Lag in den 1980/90er Jahren der Schwerpunkt der Forschung zu Ischämie/Reperfusion im Bereich des Herzens sowie der Extremitäten, verlagerte sich ab 2001 der Fokus auf die kontrollierte Reperfusion des gesamten Körpers, wie sie bei akutem Herzstillstand vorkommt.</p> <p>Die Arbeitsgruppe meines kürzlich emeritierten Vorgängers Prof. Beyersdorf hat hierbei in bahnbrechenden, chronischen Tierexperimenten zeigen können, dass eine kontrollierte</p>	<p>„CARL“ ist ein vollständig neues Therapiekonzept in der Behandlung von reanimierten Patienten. CARL ist Element der Rettungskette in Freiburg, wenn Patienten nach prolongierter Reanimation keinen Spontankreislauf aufbauen.</p> <p>Die beigefügte Literatur zeigt die enge Verknüpfung der Labors in Freiburg und Los Angeles über die letzten 20 Jahre sowie die Erarbeitung einer neuen Therapieentität.</p>	Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitac GmbH“	Keine Änderungen

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
	<p>Ganzkörperperfusion nach prolongiertem Kreislaufstillstand mit einer bisher nicht beschriebenen Überlebensrate und neurologischer Erholung assoziiert ist. Diese Ergebnisse führten zu einer Ausgründung der Universität Freiburg (Resuscitec GmbH), die die für diese neu geschaffene Therapie (CARL Therapie) entsprechend geeignete Medizinprodukte entwickelt, die seit 2020 erfolgreich in der klinischen Routine angewendet werden.</p>			
<p>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein</p>	<p>Nach interner Beratung durch unsere Expert:innen der Arbeitsgruppe Kardiovaskuläre Intensiv- und Notfallmedizin (AG 3), und dem Ausschuss Bewertungsverfahren, darf ich Ihnen im Namen von Herrn Professor Nowak mitteilen, dass wir der Aussage des G-BA zustimmen und in der vorgestellten Methode</p> <p>„Prolongierte CPR unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen bei Herz-Kreislauf-Stillstand“ kein neues theoretisch wissenschaftliches Konzept sehen.</p>		<p>Zustimmende Kenntnisnahme. Wie auch der mündlichen Anhörung zu entnehmen war, handelt es sich gleichzeitig auch um die Einschätzung zu dieser Methode, wie sie von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie vertreten wird</p>	<p>Keine Änderungen</p>

Inst. / Org.	Änderungsvorschlag / Kommentar	Begründung	Auswertung durch UA MB	Beschlussentwurf
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Medizinprodukt mit hoher Risikoklasse“				
Universitätsklinikum Freiburg	Keine Stellungnahme	-		
Ausführungen der Stellungnehmer zu „weiteren Voraussetzungen zur Bewertung gemäß § 137h SGB V“				
Universitätsklinikum Freiburg	Keine Stellungnahme	-		
Ausführungen der Stellungnehmer zum Kriterium „Allgemeine Anmerkungen“				
Universitätsklinikum Freiburg	CARL ist in Freiburg sowohl innerklinisch als auch außerklinisch ca. 80 Mal angewendet worden. Die Ergebnisse werden in einer Registerstudie geführt, die von der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie als führende Institution (PI Prof. Georg Trummer) geleitet wird. Erste Ergebnisse weisen auf ein deutlich besseres Überleben sowie neurologische Erholung der betroffenen Patienten hin.	Ein Auszug der ersten Ergebnisse der PMCF Studie wird der Stellungnahme beigelegt.	Kenntnisnahme, siehe bitte oben zu „Resuscitec GmbH“	Keine Änderungen

Literaturverzeichnis

Universitätsklinikum Freiburg

1. Allen BS, Castellá M, Buckberg GD, Tan Z. Conditioned blood reperfusion markedly enhances neurologic recovery after prolonged cerebral ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Dec;126(6):1851-8

2. Haverich A, Hagl C. Organ protection during hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Mar;125(3):460-2. doi: 10.1067/mtc.2003.291. PMID: 12658185
3. Allen BS, Veluz JS, Buckberg GD, Aeberhard E, Ignarro LJ. Deep hypothermic circulatory arrest and global reperfusion injury: avoidance by making a pump prime reperfusate--a new concept. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Mar;125(3):625-32. doi: 10.1067/mtc.2003.96. PMID: 12658205.
4. Trummer G, Foerster K, Buckberg GD, Benk C, Heilmann C, Mader I, Feuerhake F, Liakopoulos O, Brehm K, Beyersdorf F. Successful resuscitation after prolonged periods of cardiac arrest: a new field in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 May;139(5):1325-32, 1332.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.046. PMID: 20412965.
5. Liakopoulos OJ, Hristov N, Buckberg GD, Triana J, Trummer G, Allen BS. Resuscitation after prolonged cardiac arrest: effects of cardiopulmonary bypass and sodium-hydrogen exchange inhibition on myocardial and neurological recovery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Oct;40(4):978-84. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.02.002. Epub 2011 Mar 11. PMID: 21397513; PMCID: PMC3269957.
6. Foerster K, D'Inka M, Beyersdorf F, Benk C, Nguyen-Thanh T, Mader I, Fritsch B, Ihling C, Mueller K, Heilmann C, Trummer G. Prolonged cardiac arrest and resuscitation by extracorporeal life support: favourable outcome without preceding anticoagulation in an experimental setting. *Perfusion.* 2013 Nov;28(6):520-8. doi: 10.1177/0267659113495081. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23827862.
7. Trummer G, Supady A, Beyersdorf F, Scherer C, Wengenmayer T, Umhau M, Benk C. Controlled automated reperfusion of the whole body after 120 minutes of Cardiopulmonary resuscitation: first clinical report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2017 Jul 10;25(1):66. doi: 10.1186/s13049-017-0412-y. PMID: 28693585; PMCID: PMC5504811.
8. Taunyane IC, Benk C, Beyersdorf F, Foerster K, Schmitz HC, Wittmann K, Mader I, Doostkam S, Heilmann C, Trummer G. Preserved brain morphology after controlled automated reperfusion of the whole body following normothermic circulatory arrest time of up to 20 minutes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50: 1025-1034; doi:10.1093/ejcts/ezw186
9. Kreibich M, Trummer G, Beyersdorf F, Scherer C, Förster K, Taunyane I, Benk C. Improved Outcome in an Animal Model of Prolonged Cardiac Arrest Through Pulsatile High Pressure Controlled Automated Reperfusion of the Whole Body. *Artif Organs.* 2018 Oct;42(10):992-1000. doi: 10.1111/aor.13147. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30015357. *horac Surg.* 2016 Dec;50(6):1025-1034. doi: 10.1093/ejcts/ezw186. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27261078.
10. Mandigers L, Pooth JS, Wefers Bettink MA, den Uil CA, Damjanovic D, Mik EG, Brixius S, Gommers D, Trummer G, Dos Reis Miranda D. Monitoring Mitochondrial Partial Oxygen Pressure During Cardiac Arrest and Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. An Experimental Pilot Study in a Pig Model. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Oct 25; 8: 754852.
11. Damjanovic, D., Gliwitzky, B., Deppe, M. et al. eCPR bei prähospitaler therapierefraktärem Herz-Kreislauf-Stillstand. *Notfall Rettungsmed* 22, 124–135 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10049-019-0568-2>
12. Daniele SG, Trummer G, Hossmann KA, Vrselja Z, Benk C, Gobeske KT, Damjanovic D, Andrijevic D, Pooth JS, Dellal D, Beyersdorf F, Sestan N. Brain vulnerability and viability after ischaemia. *Nat Rev Neurosci.* 2021 Sep;22(9):553-572. doi: 10.1038/s41583-021-00488-y. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34290397.
13. Beyersdorf F, Trummer G, Benk C, Pooth JS. Application of cardiac surgery techniques to improve the results of cardiopulmonary

- resuscitation after cardiac arrest: Controlled automated reperfusion of the whole body. *JTCVS Open*. 2021 Oct 20; 8:47-52. doi: 10.1016/j.xjon.2021.10.006. PMID: 36004144; PMCID: PMC9390159.
14. Bernhard P, Bretthauer BA, Brixius SJ, Bügener H, Groh JE, Scherer C, Damjanovic D, Haberstroh J, Trummer G, Benk C, Beyersdorf F, Schilling O, Pooth JS. Serum proteome alterations during conventional and extracorporeal resuscitation in pigs. *J Transl Med*. 2022 May 23;20(1):238. doi: 10.1186/s12967-022-03441-4. PMID: 35606879; PMCID: PMC9125930.
 15. Brixius SJ, Pooth JS, Haberstroh J, Damjanovic D, Scherer C, Greiner P, Benk C, Beyersdorf F, Trummer G. Beneficial Effects of Adjusted Perfusion and Defibrillation Strategies on Rhythm Control within Controlled Automated Reperfusion of the Whole Body (CARL) for Refractory Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Clin Med*. 2022 Apr 11;11(8):2111. doi: 10.3390/jcm11082111. PMID: 35456204; PMCID: PMC9031732.
 16. Pooth JS, Brixius SJ, Scherer C, Diel P, Liu Y, Taunyane IC, Damjanovic D, Wolkewitz M, Haberstroh J, Benk C, Trummer G, Beyersdorf F. Limiting calcium overload after cardiac arrest: The role of human albumin in controlled automated reperfusion of the whole body. *Perfusion*. 2022 Mar 26:2676591211073779. doi: 10.1177/02676591211073779. Epub ahead of print. PMID: 35343319.
 17. Pooth JS, Trummer G, Benk C, Beyersdorf F. Important factors regarding the analysis of extracorporeal blood flow in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2022 Apr;173:201-202. doi: 10.1016/j.resuscitation.2022.02.025. PMID: 35369978.

B-4 Mündliche Stellungnahmen

B-4.1 Teilnahme und Offenlegung von Interessenkonflikten

Alle stellungnahmeberechtigten Organisationen / Institutionen, die eine schriftliche Stellungnahme abgegeben haben, wurden zur Anhörung am 27. Oktober 2022 eingeladen.

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 27. Oktober 2022 aufgeführt und deren potenzielle 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
Universitätsklinikum Regensburg	Herr PD Dr. Matthias Lubnow	nein	nein	ja	ja	ja	nein
Resuscitec GmbH	Herr Prof. Dr. Georg Trummer	ja	ja	nein	ja	nein	ja
inspiring-health GmbH	Herr Prof. Dr. Michael Wilke	nein	ja	ja	ja	ja	ja
Heinrich Heine Universität Düsseldorf	Herr PD Dr. Hug Aubin	ja	nein	ja	nein	ja	nein
Asklepios Klinik St. Georg	Herr Dr. Eike Philipp Tigges	nein	nein	ja	nein	ja	nein
Universitätsklinikum Freiburg	Herr Prof. Dr. Martin Czerny	nein	ja	ja	ja	nein	ja
Universitätsklinikum Freiburg	Herr Dr. David Schibilsky	nein	ja	ja	nein	ja	nein
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	Herr Dr. Tobias Graf	nein	nein	ja	nein	nein	nein

Frage 1: Anstellungsverhältnisse

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?

B-4.2 Wortprotokoll der Anhörung zum Stellungnahmeverfahren

Das Wortprotokoll der Anhörung am 27. Oktober 2022 ist in der Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation abgebildet. Die Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation ist unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/verfahren-137h/53> abrufbar.

B-4.3 Auswertung der mündlichen Stellungnahmen

In der Anhörung wurden keine über die schriftlich abgegebenen Stellungnahmen hinausgehenden Aspekte vorgetragen. Daher bedurfte es keiner gesonderten Auswertung der mündlichen Stellungnahmen (s. 1. Kapitel § 12 Absatz 3 Satz 4 Verfo).

B-5 Würdigung der Stellungnahmen

Die schriftlich und mündlich vorgetragene Argumente (siehe Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation) zu den zur Stellungnahme gestellten Beschlussinhalten führten zu folgender Änderung im Beschlussentwurf:

Die Methode „Prolongierte kardiopulmonale Reanimation unter ergänzendem Einsatz eines extrakorporalen Herz- und Lungenersatzsystems mit ~~integrierten Behandlungs- und Überwachungsmodulen~~ automatisierter Überwachung und integrierten Behandlungsmodulen zur kontrollierten Reperfusion bei Herz-Kreislauf-Stillstand“ unterfällt nicht dem Verfahren nach § 137h Absatz 1 SGB V.

Darüber hinaus wurden erläuternde Aspekte zur näheren Beschreibung der gegenständlichen Methode aus den Stellungnahmen in die Tragenden Gründe aufgenommen, dabei blieb die inhaltliche Aussage des Beschlussentwurfes unverändert.