



Anlage zur Zusammenfassenden Dokumentation / Abschlussbericht

**Beratungsverfahren nach §137e SGB V über eine
Richtlinie zur Erprobung**

**Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren
Herzkrankheit**

Stand: 13. April 2022

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Abteilung Methodenbewertung und Veranlasste Leistungen

Postfach 12 06 06

10596 Berlin

Tel.: +49 (0)30 – 275 838 - 0

Internet: www.g-ba.de

Inhaltsverzeichnis

1 Einschätzungsverfahren

1.1 Fragebogen zur strukturierten Einholung erster Einschätzungen

1.2 Eingegangene Einschätzungen

1.2.1 Einschätzung Praxis Rheingalerie Köln

1.2.2 Einschätzung Acarix A/S

1.2.3 Einschätzung Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR)

1.3 Literaturlisten Einschätzungsverfahren

1.3.1 Literaturliste Acarix A/S

2 Stellungnahmeverfahren

2.1 Beschlussentwurf der in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurde

2.2 Tragende Gründe die in das Stellungnahmeverfahren gegeben wurden

2.3 Volltexte schriftliche Stellungnahmen

2.3.1 Stellungnahme Acarix A/S

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

2.3.3 Verzicht auf Stellungnahme Bundesärztekammer (BÄK)

3 Wortprotokoll der Anhörung

4 Sachverständigenanhörung vom 30. März 2021

4.1 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

4.2 Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

4.3 Wortprotokoll der Sachverständigenanhörung



Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Am 20. Februar 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit (KHK) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

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

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

Funktion des Einschätzenden

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

Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die Phonokardiographie geeignet ist, bei symptomatischen Personen über 40 Jahren mit einem intermediären Risiko für das Vorliegen einer KHK, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, eine KHK auszuschließen und so invasivere Folgediagnostik zu vermeiden.

Für diese Fragestellung ist es zielführend und ausreichend, in einer Testgütestudie über eine hinreichend hohe Sensitivität nachzuweisen, dass die Phonokardiographie geeignet ist, das (negative) Ergebnis der Folgediagnostik sicher vorherzusagen und damit diese Diagnostik (und die damit verbundenen Nachteile) zu vermeiden.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind <ul style="list-style-type: none"> • Personen mit unklarem Brustschmerz über 40 Jahren, • bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, • die gemäß NVL-2019-Kriterien¹ nach Basisdiagnostik eine mittlere, d. h. 15 % bis 85 %ige Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK aufweisen und • bei denen eine weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik indiziert und konkret vorgesehen ist. 	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Population überein?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
	Sofern ein Vorgehen gemäß ESC 2019 ² das aktuelle Vorgehen gemäß der NVL von 2019 in Deutschland ablöst, wie sollte die Studienpopulation anhand der ESC-2019-Kriterien definiert werden, so dass sie vergleichbar ist?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.

¹ Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK: Langfassung; 5. Auflage; Version 1 [online]. 2019 [Zugriff: 08.11.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-5aufl-vers1-lang.pdf>

² Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 31.08.2019 [Epub ahead of print].



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Indextest und Referenztest		
Die Phonokardiografie ist als Indextest bei allen Studienteilnehmern durchzuführen.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Der Referenzstandard wird vom jeweiligen funktionellen oder morphologischen Folgetest gebildet, unter Berücksichtigung von Erstattungsstatus und Leitlinienempfehlung. Sofern im Einzelfall mehr als eine Folgediagnostik durchgeführt wird, ist das behandlungsleitende, diagnostische Gesamtergebnis als Referenzstandard heranzuziehen.	Welche Folgediagnostik erfolgt standardmäßig in der Versorgung zu Lasten der GKV?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Der Referenzstandard wird ohne Kenntnis des Befundes der Phonokardiografie durchgeführt und umgekehrt.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Studientyp und -planung		
Durchzuführen ist eine diagnostische Querschnittsstudie, in der die Phonokardiografie als Indextest mit der Folgediagnostik als Referenzstandard verglichen wird.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Die Studie muss geeignet sein, nachzuweisen, dass die Phonokardiographie mit einer Sensitivität von 95 % (untere Grenze	Halten Sie – auch angesichts der Konsequenzen falsch-negativer Ergebnisse	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
des 95 %-Konfidenzintervalls: 92,5 %) eine stenosierenden KHK erkennt.	(initial übersehene KHK) – die gewählte Sensitivitätsgrenze für geeignet?	
Die Phonokardiografie erfolgt im diagnostischen Algorithmus erst nach der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit, aber vor der funktionellen oder morphologischen Folgediagnostik. Alle bis zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK durchgeführten diagnostischen Interventionen sowie auch alle im Anschluss folgenden diagnostischen Interventionen werden dokumentiert, um mögliche Verzerrungen der Ergebnisse einschätzen und erklären zu können.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht ist vorzusehen.	Halten sie weitere Subgruppenanalysen für sinnvoll? Wenn ja, welche?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) sind zu erfassen.		Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.



Fragebogen

Erste Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Unter der Annahme, dass die KHK-Prävalenz im Studienkollektiv bei etwa 15 % liegt,³ wäre eine große Studie mit mindestens 4000 Patientinnen und Patienten erforderlich, um eine Sensitivität in der genannten Höhe (95 %) nachzuweisen. Unter dieser Annahme wäre rechnerisch ein NPV in Höhe von über 95 % erwartbar. Bei einer höheren Prävalenz (z. B. 20 %) würde sich die erforderliche Fallzahl verringern (z. B. auf etwa 3000 Patientinnen und Patienten).</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Durch eine metanalytische Zusammenfassung der Daten aus der Erprobungsstudie mit weiteren derzeit noch laufenden Studien (AKUSTIK-Studie (DRKS00016986), Dan-NICAD II (NCT03481712)), die eine Auswertung der Testgüte erlauben, könnte die Fallzahl für die Erprobung ggf. gesenkt werden. Halten Sie ein solches Vorgehen für umsetzbar? Wenn nein: Welche Gründe sprechen dagegen? Wenn ja: Welche Herausforderungen sehen Sie bei der Umsetzung?</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung (n = 4000 bzw. 3000) und einem mit 1000 Euro je Teilnehmer als sehr gering eingeschätzten studienbezogenen Mehraufwand lassen sich Studienkosten von 4 bzw. 3 Millionen Euro berechnen.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>
<p>Die Gesamtstudiendauer wird auf etwa 2 Jahre geschätzt.</p>	<p>Klicken Sie hier, um einen Text einzugeben.</p>

³ Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2019; 20(5): 574-581.



Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Am 20. Februar 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit (KHK) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 1. Oktober 2020.

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

Funktion des Einschätzenden

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

Praxis Rheingalerie, Dr. S. Schäfer, Prof. Dr. R. Griebenow, Hauptstr. 39-41, 50996. Köln



Fragebogen

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die Phonokardiographie geeignet ist, bei symptomatischen Personen über 40 Jahren mit einem intermediären Risiko für das Vorliegen einer KHK, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, eine KHK auszuschließen und so invasivere Folgediagnostik zu vermeiden.

Für diese Fragestellung ist es zielführend und ausreichend, in einer Testgütestudie über eine hinreichend hohe Sensitivität nachzuweisen, dass die Phonokardiografie geeignet ist, das (negative) Ergebnis der Folgediagnostik sicher vorherzusagen und damit diese Diagnostik (und die damit verbundenen Nachteile) zu vermeiden.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
In die Erprobungsstudie einzuschließen sind <ul style="list-style-type: none"> • Personen mit unklarem Brustschmerz über 40 Jahren, • bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, • die gemäß NVL-2019-Kriterien¹ nach Basisdiagnostik eine mittlere, d. h. 15 % bis 85 %ige Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK aufweisen und • bei denen eine weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik indiziert und konkret vorgesehen ist. 	Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Population überein?	Ja
	Sofern ein Vorgehen gemäß ESC 2019 ² das aktuelle Vorgehen gemäß der NVL von 2019 in Deutschland ablöst, wie sollte die Studienpopulation anhand der ESC-2019-Kriterien definiert werden, so dass sie vergleichbar ist?	Aus unserer Sicht lassen sich die beiden Risikoabschätzungen nicht korrelieren, wir würden empfehlen, die ESC-2019 Kriterien zugrunde zu legen.

¹ Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK: Langfassung; 5. Auflage; Version 1 [online]. 2019 [Zugriff: 08.11.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-5aufl-vers1-lang.pdf>

² Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 31.08.2019 [Epub ahead of print].



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Indextest und Referenztest		
Die Phonokardiografie ist als Indextest bei allen Studienteilnehmern durchzuführen.		Die Phonokardiografie (PKG) sollte als Teil einer diagnostischen Kaskade bei allen Patienten und stets vor der weiterführenden Diagnostik durchgeführt werden
Der Referenzstandard wird vom jeweiligen funktionellen oder morphologischen Folgetest gebildet, unter Berücksichtigung von Erstattungsstatus und Leitlinienempfehlung. Sofern im Einzelfall mehr als eine Folgediagnostik durchgeführt wird, ist das behandlungsleitende, diagnostische Gesamtergebnis als Referenzstandard heranzuziehen.	Welche Folgediagnostik erfolgt standardmäßig in der Versorgung zu Lasten der GKV?	Zur Bestimmung des (potenziellen) zukünftigen Stellenwertes der PKG im diagnostischen Algorithmus bei V a KHK halten wir es für notwendig, dass alle eingeschlossenen Patienten nach der PKG (mindestens) noch einen weiteren Test durchlaufen und schlagen hierzu die koronare CT-Angiografie (CCTA) vor. Andere Verfahren wie Stress-Echokardiografie usw. sollten dann nach Ermessen des Untersuchers durchgeführt werden. Im ambulanten Bereich wird die CCTA nicht von allen Kassen der GKV vergütet, im stationären Bereich ist die CCTA in der DRG enthalten.
Der Referenzstandard wird ohne Kenntnis des Befundes der Phonokardiografie durchgeführt und umgekehrt.		Soll die PKG zukünftig die nachfolgende diagnostische Kaskade begründeter in Gang setzen bzw. entbehrlich machen als bisher, so muss sie zunächst unter Studienbedingungen prospektiv, verblindet und vor den Untersuchungen des „Referenzstandards“ durchgeführt werden.
Studientyp und -planung		
Durchzuführen ist eine diagnostische Querschnittsstudie, in der die Phonokardiografie als Indextest mit der Folgediagnostik als Referenzstandard verglichen wird.		Ja, s. auch unsere Ausführungen oben
Die Studie muss geeignet sein, nachzuweisen, dass die Phonokardiografie mit einer	Halten Sie – auch angesichts der Konsequenzen falsch-	Die gewählten Grenzen erscheinen sinnvoll und vertretbar



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Sensitivität von 95 % (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: 92,5 %) eine stenosierenden KHK erkennt.	negativer Ergebnisse (initial übersehene KHK) – die gewählte Sensitivitätsgrenze für geeignet?	
Die Phonokardiografie erfolgt im diagnostischen Algorithmus erst nach der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit, aber vor der funktionellen oder morphologischen Folgediagnostik. Alle bis zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK durchgeführten diagnostischen Interventionen sowie auch alle im Anschluss folgenden diagnostischen Interventionen werden dokumentiert, um mögliche Verzerrungen der Ergebnisse einschätzen und erklären zu können.		Zum Ablauf des diagnostischen Algorithmus in dieser Studie s. unsere Ausführungen oben Für die einzelnen diagnostischen Verfahren sind die Ergebnisse quantitativ zu dokumentieren
Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht ist vorzusehen.	Halten sie weitere Subgruppenanalysen für sinnvoll? Wenn ja, welche?	Die Subgruppenanalyse sollte alle Parameter beinhalten, die für die Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit herangezogen werden, d.h. Alter, Geschlecht und Art der Symptomatik. Weiterhin möchten wir Subgruppenanalysen nach Stenosegrad (<30, 30-75, >75%) der Koronararterien vorschlagen.
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) sind zu erfassen.		Ja



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	<p>Voraussetzungen für eine zügige Rekrutierung sind</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einbindung von kardiologischen Praxen als Prüfzentren, da Patienten dieser Risikoklasse nur selten primär in Kliniken diagnostisch abgeklärt werden, - Finanzierung der PKG-Geräte - Finanzierung der CCTA - Finanzierung der Gebühren für die Ethikkommissionen
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Wir halten 20-40 kardiologische Praxen, die entweder selbst oder in Kooperation eine CCTA durchführen, für ausreichend
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Die Rekrutierung der in der vorhergehenden Frage genannten Zahl von Studienzentren sollte unproblematisch sein
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	Zur Durchführung der PKG sind keine Anforderungen zu erfüllen, die über die Anforderungen an eine kardiologische Praxis bzw. Klinikabteilung hinausgehen. Für die Durchführung der anderen diagnostischen Verfahren wie CCTA, Stress-Echokardiographie usw. sind die Anforderungen sämtlich bereits definiert
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Wir verweisen auf unsere Ausführungen oben
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Für die bürokratische Abwicklung der Studie wird zusätzliches Assistenzpersonal benötigt, das wir aber durch die aktuell geplante Kostenerstattung von € 1000,- pro Patient für gegenfinanziert halten.



Fragebogen

Erste Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Unter der Annahme, dass die KHK-Prävalenz im Studienkollektiv bei etwa 15 % liegt,³ wäre eine große Studie mit mindestens 4000 Patientinnen und Patienten erforderlich, um eine Sensitivität in der genannten Höhe (95 %) nachzuweisen. Unter dieser Annahme wäre rechnerisch ein NPV in Höhe von über 95 % erwartbar. Bei einer höheren Prävalenz (z. B. 20 %) würde sich die erforderliche Fallzahl verringern (z. B. auf etwa 3000 Patientinnen und Patienten).</p>	<p>Wir würden empfehlen, von 4000 Patienten auszugehen, um die Aussagekraft der Studie nicht zu gefährden.</p>
<p>Durch eine metanalytische Zusammenfassung der Daten aus der Erprobungsstudie mit weiteren derzeit noch laufenden Studien (AKUSTIK-Studie (DRKS00016986), Dan-NICAD II (NCT03481712)), die eine Auswertung der Testgüte erlauben, könnte die Fallzahl für die Erprobung ggf. gesenkt werden. Halten Sie ein solches Vorgehen für umsetzbar? Wenn nein: Welche Gründe sprechen dagegen? Wenn ja: Welche Herausforderungen sehen Sie bei der Umsetzung?</p>	<p>Ziel der hier geplanten Studie ist es prospektiv zu überprüfen, ob die PKG zukünftig einen „gatekeeper“-Effekt für die Initiierung nachfolgender diagnostischer Schritte haben kann. Aus unserer Sicht sind daher aus folgenden Gründen die beiden genannten Studien nicht geeignet, um zusammen mit der hier geplanten Untersuchung metaanalytisch betrachtet zu werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> - In Dan-NICAD II ist das Vorliegen einer zumindest verdächtigen CCTA Voraussetzung für die Aufnahme in die Studie. Für die PKG soll in diesem Zusammenhang lediglich retrospektiv überprüft werden, ob sie in Kenntnis des diagnostischen Endergebnisses das Risiko gleich gut (oder besser/schlechter) als die Vorgängerversion (n Diamond/Forrester) der aktuellen ESC Risikoklassifikation beschrieben hätte - In die AKUSTIK-Studie werden offensichtlich Patienten eingeschlossen worden sein, bei denen aus klinischen Gründen keine weitere Diagnostik stattgefunden hat, d.h. es wird ohne weitere Diagnostik unterstellt, dass keine koronare Herzkrankheit vorliegt. Für diese Patientengruppe bleibt der diagnostische Stellenwert der PKG unklar, da falsch negative Fälle (d.h. es liegt

³ Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2019; 20(5): 574-581.



Fragebogen

Erste Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie	Wie lautet Ihre Einschätzung?
	doch eine koronare Herzkrankheit vor) nicht auszuschliessen sind.
Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung (n = 4000 bzw. 3000) und einem mit 1000 Euro je Teilnehmer als sehr gering eingeschätzten studienbezogenen Mehraufwand lassen sich Studienkosten von 4 bzw. 3 Millionen Euro berechnen.	Wir halten eine Kostenpauschale von € 1000,- pro Teilnehmer primär für realistisch
Die Gesamtstudiendauer wird auf etwa 2 Jahre geschätzt.	Unter den oben genannten Voraussetzungen erscheint dieser Zeitraum realistisch.



Gelegenheit zur Abgabe erster Einschätzungen

zu Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung: Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Am 20. Februar 2020 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) beschlossen, Beratungen über eine Richtlinie gemäß § 137e Absatz 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) zur Erprobung der Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit (KHK) aufzunehmen.

Um den G-BA in die Lage zu versetzen, eine abschließende Bewertung des Nutzens der vorgenannten Methode durchzuführen, sollen im Wege der Erprobung die hierfür nach den §§ 135 und 137c SGB V i. V. m. den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) notwendigen Erkenntnisse für die Bewertung des Nutzens der Methode gewonnen werden. Die hierfür notwendige Studie soll durch eine unabhängige wissenschaftliche Institution nach Maßgabe dieser Richtlinie entworfen, durchgeführt und ausgewertet werden. Die Ausgestaltung des Studiendesigns ist – soweit nicht im Folgenden näher bestimmt – von der unabhängigen wissenschaftlichen Institution auf der Basis des Standes der wissenschaftlichen Erkenntnisse vorzunehmen und zu begründen.

Hiermit erhalten Sie Gelegenheit zur Abgabe einer ersten Einschätzung zu den Eckpunkten der Richtlinie zur Erprobung der oben genannten Methode.

Bitte verwenden Sie zur Abgabe Ihrer Einschätzung den nachfolgenden Fragebogen. Bitte belegen Sie Ihre Ausführungen jeweils durch Angabe von Quellen unter Nutzung der beigefügten Literaturliste (siehe Anlage). Bitte fügen Sie die Publikationen – soweit möglich – in Kopie bei.

Wir bitten Sie, den Fragebogen als Word-Dokument und alle weiteren Unterlagen als PDF-Dokumente per E-Mail an erprobung137e@g-ba.de zu übersenden. Die Frist zur Abgabe Ihrer Einschätzung endet am 1. Oktober 2020.

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

Funktion des Einschätzenden

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

Hersteller, Acarix A/S



Fragebogen

Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob die Phonokardiographie geeignet ist, bei symptomatischen Personen über 40 Jahren mit einem intermediären Risiko für das Vorliegen einer KHK, bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, eine KHK auszuschließen und so invasivere Folgediagnostik zu vermeiden.

Für diese Fragestellung ist es zielführend und ausreichend, in einer Testgütestudie über eine hinreichend hohe Sensitivität nachzuweisen, dass die Phonokardiografie geeignet ist, das (negative) Ergebnis der Folgediagnostik sicher vorherzusagen und damit diese Diagnostik (und die damit verbundenen Nachteile) zu vermeiden.

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Population		
<p>In die Erprobungsstudie einzuschließen sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • Personen mit unklarem Brustschmerz über 40 Jahren, • bei denen bislang keine KHK diagnostiziert wurde, • die gemäß NVL-2019-Kriterien¹ nach Basisdiagnostik eine mittlere, d. h. 15 % bis 85 %ige Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK aufweisen und • bei denen eine weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik indiziert und konkret vorgesehen ist. 	<p>Stimmen Sie mit der Überlegung des G-BA zur Population überein?</p>	<p>Im Wesentlichen stimmen wir überein. Folgende Einschätzung zur Änderung:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Unser Vorschlag für den ersten Punkt ist, Personen mit unklarem Brustschmerz bereits über 30 Jahren einzuschließen. Die derzeit laufende Studie DanNICAD-2 hat bereits die Altersabgrenzung so gewählt, auch um später eine entsprechende Änderung der Zulassung zu bewirken. Bei einer zur Veröffentlichung stehenden Analyse der Ergebnisse von derzeitigen Anwendern zeigte sich, dass 5,4% der Scores bei Patienten zwischen 30 unter 40 Jahren erhoben wurden (Wahler et al. 2020 (7); diese Daten noch unveröffentlicht). 2. Zu Punkt 3: Die Vortestwahrscheinlichkeiten wurden auf der europäischen Ebene mit der aktuellen Guidance grundsätzlich geändert. Mit gewisser Wahrscheinlichkeit werden die NVL-Kriterien in absehbarer Zeit entsprechend angepasst. Es ist abzuwägen, ob die NVL-2019 Kriterien oder die der ESC-2019 Guidance zugrunde gelegt werden sollen. Nach unserer

¹ Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK: Langfassung; 5. Auflage; Version 1 [online]. 2019 [Zugriff: 08.11.2019]. URL: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-5aufl-vers1-lang.pdf>



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
		<p>Einschätzung sollte die ESC-2019 Guidance genutzt werden (siehe unten).</p> <p>3. Es sollten die in der Bedienungsanleitung benannten Ausschlusskriterien für den Test berücksichtigt werden: Als Ausschlusskriterien der Studie werden vorgeschlagen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Akutes Koronarsyndrom / Instabile Angina • Implantierter Koronarstent • Implantiertes Spenderherz oder mechanisches Herz, implantierte mechanische Herzpumpe • Herzschrittmacher oder ICD (Cardioverter Defibrillator) oder andere implantierte elektronische Geräte im Bereich des Herzens • Größere OP-Narben, abnorme Körperform, Hautverletzungen im Aufzeichnungsbereich des vierten Interkostalraums links <p>4. Kriterien für einen Abbruch der Studienteilnahme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positiver Troponin-Test (akutes Koronarsyndrom (ACS)) • Keine Durchführung weiterer funktioneller oder morphologischer Diagnostik, kein nicht-invasiver oder invasiver Test auf eine stabile KHK • Geplante diagnostische Test wurden nicht durchgeführt • CAD-Score Messung konnte nicht durchgeführt werden
	<p>Sofern ein Vorgehen gemäß ESC 2019² das aktuelle Vorgehen</p>	<p>Die entsprechende Adaptierung der Grenzwerte der Vortestwahrscheinlichkeit ist aus unserer Sicht nicht einfach zu übersetzen. Wenn man die klinische Konstellation für Patienten mit 15%</p>

² Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 31.08.2019 [Epub ahead of print].



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
	<p>gemäß der NVL von 2019 in Deutschland abgelöst, wie sollte die Studienpopulation anhand der ESC-2019-Kriterien definiert werden, so dass sie vergleichbar ist?</p>	<p>iger Vortestwahrscheinlichkeit (PTP) nach NVL-2019 in das neue Schema überträgt, gibt es keine eindeutige Antwort, abgeschätzt etwa bei 5%. Die neue Guideline diskutiert auch diese Gruppe $\leq 5\%$ als niedriges Risiko, bei der es aber auch Gründe für einen Test geben kann.</p> <p>Bei der bisherigen 85%igen Vortestwahrscheinlichkeit läge man jetzt bei etwa 55% für eine stenosierende KHK. Auch für andere Maßnahmen wäre eine solche Transponierung zu hinterfragen.</p> <p>Die ESC-Guidance 2019 weist außerdem darauf hin, dass die Bedeutung der PTP zurückgestellt wird. Die subjektive klinische Einschätzung wird dafür in den Vordergrund gerückt und die PTP nach Diagnostik wie Ruhe-EKG und Echokardiographie eingesetzt.</p> <p>Unsere Einschätzung ist daher, dass die Abgrenzung der Untersuchungskohorte durch Vortestwahrscheinlichkeiten mit der neuen ESC-Guideline hinfällig ist. Der Punkt 3 der Überlegungen des G-BA könnte somit entfallen.</p> <p>Die klinische Einschätzung ersetzt die Grenzwerte der PTP, da ärztlicherseits für eine weitergehende Diagnostik entschieden wurde.</p>
Indextest und Referenztest		
<p>Die Phonokardiografie ist als Indextest bei allen Studienteilnehmern durchzuführen.</p>		<p>Keine Anmerkungen.</p>
<p>Der Referenzstandard wird vom jeweiligen funktionellen oder morphologischen Folgetest gebildet, unter Berücksichtigung von Erstattungsstatus und Leitlinienempfehlung. Sofern im Einzelfall mehr als eine Folgediagnostik durchgeführt wird, ist das behandlungsleitende, diagnostische</p>	<p>Welche Folgediagnostik erfolgt standardmäßig in der Versorgung zu Lasten der GKV?</p>	<p>Die Überlegung des G-BA wird geteilt.</p> <p>Eine Studie, die tatsächlich für jeden Patienten eine Diagnostik gegen einen Gold-Standard (z.B. Herzkatheter) durchführt, ist aus Gründen von Ethik und den Vorgaben des Strahlenschutzes in Deutschland kaum umsetzbar.</p> <p>Die Überlegungen des G-BA sind ein praktisch in Deutschland umsetzbarer Vorschlag.</p>



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
Gesamtergebnis als Referenzstandard heranzuziehen.		<p>Aus den Erfahrungen mit ähnlicher Umsetzung bei der Studie AKUSTIK wäre eine Zeitrahmen für die Diagnostik denkbar, z.B. sechs Wochen, nach dem letzten Kontakt, ein follow-up mit dem Patienten durchzuführen.</p> <p>Generell sollten nur solche Patienten als mit einer Stenose ($\geq 50\%$ vom Querschnitt) in der Analyse berücksichtigt werden, die nach einer Koronarangiographie von einem Referenzlabor als solche bestätigt worden ist.</p> <p>Die Frage des G-BA ist nicht einfach zu beantworten, da die Berücksichtigung der Erstattung einbezogen wurde. Eine übliche Reihenfolge ist Ergometrie, Echokardiographie, Stress-Echokardiographie. Letztere ist geschätzt nur bei etwa 2/3 aller Patienten durchführbar. Dann kämen die nuklearmedizinischen Verfahren. In der Praxis aber oft das CCT oder das Kardio-MRT obwohl diese von der Vergütung im EBM nicht abgebildet sind. Dann der diagnostische Katheter.</p> <p>Wir empfehlen die Akzeptanz aller erhobenen Befunde, unabhängig vom Erstattungsstatus des Verfahrens. Bei einer Einschränkung auf erstattete Verfahren wäre die Studie dennoch durchführbar. Es wäre dann die Frage, wie mit Einzelfallzusagen der Krankenkassen für das CCT oder das Kardio-MRT umzugehen wäre.</p>
Der Referenzstandard wird ohne Kenntnis des Befundes der Phonokardiografie durchgeführt und umgekehrt.		Keine Anmerkungen.
Studientyp und -planung		
Durchzuführen ist eine diagnostische Querschnittsstudie, in der die Phonokardiografie als Indextest mit der		Keine Anmerkungen



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Folgediagnostik als Referenzstandard verglichen wird.</p>		
<p>Die Studie muss geeignet sein, nachzuweisen, dass die Phonokardiographie mit einer Sensitivität von 95 % (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: 92,5 %) eine stenosierenden KHK erkennt.</p>	<p>Halten Sie – auch angesichts der Konsequenzen falsch-negativer Ergebnisse (initial übersehene KHK) – die gewählte Sensitivitätsgrenze für geeignet?</p>	<p>Es gibt umfangreiche Literatur zur diagnostischen Genauigkeit anderer Verfahren zum Nachweis einer KHK. Für die ESC-Guidance 2019 gab es eine Taskforce, die auch für die Publikation Knuuti et. al. 2018 (5) zu dieser Frage verantwortlich zeichnet.</p> <p>Die Sensitivität wird hier für verschiedene Verfahren ermittelt für das Auffinden einer signifikanten KHK:</p> <p>Ergometrie: 58 % (95% KI: 46% bis 69%) Stress-Echo: 85 % (95% KI: 80% bis 89%) SPECT: 87 % (95% KI: 83% bis 90%) CCT: 97 % (95% KI: 93% bis 99%)</p> <p>Es ist verständlich, dass die nachzuweisende Sensitivität höher als die der Ergometrie liegen sollte. Unverständlich aber ist, wieso die Erwartung über der Sensitivität der nächst-nachfolgenden und eigentlich auszuschließenden Folgeuntersuchung, z.B. der Stress-Echokardiographie erwartet wird.</p> <p>Die Studie sollte geeignet sein, nachzuweisen, dass die Phonokardiographie den Einsatz nachfolgender Verfahren, die invasiver, aufwändiger und riskanter sind, auszuschließen. Die Stress-Echokardiographie erfüllt diese Kriterien, sie ist invasiver, aufwändiger und riskanter. Sie erkennt laut Knuuti mit einer Sensitivität von 85 % (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: 80 %) eine stenosierende KHK erkennt.</p> <p>Nach unserer Einschätzung sollte das Gesamtergebnis geeignet sein, nachzuweisen, dass die Phonokardiographie etwa mit einer Sensitivität von 85 % (untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls: 80 %) eine stenosierende KHK erkennt.</p>



Fragebogen

Überlegungen des G-BA	Fragen des G-BA	Einschätzung
<p>Die Phonokardiografie erfolgt im diagnostischen Algorithmus erst nach der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit, aber vor der funktionellen oder morphologischen Folgediagnostik. Alle bis zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK durchgeführten diagnostischen Interventionen sowie auch alle im Anschluss folgenden diagnostischen Interventionen werden dokumentiert, um mögliche Verzerrungen der Ergebnisse einschätzen und erklären zu können.</p>		<p>Keine abweichende Einschätzung. Allerdings sei auf die oben erläuterte und geänderte Wertigkeit der Vortestwahrscheinlichkeit hingewiesen. Entscheidend sollte sein, dass ärztlicherseits die Entscheidung zur Folgediagnostik getroffen wurde. Dies widerspricht nicht den Überlegungen des G-BA in dieser Frage.</p>
<p>Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht ist vorzusehen.</p>	<p>Halten sie weitere Subgruppenanalysen für sinnvoll? Wenn ja, welche?</p>	<p>Es werden keine weiteren Subgruppen vorgeschlagen. Falls die Sensitivitätskriterien für beide Geschlechter zutreffen sollten, wären eine andere Berechnungen für die Kohortengröße nötig.</p>
<p>Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUEs) sind zu erfassen.</p>		<p>Keine Anmerkungen</p>



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
Welche Maßnahmen wären erforderlich, um eine zügige Rekrutierung zu gewährleisten?	<p>Rechtzeitiges Ansprechen und Einbindung großer kardiologischer Gemeinschaftspraxen, von denen sich wenigstens eine in den meisten Großstädten findet. Eine unverbindliche Vorabanfrage des Herstellers zeigte großes Interesse.</p> <p>Möglicherweise wäre die Übernahme verschiedener Bestandteile der ähnlich gelagerten und in Deutschland durchgeführten Studie AKUSTIK. Die Studie wäre auch multizentrisch durchführbar gewesen. Das Protokoll, die abgeleiteten Abläufe in einer großen kardiologischen Praxen haben gut funktioniert.</p> <p>Prinzipiell wäre auch eine Fortsetzung und Weiterung der Studie AKUSTIK denkbar.</p>
Wie viele Studienzentren sollten initialisiert werden, um die Studie in angemessener Zeit abzuschließen?	Bei Ansprache großer kardiologischer Praxen etwa 10. Davon könnten 6-7 sehr große Praxen und 2-3 kleinere Praxen enthalten sein.
Wie viele Studienzentren in Deutschland kämen für die Studie in Frage?	Generell könnten sich an der Studie kardiologische Praxen mit breitem diagnostischem Spektrum beteiligen, idealerweise mit wenigstens mittelbarem Zugang zu einem Herzkatheterplatz. Eine Study Nurse mit Studienerfahrung wäre ein großer Vorteil. Die Zahl so ausgestatteter Praxen wird auf 100-200 geschätzt.
Welche Anforderungen, insbesondere hinsichtlich der personellen, technischen und räumlichen Ausstattung, sind aus Ihrer Sicht zur Erbringung der Methode im Rahmen einer Studie zu stellen?	<p>Das System ist für Bedienung durch ärztliches Hilfspersonal, Pflegepersonal und Ärzte vorgesehen, die in der korrekten Bedienung des Systems unterwiesen bzw. geschult wurden. Diese Schulung dauert in der Regel ca. eine Stunde.</p> <p>Das Aufnahmegerät ist klein und handlich und kann leicht transportiert werden. Es passt z.B. in die Außentasche eines typischen Arztkittels.</p> <p>Die zu untersuchende Person sollte in Ruhe nach hinten gelehnt sitzen oder liegen, eine handelsübliche Praxisliege oder ähnliches ist ausreichend.</p>



Fragebogen

Ergänzende Fragen	
	Eine gewisse Ruhe im Raum ist für die Untersuchung erforderlich (max. 65 dB, das entspricht: normales Gespräch, Nähmaschine, Fernseher in Zimmerlautstärke). Der belebte Flur einer Notaufnahmestation ist für die Durchführung eher weniger geeignet. Die bisherigen Anwender in Deutschland nutzen in der Regel den Raum, in dem auch das Ruhe-EKG durchgeführt wird.
Wird bei den genannten Eckpunkten die Versorgungsrealität in Hinblick auf die Durchführbarkeit der Erprobung und der Leistungserbringung angemessen berücksichtigt?	Die wegen der COVID-19 Epidemie vorzeitig angehaltene Studie AKUSTIK war von der Durchführung an der Versorgungsrealität einer kardiologischen Praxis orientiert. Die hier angedachte Studie zeigt eine sehr ähnliche Struktur. Nach Einschätzung aller Beteiligten bildete AKUSTIK die Struktur der Versorgung und den diagnostischen Prozess für die in Frage stehende Patientenpopulation adäquat ab.
Bitte benennen Sie ggf. zusätzliche Aspekte, die im Rahmen der Erstellung der Erprobungs-Richtlinie berücksichtigt werden sollten.	Keine Anmerkungen



Fragebogen

Erste Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Unter der Annahme, dass die KHK-Prävalenz im Studienkollektiv bei etwa 15 % liegt,³ wäre eine große Studie mit mindestens 4000 Patientinnen und Patienten erforderlich, um eine Sensitivität in der genannten Höhe (95 %) nachzuweisen. Unter dieser Annahme wäre rechnerisch ein NPV in Höhe von über 95 % erwartbar. Bei einer höheren Prävalenz (z. B. 20 %) würde sich die erforderliche Fallzahl verringern (z. B. auf etwa 3000 Patientinnen und Patienten).</p>	<p>Die Prävalenz ist eher geringer einzuschätzen. Die abgeschlossene, aber noch nicht veröffentlichte AKUSTIK-Studie kommt auf eine Prävalenz von 12,4%. Diese Studie entsprach dem geplanten Vorgehen weitgehend. Die Prävalenz bei der benannten Analyse bei realen Anwendern lag nur bei etwa 6% (Wahler et al. 2020 (7), diese Daten noch unveröffentlicht). Nach unserer Einschätzung sollte man eine Prävalenz von 10% für die Planung der Kollektivgröße einsetzen, auch um über einen Sicherheitspuffer zu verfügen.</p> <p>Ziel ist der Nachweis einer Sensitivität von 85% (+/-5%) für das CADScor®System, was etwa der Sensitivität der Stressechokardiographie entspricht, nach Knuuti et al., 2018 (5).</p> <p>Annahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erwartete Sensitivität: 85.0% - Konfidenzintervall: 5% zu beiden Seiten der Sensitivitätsschätzung - KHK-Prävalenz in der Kohorte: 10% - Alpha level: 5% <p>Eine Gesamtzahl von 240 KHK Patienten (entsprechend 2.400 vollständig dokumentierten Patienten) werden benötigt, um mit 95% Sicherheit eine Sensitivität von mehr als 80% aufzuzeigen. Ein Einschluss von 2.700 Patienten in die Studie erlaubt eine ~10% Dropout-Rate, z.B. wegen der Ausschlusskriterien.</p>

³ Foldyna B, Udelson JE, Karady J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2019; 20(5): 574-581.



Fragebogen

Erste Schätzung der Overheadkosten der Erprobungsstudie	Wie lautet Ihre Einschätzung?
<p>Durch eine metanalytische Zusammenfassung der Daten aus der Erprobungsstudie mit weiteren derzeit noch laufenden Studien (AKUSTIK-Studie (DRKS00016986), Dan-NICAD II (NCT03481712)), die eine Auswertung der Testgüte erlauben, könnte die Fallzahl für die Erprobung ggf. gesenkt werden. Halten Sie ein solches Vorgehen für umsetzbar? Wenn nein: Welche Gründe sprechen dagegen? Wenn ja: Welche Herausforderungen sehen Sie bei der Umsetzung?</p>	<p>Grundsätzlich ist eine Zusammenfassung der Studien in einer Metaanalyse vorstellbar. Zwei Unterschiede zu den in Dänemark durchgeführten Studien sollten beachtet werden.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Der diagnostische Vergleichstest bei DanNICAD 1 und 2 ist wenigstens ein CoronarCT. Somit könnte eine etwas höhere Entdeckungsrate vermutet werden. 2. Es ist für Dänemark, wie für Deutschland derzeit unbekannt, beim welchem Anteil von Patienten bereits in der Primärversorgung eine KHK ausgeschlossen wird. Möglicherweise sind diese Anteile nicht identisch, was ebenfalls zu unterschiedlicher Prävalenz in den Kohorten führen könnte. <p>Ein möglicher Verifikationsbias sollte ausgeschlossen werden, z.B. durch a priori Planung zusätzlicher Prävalenz-unabhängiger Verfahren.</p>
<p>Entsprechend der o. g. Fallzahlschätzung (n = 4000 bzw. 3000) und einem mit 1000 Euro je Teilnehmer als sehr gering eingeschätzten studienbezogenen Mehraufwand lassen sich Studienkosten von 4 bzw. 3 Millionen Euro berechnen.</p>	<p>Die Einschätzung des finanziellen Aufwandes von etwa 1.000 Euro pro Teilnehmer wird als zu gering eingeschätzt. Mit einem Aufwand von 2.500 Euro wird zu rechnen sein.</p>
<p>Die Gesamtstudiendauer wird auf etwa 2 Jahre geschätzt.</p>	<p>Diese Einschätzung wird generell geteilt. Die größte Unsicherheit besteht dabei in der Phase der Studienplanung. Wenn diese, z.B. durch Übernahme vorhandener Elemente aus bestehenden Studien und durch frühzeitiges Ansprechen adäquater Zentren beschleunigt wird, kann auch eine kürzere Gesamtstudiendauer erreicht werden.</p>



Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung & veranlasste Leistungen
10117 Berlin

Per E-Mail: erprobung137e@g-ba.de

Nachrichtlich per E-Mail: stn@awmf.org

Düsseldorf, den 01. Oktober 2020

V2020_083 Erprobungs-Richtlinie Phonokardiographie KHK

Kommentar zu den Beratungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu einer Richtlinie zur Erprobung

Hier: Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Sehr geehrte Damen und Herren,

zur Möglichkeit, uns zum vorgelegten Beratungsthema äußern zu können, möchten wir uns bedanken.

Die Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. (DGPR) stimmt dem Unterausschuss des G-BA Methodenbewertung zu, dass hier eine Studie angestrengt werden sollte, um die Datenlage zu verbessern und damit eine Aussage zur Phonokardiografie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit gebildet werden kann.

Wir werden den Entwurf prüfen und bald möglichst kommentieren.

Mit freundlichen Grüßen

Priv. Doz. Dr. Kurt Bestehorn
Vorsitzender
Kommission Forschung und Wissenschaft

[Deutsche Gesellschaft f. Prävention u. Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V.
\(DGPR\)](#)

Synopsis Erprobung Phonokardiographie

Titel:

Querschnittstudie zur Bewertung der Phonokardiographie als frühe Ausschlussdiagnostik bei Patienten, die sich mit Symptomen einer stabilen koronaren Herzkrankheit zur ärztlichen Behandlung vorstellen; ein verblindeter Vergleich zum bisherigen standardmäßigen diagnostischen Vorgehen.

Einführung – Aktueller Stand:

Die derzeitigen europäischen Leitlinien empfehlen nicht-invasive funktionelle bildgebende Diagnostik zum Nachweis myokardialer Ischämie oder ein Koronar-CT als erste Untersuchungen für die Diagnosestellung einer koronaren Herzkrankheit (KHK) bei symptomatischen Patienten, bei denen eine obstruktive KHK nicht mit einer klinischen Einschätzung alleine ausgeschlossen werden kann (1). Überwiegend resultiert die folgende diagnostische Kaskade den Ausschluss einer KHK (2-4). Ein in Deutschland sehr üblicher diagnostischer Schritt, die Ergometrie, wurde in einer kürzlich veröffentlichten Metaanalyse, die für die europäische Kardiologiegesellschaft (ECS) durchgeführt wurde (Knuuti et al (5)), ein nur geringer diagnostischer Beitrag nachgewiesen. Die Ergometrie wurde daher in den ESC Leitlinien zu einer IIb-Empfehlung herabgestuft (1). Eine gute Prognose und eine geringe Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK in der Population mit stabiler Angina Pectoris sprechen für konservativere Ansätze. Ein einfacher und die Ressourcen schonender früher Test, eine aufgeschobene Teststrategie oder auch beobachtendes Abwarten könnten in der diagnostischen Kette angebracht sein (2).

Hypothese:

Das CADScor® System hat eine ausreichend hohe Sensitivität, um rasch und risikoarm eine stabile KHK als früher Test auszuschließen und kann daher andere nicht-invasive und invasive diagnostische Untersuchungen vermeiden, bei Patienten mit Verdacht auf eine stabile KHK.

Studiendesign:

Die Studie ist als Querschnittsuntersuchung angelegt. Die Patienten erhalten die üblichen Voruntersuchungen, Anamnese, klinische Untersuchung, Echokardiographie und Ruhe-EKG. Zusätzlich wird eine verblindete CAD-Score Messung (Phonokardiographie) als Index-Test durchgeführt.

Danach werden die Patienten weiter untersucht mit der üblichen funktionellen oder morphologischen nicht-invasiven und/oder invasiven Diagnostik. Die Auswahl der Untersuchungen liegt bei dem verantwortlichen ärztlichen Personal. Nicht-invasive Standarddiagnostik umfasst Ergometrie, Stressecho, nukleare Scans, Stress-MRI und Koronar-CT. Invasive Diagnostik umfasst die diagnostische Koronarangiographie.

Die referenzierende Untersuchung (nicht-invasive/invasive Diagnostik) wird ohne Wissen über das Ergebnis des Index-Test (Phonokardiographie) durchgeführt.

Der Index-Test wird verblindet erhoben und beeinflusst nicht den weiteren diagnostischen Pfad der Patienten.

Falls Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom besteht, muss ein Troponin-Test durchgeführt werden. Bei einem positiven Troponin-Test wird der Patient von der Studie ausgeschlossen.

Eine vergleichende Qualitätssicherung der Koronarangiographien wird von einem unabhängigen Katheterlabor (QCA-Analyse) durchgeführt.

Follow-up:

Patienten, bzw. im Todesfall deren Angehörige, bei denen durch nicht-invasive Diagnostik eine KHK ausgeschlossen wurde, werden 6 Wochen nach der letzten Untersuchung nachbefragt, um ggf. Daten zu weiterer Diagnostik und mögliche klinische Ergebnisse zu erheben (Revaskularisierungen, Herzinfarkte oder kardialer Tod). Diese Nachbefragung (follow-up) soll von dem Studienzentrum erhoben werden, das den Patienten in die Studie eingeschlossen hat.

Das Studiendesign ist dargestellt auf **Abbildung 1**.

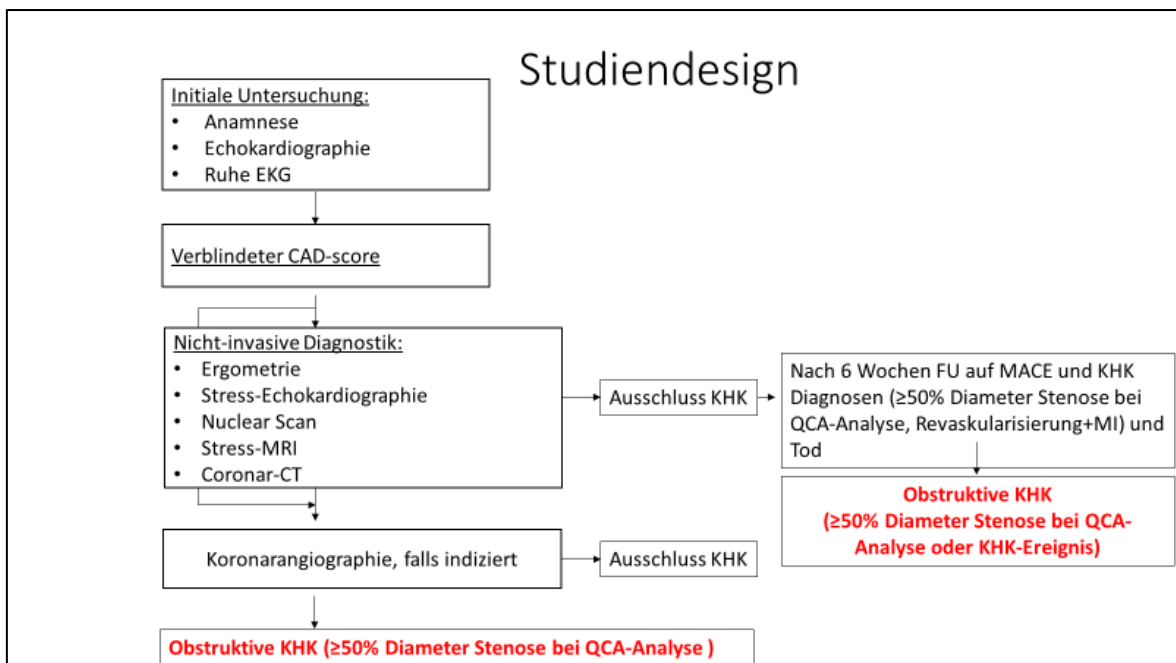


Abbildung 1. Studiendesign

Ziele:

Primäres Ziel:

- Bestimmung der Sensitivität des CADScor®Systems.

Sekundäre Ziele:

- Bestimmung des negativen Vorhersagewertes und der Spezifität des CADScor®Systems
- Bestimmung der potenziellen Reduzierung von diagnostischen Prozeduren (nicht-invasiv und invasiv) durch Einführung des CADScor®Systems.
- Bestimmung der potenziellen Reduzierung von negativen diagnostischen Koronarangiographien durch Einführung des CADScor®Systems.

Endpunkte:**Primärer Endpunkt:**

Anteil an Patienten mit obstruktiver KHK, die einen positiven (>20) CAD-Score aufweisen (Sensitivität).

Das Erfolgskriterium ist eine Sensitivität von über 85% (KI $\pm 5\%$).

Sekundäre Endpunkte:

1. Anteil an Patienten mit einem negativen (≤ 20) CAD-Score, bei denen keine obstruktive KHK nachgewiesen wird (negativer Vorhersagewert).
Kalkuliert als tatsächlich negative Patienten dividiert durch alle negativen Patienten.
Das Erfolgskriterium ist ein negativer Vorhersagewert von 95% ($\pm 3\%$) basierend auf einer Prävalenz von 10% KHK. Das Erfolgskriterium wird adjustiert entsprechend der exakten Prävalenz, die in der Studie beobachtet wird.
2. Anteil an Patienten ohne obstruktive KHK, die einen negativen (≤ 20) CAD-Score aufweisen (Spezifität)
Kalkuliert als tatsächlich negative Patienten dividiert durch alle Patienten ohne nachgewiesene obstruktive KHK.
3. Anteil an Patienten, bei denen mit einem negativen CAD-Score (≤ 20) eine KHK ausgeschlossen worden wäre (rule-out capacity)
Kalkuliert als Patienten, die einen negativen CAD-Score aufweisen, dividiert durch alle Patienten.
4. Anteil an der kumulativen Anzahl an diagnostischen Maßnahmen (nicht-invasive und invasive) bei Patienten mit einem negativen (≤ 20) CAD-Score.
Kalkuliert als der Anteil von der Gesamtanzahl diagnostischer Maßnahmen (nicht-invasive und invasive), die in der Studie durchgeführt wurden.
5. Anteil an negativen Koronarangiographien durchgeführt an Patienten mit einem negativen (≤ 20) CAD-Score.
Kalkuliert als der Anteil an den gesamten negativen Koronarangiographien, die in der Studie durchgeführt wurden

Patientenkohorte:

2.700 konsekutive Patienten ab 40 Jahren oder älter ohne bekannte KHK, die sich mit Symptomen vorstellen, die auf eine stabile KHK hinweisen. Studieneinschluss kann beendet werden, wenn die Anzahl der notwendigen KHK Patienten für den primären Endpunkt erreicht ist (240 abgeschlossene Patienten mit KHK).

Einschlusskriterien:

- Patienten jeden Geschlechts, ab 40 Jahren oder älter*.
- Symptome, die auf eine stabile KHK hinweisen.
- Indikation für weitere funktionelle oder morphologische Diagnostik durch nicht-invasiven Test auf eine stabile KHK
- Keine Vorgeschichte mit KHK (früherer Herzinfarkt, perkutane koronare Intervention oder Bypass).
- Unterschriebene Einwilligung.

*Optional: Patienten im Alter von 30-40 Jahren könnten auch eingeschlossen werden. In einer abgeschlossenen real-life Studie wurde auch bei Patienten unter 40 Jahren weitere Diagnostik durchgeführt. Der Einschluss von Patienten im Alter von 30-40 Jahren müsste von der jeweiligen Ethikkommission genehmigt werden, da dies nicht der CE-Zulassung entspricht.

Ausschlusskriterien:

- Akutes Koronarsyndrom (ACS), u.a. instabile Angina
- Implantiertes Spenderherz, mechanisches Herz, mechanische Herzpumpe.
- Schrittmacher, kardiovertierender Defibrillator (ICD) oder andere elektronische Geräte im Bereich des Herzens.
- Größere Operationsnarben, abnorme Körperform, fragile oder verletzte Haut um den vierten linken parasternalen Interkostalraum

Kriterien für den Ausschluss von Patienten:

- Positiver Troponin-Test (akutes Koronarsyndrom (ACS))
- Keine Durchführung weiterer funktioneller oder morphologischer Diagnostik, kein nicht-invasiver oder invasiver Test auf eine stabile KHK
- Geplante diagnostische Test wurden nicht durchgeführt
- CAD-Score Messung konnte nicht durchgeführt werden

Datensammlung:

Die folgenden Patientendaten werden in einem elektronischen CRF gesammelt:

- Demographie
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Kardiale Symptome
- Vortestwahrscheinlichkeit
- Vitalzeichen
- Ergebnisse von Ruhe EKG und Echokardiographie
- Ergebnis des Troponin-Test, falls durchgeführt
- CAD-Score Daten (Messung während der Studie und Ergebnisse nach der Entblindung)

- Nicht-invasive Testergebnisse und Entscheidung über das weitere Vorgehen
- Invasive Testergebnisse; z.B. visuelle Einschätzung des Stenosegrades
- QCA Analyse der Koronarangiographien von einem unabhängigen Labor
- Diagnostischer Status (KHK/keine-KHK)
- Weitere Therapie
- Unerwünschte Nebenwirkungen durch die verblindete CAD-Score Messung
- Wiedervorstellungen/klinische Ergebnisse (Revaskularisierungen, Herzinfarkte) während der Follow-up Phase.

Datenanalyse:

Endpunkte werden berechnet nach vollständigem Abschluss des Patienteneinschlusses und der Follow-up Phase.

Die Analyse wird durchgeführt mit einem CAD-Score Grenzwert von 20. Der CAD-Score wird dichotom aufgefasst als negativ (≤ 20) oder positiv (> 20). CAD-Score Messungen, bei denen der Wert verloren gegangen ist, werden als positiv gewertet.

Obstruktive KHK ist definiert als $\geq 50\%$ Stenose durch das QCA. Die Performance des CADScor[®]Systems wird festgestellt nach dem Nachweis oder Nicht-Nachweis einer obstruktiven KHK, wie oben definiert.

Nach obiger Definition ausgeschlossene Patienten werden nicht in die Datenanalyse aufgenommen.

Kalkulation der Power:

Ziel ist der Nachweis einer Sensitivität von 85% (+/-5%) für das CADScor[®]System, was etwa der Sensitivität der Stressechokardiographie entspricht, nach Knuuti et al (5) und was bereits in der Dan-NICAD I Studie für das CADScor[®]System gezeigt werden konnte (6).

Annahmen:

- Erwartete Sensitivität: 85.0%
- Konfidenzintervall: 5% zu beiden Seiten der Sensitivitätsschätzung
- KHK-Prävalenz in der Kohorte: 10%
- Alpha level: 5%

Eine Gesamtzahl von 240 KHK Patienten (entsprechend 2.400 vollständig dokumentierten Patienten) werden benötigt, um mit 95% Sicherheit eine Sensitivität von mehr als 80% aufzuzeigen. Ein Einschluss von 2.700 Patienten in die Studie erlaubt eine $\sim 10\%$ Dropout-Rate, z.B. wegen der Ausschlusskriterien.

Die null-Hypothese ist, dass das CADScor[®]System eine Sensitivität von $\leq 85\%$ aufweist.

Die alternative Hypothese ist, dass das CADScor® System eine Sensitivität von >85% aufweist.

Studiendauer:

- 8 Monate für die Einschlussphase, definiert als erster Patient, erste Visite am ersten teilnehmenden Zentrum, bis letzter Patient, letzte Visite am letzten teilnehmenden Zentrum
- 6 Wochen für die Follow-up Phase.

Die geschätzte monatliche Einschlussrate beträgt etwa 50 Patienten pro teilnehmendes Zentrum.

Studienorganisation:

Vorgeschlagene Auswahl der Studienzentren:

- 6-7 größere kardiologische Praxen
- 2-3 mittlere kardiologische Praxen
- Jedes Zentrum sollte über für Studie zugewiesene Mitarbeiter verfügen, die für den Einschluss von Patienten und für Follow-up Aktivitäten verantwortlich sind.

Literatur:

- 1) Knuuti J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2019, 41: 407–477.
- 2) Thering C et al. Low diagnostic yield of non-invasive testing in patients with suspected coronary artery disease: results from a large unselected hospital-based sample. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2018;4:301-8.
- 3) Patel MR et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med 2010;362:886–895.
- 4) Patel MR et al. Prevalence und predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. Am Heart J 2014;167:846–852.
- 5) Knuuti et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stabile angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. Eur Heart J. 2018, 39:3322-3330.
- 6) Schmith SE et al. Coronary artery disease risk reclassification by a new acoustic-based score. Int J Cardiovasc Imaging 2019, 35:2019–2028.

**Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine
Richtlinie zur Erprobung:****Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit**

Acarix AB; Jungmansgatan 12, WTC SE- 211 19 Malmö, Schweden
--

5. August 2021

Zu § 1 Zielsetzung	
---------------------------	--

Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
---	-------------------

Keine Anmerkungen	Entfällt
-------------------	----------

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§2.1) Einschränkung der Studienpopulation durch Ausschluss der Patienten mit Verdacht auf akutes Koronarsyndrom. Textvorschlag:</p> <p><i>„Die Erprobung soll der Beantwortung der Frage dienen, ob bei Personen mit unklarem Brustschmerz, bei denen bislang keine koronare Herzkrankheit (KHK) diagnostiziert wurde und die Phonokardiographie geeignet ist, eine <u>stabile</u> [ergänzt] KHK so zuverlässig auszuschließen, dass auf eine ansonsten erforderliche weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik verzichtet werden kann.“</i></p> <p>(§2.2) Die anatomische Definition der KHK ist dabei eine Stenose von größer 50% in einer Koronararterie, wie diese für den Vergleich diagnostischer Tests zur Findung der aktuellen europäischen Leitlinien verwendet wurde (Knuuti et al, EHJ 2018).</p>	<p>(§2.1) Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) könnten bei der bisher vorgesehenen Fragestellung inkludiert sein. Die Phonokardiographie ist allerdings nicht für den Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms indiziert. Ebenfalls wäre die Untersuchungskaskade different. Von daher empfehlen wir den Ausschluss bereits in der Fragestellung. Dies kann z.B. durch Hinweis auf die <u>stabile</u> KHK als Diagnose erfolgen.</p> <p>(§2.2) Es sollte eine anatomische oder funktionelle Definition der KHK bereits in der Fragestellung aufgenommen werden, die – entsprechend der Leitlinie – klinisch relevant und diagnostisch erfassbar ist.</p>

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§3.1) Die phonokardiographische Untersuchung hat Einschränkungen hinsichtlich der Anwendungen bei definierten Patientengruppen. Es sollten die Patienten ausgeschlossen werden, bei denen eine Untersuchung z.B. laut Bedienungsanleitung oder den in Studien bislang üblich angewendeten Ausschlusskriterien nicht zu adäquaten Ergebnissen führt oder Sicherheitsbedenken bestehen.</p> <p>Dies sind:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schmerzen, die den Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom (ACS) nahelegen 2. Vorherige Koronararterien-Bypass Operation (CABG) 3. Vorheriger Koronarstent 4. Arrhythmie mit Nicht-Sinusrhythmus oder Tachykardie 5. Implantiertes Spenderherz oder mechanisches Herz 6. Implantierte mechanische Herzpumpe 7. Implantierter Herzschrittmacher oder ICD (Kardioverter Defibrillator) 8. Implantierte elektronische Geräte im Bereich über und um das Herz herum 9. Gravierende OP-Narben 10. Empfindliche Haut oder Hautverletzungen im Aufzeichnungsbereich 11. Eine abnorme Körperform im Aufzeichnungsbereich des vierten Intercostalraums von links (IC4-L) 	<p>(§3.1) Es gibt einige definierte Anwendungseinschränkungen der Phonokardiographie. Diese ist nicht bei allen Patienten sinnvoll einsetzbar. Auch wenn diese Einschränkungen nur einen sehr kleinen Teil der zu Untersuchenden umfassen, könnten diese als Ausschlusskriterien a priori benannt werden.</p>

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§3.2) Es gibt keine Einwände gegen den dritten Spiegelstrich in dem Beschlussentwurf.</p> <p>In der Begründung hierzu wird allerdings auf die aktuelle Versorgungsleitlinie mit den Vortestwahrscheinlichkeiten für eine KHK zwischen 15 % und 85 % für eine Testung hingewiesen. Die aktuelle europäische Leitlinie hat die Vortestwahrscheinlichkeiten völlig neu adjustiert und andere Ausnahmen definiert. Wir möchten anregen, diese Änderungen wenigstens in die Begründung aufzunehmen.</p> <p>Weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik wäre somit auch bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit möglich, wenn der Untersucher dafür Anlass sieht. Eine Obergrenze für die weitere Diagnostik existiert nicht mehr.</p>	<p>(§3.2) Aktuell gibt es eine gravierende Diskrepanz in der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit und den resultierenden Handlungsempfehlungen zwischen den deutschen und europäischen Leitlinien. Diese werden vermutlich kurzfristig beseitigt werden.</p> <p>Es wäre wünschenswert, wenn nicht während der laufenden Studie bestimmte Zielparameter und Populationskriterien, wegen geänderter Leitlinien angepasst werden müssten.</p> <p>Dies gilt insbesondere, da die Zielpopulationen bei Anwendung der beiden derzeit relevanten Leitlinien (deutsch und europäisch) unterschiedliche wären, z.B. wegen der aufgehobenen Beschränkung bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit.</p>

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§4.1) Wir möchten anregen, dass die Qualifikation der Mitglieder des Diagnosepanel wenigstens eine abgeschlossene kardiologische Weiterbildung beinhalten sollte. Auch sollte relevante Erfahrung in der Interpretation der Ergebnisse entsprechender kardiologischer und auch radiologischer Diagnostik vorliegen.</p> <p>(§4.2) Es sollte eine anatomische oder möglicherweise auch funktionelle Definition der KHK als Referenzstandard beschrieben werden. Entsprechend der Anwendung zur Findung der europäischen</p>	<p>(§4.1) Es sollten Mindestanforderungen an die Qualifikation des Diagnosepanel bereits im Beschluss definiert werden.</p> <p>(§4.2) Bei der Entwicklung der europäischen Leitlinien wurden zum Vergleich der verschiedenen diagnostischen Methoden anatomische und funktionelle Parameter zur Definition einer KHK angewendet, Knuuti et. al. (EHJ, 2018). Diesem wäre zu folgen:</p>

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Leitlinien. Unten die deutsche Übersetzung des rechtsstehenden Textes:</p> <p>Originaltext Knuuti (2018) übersetzt: <i>„Standardreferenz Nur katheterbasierte invasive Koronarangiographie und invasive Koronarangiographie mit FFR-Messung (fractional flow reserve) wurden als Standardreferenz eingesetzt für die Bestimmung der anatomisch signifikanten und funktionell signifikanten KHK. Eine anatomische Koronareinengung von >50% wurde als Grenzwert einer signifikanten KHK betrachtet, ebenso eine FFR von ≤ 0.80 als funktionell signifikante KHK.“</i></p> <p>(§4.3) Da aus unserer Sicht die Ergebnisse einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung, wenn diese als letzter diagnostischer Schritt erfolgte, eher unstrittig sind und allgemein als „Goldstandard“ gelten, halten wir eine erneute Überprüfung durch ein Panel für redundant.</p> <p>Dies schließt nicht aus, dass das Panel Nebenwirkungen und schwere Nebenwirkungen der Untersuchungen erfasst.</p> <p>(§4.4) Der Festlegung der Phonokardiographie als verblindetem Indextest wird zugestimmt. Dies wird mit einem definierten Algorithmus durchgeführt. Es sollte die Option offengehalten werden auch weiterentwickelte Algorithmen anhand von Sounddateien zu testen, die während der Studie gesammelt wurden.</p>	<p>Originaltext Knuuti (2018): <i>“Reference standard Catheter-based ICA alone and ICA with FFR measurement were considered as the reference standards for the determination of anatomically significant and functionally significant CAD, respectively. Anatomic coronary narrowing >50% was considered as determinant of significant CAD and an FFR ≤ 0.80 was considered as functionally significant CAD.”</i></p> <p>(§4.3) Es sollte abgewogen werden, welche Situationen von dem Panel tatsächlich bewertet werden. Z.B. könnte das Ergebnis eines diagnostischen Katheters als letztem diagnostischem Schritt als gesetzt gelten. Neben fachlichen Gründen wäre dies auch praktikabler, da zeitlicher und organisatorischer Aufwand des Panels reduziert würde.</p> <p>Die Bewertung möglicherweise auftretenden Spätschäden durch Untersuchungen, könnten ggf. ebenfalls dem Panel übertragen werden.</p> <p>(§4.4) Wie bei anderen über längere Zeiträume durchgeführte Studien auch, sollte eine technische Anpassung über die Zeit möglich sein. So kann zum Zeitpunkt der Entblindung, also der Bewertung und Zuordnung der Sounddateien, der aktuelle Bewertungsalgorithmus und technische Stand verwendet werden.</p>

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§5.1) Da es sich um eine Ausschlussdiagnostik handelt, wird als primärer Endpunkt nicht die Sensitivität, sondern der negative Vorhersagewert vorgeschlagen. Die Sensitivität wäre dann ein sekundärer Endpunkt.</p> <p>(§5.2) Bildung einer Subgruppe nur der Teilnehmer, deren Diagnose oder deren Ausschluss durch das Ergebnis einer Herzkatheteruntersuchung zustande gekommen ist.</p> <p>(§5.3) Ein patientenrelevanter Endpunkt ist die Vermeidung von nachfolgender Diagnostik, insbesondere wenn diese mit gesundheitlichen Risiken verbunden ist. Somit macht es einen Unterschied, ob eine echokardiographische Untersuchung unter Ruhebedingungen oder ein diagnostischer Herzkatheter vermieden wird. Daher wird die Aufnahme einer Hürde als sekundärer Endpunkt vorgeschlagen, z.B. die</p>	<p>(§5.1) Laut „Tragende Gründe“ zu §5: „... Ziel der Studie darin besteht, nachzuweisen, dass ein negativer Phonokardiographie-Befund das negative Ergebnis der weiterführenden Diagnostik mit hinreichender Genauigkeit vorhersagen kann“. Somit wäre offensichtlich der negative Vorhersagewert (NPV) der geeignete primäre Endpunkt. Wobei auf die Prävalenzabhängigkeit des NPV zu achten wäre</p> <p>(§5.2) Da laut §4 jede weiterführende funktionelle oder morphologische Diagnostik die letzte und entscheidende Stufe der Diagnostik sein kann, entstehen wenigstens zwei Arten der Diagnosefindung. Eine Kohorte, bei der ein Katheter als diagnostischer Goldstandard durchgeführt wurde und eine Kohorte, bei der eine alternative letzte Diagnostik und die Synopse des Diagnosepanels zu einer Entscheidung führt. Es sollte daher der Vergleich mit dem Goldstandard (dem diagnostischen Katheter) als Subgruppenanalyse entsprechend den Endpunkten analysiert werden</p> <p>Dies kann konsequenterweise mit verschiedenen NPV- oder Sensitivitätszielen für die beiden Subgruppen einhergehen.</p> <p>(§5.3) Die Phonokardiographie wird zum Ausschluss einer KHK eingesetzt und soll die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, insbesondere belastender, vermeiden.</p> <p>In der Regel würde daher eine negative Phonokardiographie für den Ausschluss der koronaren Herzkrankheit zweckmäßig und ausreichend sein. Somit wäre die Reduktion</p>

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>potenzielle Reduktion diagnostischer Katheter oder auch anderer strahlungsbelastender Untersuchung um mindestens 10%.</p> <p>(§5.4) Der Aufnahme von unerwünschten Ereignissen als Endpunkt wird zugestimmt. Es sollte aber sichergestellt sein, dass dies die gesamte diagnostische Kaskade betrifft, also auch die Kontrastmittelgabe, die Punktion und andere mit Risiko behaftete Schritte der invasiven und nicht invasiven Untersuchungen.</p> <p>(§5.5) Die Aufnahme indirekter Parameter, wie Abwesenheit vom Arbeitsplatz und Transportzeiten und -kosten sollte erwogen werden. Daneben auch intangible Elemente, wie Angst vor einer invasiven Untersuchung</p>	<p>der nachfolgenden Untersuchungen qualitativ und quantifizierbar. Ein relevanter Zielparameter wäre somit die Reduktion der Herzkatheter oder des Risikos von Nebenwirkungen. Dies ungeachtet vom hinzukommenden Aspekt der Wirtschaftlichkeit.</p> <p>(§5.4) Die Erfassung unerwünschter Ereignisse sollte die gesamte diagnostische Kaskade umfassen. Somit können zusätzliche oder auch vermiedene Schäden quantifiziert werden. Dies betrifft u.a. Leben, gesundheitsbezogene Lebensqualität, aber auch die Wirtschaftlichkeit.</p> <p>(§5.5) Die Vermeidung multipler Folgeuntersuchungen ist auch eine gesellschaftliche Entlastung, die in dieser Studie gemessen werden kann und sollte. Invasive oder auch bestimmte radiologische Untersuchungen sind auch psychische Belastungen. Falls keine direkte individuelle Messung von Parametern erfolgt, sollte eine spätere Modellierung vordefiniert werden.</p>

Zu § 6 Studienplanung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>(§6.1) Die Anforderung einer Sensitivität von mindestens 95% mit einem unteren Konfidenzintervall von 92,5% kann nur bedingt nachvollzogen werden.</p> <p>Bisherige Studien in der hier vorliegenden Fragestellung hatten das Ergebnis eines Herzkatheters als diagnostischen Endpunkt.</p>	<p>(§6.1) In der Kaskade weiterer Ausschlussdiagnostik wird laut Leitlinie in der Regel z.B. eine echokardiographische Untersuchung eingesetzt (Stressecho). Diese hat der uns vorliegenden Literatur (z.B.: Knuuti et al, 2018) eine Sensitivität von etwa 85%.</p> <p>Basierend auf einem Stressecho als letzter Untersuchung wird das Panel Entscheidungen treffen müssen. Bei einem Vergleich mit dem</p>

Zu § 6 Studienplanung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Die speziellen Bedingungen dieser Studie führen zum Einsatz eines Panels, was nachvollzogen werden kann. Dieses Panel entscheidet zwangsläufig auch auf Basis von Diagnostik unterhalb des diagnostischen Katheters. Diese kann eine Sensitivität von nur 85% aufweisen. Es ist nicht verständlich, wie bei einer Vergleichsdiagnostik mit 85% Sensitivität von der Phonokardiographie mindestens 95% Sensitivität angefordert wird. Die Anforderung kann nur äquivalent, also dann maximal 85% Sensitivität sein.</p> <p>(§6.2) Wir begrüßen die Option einer Metaanalyse. Allerdings möchten wir darauf hinweisen, dass ältere Studien in der Regel ausschließlich eine mit einem diagnostischen Katheter bewiesene KHK mit anatomischer >50% Stenose als KHK interpretiert haben. Daher könnte für eine Zusammenführung in einer Metaanalyse möglicherweise nur die Subgruppe der mit einem Katheter bewiesenen Erkrankungen in Frage kommen.</p> <p>Es sei darauf verwiesen, dass die Definition einer anatomischen $\geq 50\%$ Stenose oder entsprechenden funktionellen Stenose, den Überlegungen zur europäischen Leitlinie folgt.</p>	<p>Stressecho als „Goldstandard“ kann somit keine höhere Sensitivität als maximal 85% verlangt werden. Dies gilt entsprechend für alle Untersuchungen unterhalb des Katheters.</p> <p>In diesem Zusammenhang wird auf die Aussage in den „Tragende Gründe“ verwiesen: „... eine Rate falsch-negativer Befunde von 5 % ... zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen gerechtfertigt ...“. Dies kann bei einem Vergleichstest von weniger als 95% Sensitivität nicht gezeigt werden.</p> <p>(§6.2) Unveröffentlichte post-hoc Analysen sehr ähnlich angelegter Studien haben gezeigt, dass die Sensitivität der Phonokardiographie bei diagnostischen Ergebnissen, die mit einem Katheter als letzten Diagnoseschritt erzeugt worden sind, deutlich höher ist, als wenn ein anderer letzter diagnostische Schritt zuvor mit niedrigerer Sensitivität als Untersuchungsergebnis gewertet wurde.</p> <p>Dies folgt der Logik, dass ein wenig sensitiver Vergleichstest nicht übertroffen werden kann.</p> <p>Daher sollte bei Metaanalysen der Weg der Diagnosefindung kompatibel sein, um Studien zusammenfassen zu können.</p>

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Anmerkungen	Entfällt

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Keine Anmerkungen	Entfällt

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

**Acarix AB; Jungmansgatan 12, WTC
SE- 211 19 Malmö, Schweden**

Die Anhörung findet voraussichtlich Ende August bzw. im September 2021 statt

Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen teil.
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	


**Stellungnahme zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine
Richtlinie zur Erprobung:**
Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung DGK e.V.
31.07.2021

Zu § 1 Zielsetzung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
<p>Die DGK unterstützt die Erprobung, da der Einsatz des CAD Scores kritisch gesehen wird.</p>	<p>Die Datenlage zur ultrasensitiven Phonokardiographie ist insgesamt dünn. In der PubMed Recherche findet man nur eine einzige Studie, publiziert durch einen Autor, der selbst Acarix Share Holder ist. (1)</p> <p>Der CAD Score dient lediglich der Identifizierung von Patienten mit sehr niedriger Prätestwahrscheinlichkeit, die dann gar keine weitere Abklärung benötigen. (1)</p> <p>Die im Alltag häufigere und komplexere Fragestellung ist umgekehrt diejenigen Patienten zu identifizieren, die eine invasive Diagnostik benötigen.</p> <p>Obwohl der CAD Score ein Ausschlussverfahren ist, erhöhte der CAD Score den Anteil falsch negativer Patienten um das 7-fache. (1)</p> <p>Die nationale Versorgungsleitlinie KHK und die ESC Leitlinie empfehlen den Einsatz der Koronar CT und der Stress MRT, um Patienten mit intermediärer Prätestwahrscheinlichkeit zu leiten. (2,3)</p> <p>Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie unterstützt ausdrücklich die Positionen der NVL und der ESC.</p> <p>Der CAD Score bemisst das Risiko des Patienten, eine relevante Koronarstenose zu haben, er sagt nichts über das individuelle atherosklerotische Risiko des Patienten. Hier ist die Koronar CT überlegen und bietet darüber hinaus einen prognostischen Nutzen für die Patient*innen. (4)</p>

Zu § 2 Fragestellung und Studientyp	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Multizentrische, doppelt verblindete Querschnittsstudie	

Zu § 3 Population	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Patienten zur Abklärung eines Brustschmerzes mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK nach den modifizierten Diamond Forrester Kriterien (3)	Gemäß der NVL KHK Zielgruppe des zu untersuchenden Screeningverfahrens (2)

Zu § 4 Indextest und Referenzstandard	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Index Test: CAD Score Referenzstandard sollte nach Meinung der DGK die Koronar-CTA sein.	Die ultrasensitive Phonokardiographie weist diastolische Geräuschphänomene nach, die infolge turbulenter Flussmuster an Koronarstenosen entstehen. Der Referenztest sollte daher ein nicht invasives, morphologisches Verfahren sein, das insbesondere im niedrigen Bereich der intermediären Prättestwahrscheinlichkeit eine gleichermaßen hohe Sensitivität wie Spezifität aufweist. Nach Ansicht der DGK sollte hier die CTA der Koronararterien eingesetzt werden. Dies insbesondere vor dem Hintergrund, dass die CTA eine Risikostratifizierung auch bei Patienten mit hoher Plaquelast aber ohne den Nachweis von hämodynamisch relevanten Stenosen erlaubt. (4,5)

Zu § 5 Endpunkte	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Binärer Endpunkt: Vorhandensein mindestens einer mindestens 70% Koronarstenose in der Koronaren CTA	Morphologischer Nachweis einer relevanten Stenose mit Hilfe eines nicht invasiven Verfahrens.

Zu § 6 Studienplanung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
k.A.	

Zu § 7 Anforderungen an die Qualität der Leistungserbringung im Rahmen der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Die Studie sollte an Zentren durchgeführt werden, die entsprechende Erfahrung mit dem Referenzstandard der koronaren CTA hat. Die Zulassung einzelner Studienzentren sollte daher an eine jährliche Mindestzahl von beispielsweise 500 koronarer CTAs jährlich gekoppelt werden.	Die Validität der Studie hängt auch von der Qualität des Referenzstandards ab.

Zu § 8 Anforderungen an die Durchführung, die wissenschaftliche Begleitung und die Auswertung der Erprobung	
Stellungnahme / Änderungsvorschlag	Begründung
Wir empfehlen die Durchführung durch eine in kardialen Fragestellungen erfahrene klinische Studienorganisation, z.B. das Institut für Herzinfarktforschung IHF	

Voraussichtliche Teilnahme an der mündlichen Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung DGK e.V.		
Die Anhörung findet voraussichtlich Ende August bzw. im September 2021 statt		
Teilnahmeoptionen	Einladung	Ihre Rückmeldung zur Teilnahme
Wir nehmen teil.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	Wir nehmen Teil
Wir können derzeit nicht sagen, ob wir an der Anhörung teilnehmen.	Eine gesonderte Einladung wird Ihnen zugesandt	
Wir nehmen nicht teil. Auch bei Terminänderungen für diese Anhörung möchten wir nicht teilnehmen.	Sie werden nicht zur Anhörung eingeladen.	

1. Schmidt SE, Winther S, Larsen BS et al. Coronary artery disease risk reclassification by a new acoustic-based score. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;35:2019-2028.
2. (BÄK) B, (KBV) KB, (AWMF) AdwmF. Nationale Versorgungsleitlinie KHK. 2019;5.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407-477.
4. Investigators S-H, Newby DE, Adamson PD et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018;379:924-933.
5. Motoyama S, Ito H, Sarai M et al. Plaque Characterization by Coronary Computed Tomography Angiography and the Likelihood of Acute Coronary Events in Mid-Term Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology* 2015;66:337 - 346.

Autoren:

Priv.-Doz. Dr.Andreas Rolf, Bad Nauheim (federführend)

Prof. Dr. Bernd Nowak, Frankfurt am Main

Prof. Dr. Udo Sechtem, Stuttgart



Bundesärztekammer
Arbeitsgemeinschaft der deutschen Ärztekammern

Berlin, 16.07.2021

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

Dezernat 3
Qualitätsmanagement,
Qualitätssicherung und
Patientensicherheit

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

Diktatzeichen: Zo/Wd
Aktenzeichen: 872.10

Bundesärztekammer | Postfach 12 08 64 | 10598 Berlin

per E-Mail

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und
Veranlasste Leistungen
Herrn Dr. Dietrich Sonntag
Gutenbergstraße 13
10587 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Richtlinie zur Erprobung: Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit
Ihr Schreiben vom 08.07.2021

Sehr geehrter Herr Dr. Sonntag,

vielen Dank für Ihr Schreiben vom 08.07.2021, in welchem der Bundesärztekammer Gelegenheit zur Stellungnahme gem. § 91 Abs. 5 SGB V zum Thema „Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit“ (Erp-RL) gegeben wird.

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

Mit freundlichen Grüßen

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



Wortprotokoll

einer Anhörung zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e SGB V: Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Vom 14. Oktober 2021

Vorsitzende:	Frau Dr. Lelgemann
Beginn:	13:42 Uhr
Ende:	14:08 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Teilnehmer der Anhörung

Acarix A/S (Acarix):
Herr Dr. Wahler
Herr Christensen

Beginn der Anhörung: 13:42 Uhr

(Die angemeldeten Teilnehmer sind der Videokonferenz beigetreten.)

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wir starten mit der nächsten Anhörung am heutigen Tag. Ich darf unsere Gäste begrüßen im Namen des Unterausschusses Methodenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses zu unserer Anhörung zu unserer Richtlinie zur Erprobung gemäß § 137e Absatz 1 SGB V: Phonokardiographie bei koronarer Herzkrankheit.

Ich begrüße für die Firma Acarix Herrn Dr. Wahler und Herrn Christensen. – Sind Sie beide anwesend?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Also Herr Wahler ist anwesend. – Herr Christensen?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Guten Tag erst einmal Herr Wahler. – Herrn Christensen kann ich noch nicht sehen.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Er soll drin sein. Aber vielleicht kommt er noch nach. Das soll jetzt kein Hinderungsgrund sein.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Das ist klasse! Dann würden wir schon mal anfangen. – Sie kennen die üblichen Präliminarien: Wir erzeugen eine Aufzeichnung; wir erzeugen ein Wortprotokoll. Ich hoffe, dass Sie damit einverstanden sind.

Es gilt das, was immer gilt: Selbstverständlich bedanken wir uns für Ihre schriftliche Stellungnahme. Wir haben sie gelesen und gewürdigt. Es ist also nicht erforderlich, alles zu wiederholen.

Wenn Sie sich zu Wort melden wollen – ich sehe Sie aber auch, die Anzahl der Teilnehmer ist ja überschaubar in dieser Anhörung –, einfach per Kreuzchen im Chat. – Und schon haben Sie das Wort, Herr Wahler.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Vielen Dank, dass ich ein paar Worte an Sie richten darf. Ich mache es auch sehr kurz. Herr Sonntag hat mich dazu verpflichtet. – Wir sind ja schon einige Jahre gemeinsam auf dem Weg. Angefangen hat es mit dem Interventionsbüro der KBV neben dem G-BA. Es gab zwischendurch einige Gesetzesänderungen. Und wir hoffen natürlich, dass die neue Regierung nicht als ersten Schritt genau dieses Verfahren grundlegend und möglichst noch rückwirkend modifiziert.

Wir danken für den rationalen Prozess bisher und möchten feststellen, dass für Erfinder und Hersteller, was wir ja sind, es extrem hilfreich ist, wenn die evidenzbasierte Medizin tragende Säule der Entscheidungen ist. Das erzeugt einfach sehr verlässliche Rahmenbedingungen – auch für uns –, wenn EbM die Grundlage ist.

Nun würden wir gerne zwei Worte zu dem verlieren, was in der letzten Interaktion geschehen ist und ein, zwei Worte zu der Stellungnahme. Uns ist bewusst, dass die Problemstellung, die wir heute auf dem Tisch haben, nicht so einfach in jedem Lehrbuch zu finden ist, sondern eine gewisse Komplexität hat.

In unserer Antwort referenzieren wir uns auf drei Dinge. Einerseits, indem wir sagen, dass es einen goldenen Referenzstandard gibt, und das ist eigentlich der Katheter. Das gilt auch in den Leitlinien so und in diesem Knuuti-Paper, das sozusagen die Basis für die Europäische Leitlinie ist. Dort wird gesagt: Eine koronare Herzkrankheit gilt eigentlich in der Definition für die Diagnostik als Stenose über 50 Prozent. Auch das, denken wir, haben wir in der schriftlichen Stellungnahme eingebracht und ist vielleicht noch zu diskutieren.

Die Einführung des Panels als pragmatischen Referenzstandard finden wir fast unvermeidlich. – Wir haben auch keine bessere Idee, sonst hätten wir sie eingebracht –. Das führt aber zu einer Menge von Konsequenzen unter anderem zu so einer Art Partial-Verification-Bias. Das heißt, ein Teil der Patienten bekommen einen Katheter; ein Teil wird über diesen Panel bewertet. Das ist einfach eine gewisse Problematik, für die es pragmatische sinnvolle Lösungen gibt.

Andererseits wollen wir darauf hinweisen, dass diese Aufteilung und die hohe Unsicherheit in diesem pragmatischen Referenzstandard dazu führen, dass wir eben bei der Sensitivität und Spezifität wahrscheinlich Unterschätzungen haben, was wir für die Findung eines Endpunktes gerne berücksichtigt wüssten.

Die nicht-invasive Testkaskade, die wir bisher haben, beginnt ja eigentlich mit Ergometrie oder mit Echo. Es ist zu diskutieren, warum der Indextest nicht auf dem Niveau dieser Testqualität entsprechend gefunden werden soll und ob nicht überhaupt – vielleicht kommt auch die Frage dazu heraus – der negative Vorhersagewert, also der NPV, nicht eher den Anforderungen der gesetzlichen Krankenversicherung entspricht, anstelle der Sensitivität als zu findender Zielparameter. Aber ich gehe auch hier davon aus, dass wir das vielleicht noch einmal in einer Frage bewerten.

Generell letzter Punkt dazu: EbM betrachtet Nutzen und Schaden. Das gilt auch hier.

Zu dem, was es Neues gibt: Da gibt es Verschiedenes. Ich würde gerne zwei Sachen erwähnen, die seit unserem letzten Gespräch passiert sind. Auf der einen Seite haben wir ein gesundheitsökonomisches Paper für England veröffentlicht, das vielleicht auch hier dann doch, weil das englische System nicht viel anders ist, nicht uninteressant ist, es zumindest zu beachten.

In England ist der nicht-invasive Teil der Kaskade völlig weg, über den wir jetzt lange diskutieren, wie diese Kaskade aussieht, den gibt es in England überhaupt gar nicht. Sondern der Patient bekommt quasi sofort ein CCT. Und nach dem CCT kann dann ein myokardialer Perfusionsscan erfolgen, der bei uns im Regelfall davor wäre, und dann erst der Katheter. Der CAD-Score-Test, also die Phonokardiographie, hat damit in England die alleinige Funktion eines Triage-Tests, und zwar die Triage, ob man ein CT machen soll oder nicht.

Im Grunde genommen ist es von unserem gar nicht so weit weg. Denn was ersetzt die Phonokardiographie eigentlich? Sie ersetzt eben nicht auch alles in Deutschland und ist damit eine Triage für die höherwertige Diagnostik. Zumindest im englischen Paper ist es nachlesbar, – im „PharmacoEconomics“ veröffentlicht vor ein paar Wochen – zeigt es, dass dieser Triagetest, die Phonokardiographie dort ein bisschen QALY gewinnt, aber vor allen Dingen die Kosten senkt.

Veröffentlicht im „BMJ Open“ ist das Protokoll der FILTER-Studie. Die FILTER-Studie war ja ab und zu mal im Gespräch und die läuft inzwischen. Wie gesagt, das Protokoll ist veröffentlicht worden, was insofern interessant auch zu lesen ist. Es ist ja ein bisschen das Pendant zu den Aktivitäten hier. Da geht es auch darum, wie das in Dänemark und Schweden eingeführt wird und welche Argumente man dafür braucht. Es ist eine randomisierte Studie mit 2 000 Patienten. Die eine Hälfte erhält die unverblindete Phonokardiographie als Teil der Entscheidungskaskade. Also das unverblindete Resultat fließt unmittelbar in die Entscheidung ein. Die andere randomisierte Hälfte erhält die übliche Diagnostik.

Und der primäre Endpunkt ist die Zahl der diagnostischen Schritte und ihrer Kosten. Also der primäre Endpunkt ist der klinische Endpunkt; der primäre Endpunkt ist die Anzahl der diagnostischen Schritte, die verwendet werden. Es ist also eine randomisierte kontrollierte prospektive gesundheitsökonomische Studie. Das ist für diejenige, die sich mit so etwas beschäftigen, die werden das wissen, eine Rarität. Normalerweise wird in der Gesundheitsökonomie grundsätzlich modelliert und keine eigenen klinischen Studien

durchgeführt. Hier gibt es mal eine ganz große Ausnahme, mal eine solche RCT mit einem gesundheitsökonomischen Endpunkt als primären Endpunkt.

Die Frage der falsch negativen Patienten – das ist eigentlich der Teil, falls Sie das Papier mal in die Hand nehmen und lesen – ist dort auch gestellt worden: Wie geht man damit um? Und das eine ist, dass man dort auch pragmatisch damit umgeht, indem man sagt: Wir machen ein Panel ähnlich dem, was wir jetzt haben, aber eben nicht nach einem halben Jahr, sondern nach einem ganzen Jahr, und dieses Panel ist jetzt nicht der Referenzstandard. Sondern dieses Panel prüft die MACE-Rate von den Patienten, was – nebenbei bemerkt – in Ländern wie Dänemark und Schweden sehr viel leichter geht als in Deutschland.

Das heißt, sollte es so sein, dass es zu viele falsch negative Patienten – und über die werden wir sicher in irgendeiner Form noch reden – in dieser Studie gibt, werden die am Ende des Jahres von diesem Panel gesammelt und geschaut, dass natürlich zu erwarten ist – es ist ja sozusagen ein Studienexperiment –, dass diese MACE-Rate zumindest nicht höher ist in dem Arm, der die Phonokardiographie als Entscheidungsgrundlage nimmt. Dadurch wird es natürlich auch eine Kohortenstudie, keine krossektionale Studie, weil sie quasi nach einem Jahr überhaupt erst schauen, was aus den Patienten geworden ist.

Unabhängig von alledem, was wir heute besprechen, erscheint mir das, ganz interessant und pragmatisch zu sein. Auch der Gedanke – vielleicht jetzt als Letztes –, der dort beantwortet wird: Naja, falsch negative Patienten sind natürlich nicht schön. Aber wenn wir uns den Diamond Forrester angucken, über den wir ja auch quasi im schriftlichen Austausch oft geredet haben, ist es ja so, dass der sagt: Bis zu einer Vortestwahrscheinlichkeit von 15 Prozent wartet man sowie ab und macht gar nichts.

Das heißt implizit oder auch explizit, 15 Prozent falsch negative Befunde wurden bislang über den Diamond Forrester auch in allen Leitlinien in Kauf genommen. Und diese 15 Prozent, dass man die Falsch-Negativen bisher in Kauf nimmt – was wir jetzt natürlich irgendwann besser machen wollen – gilt natürlich auch im Übertragenen für die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland, die bislang auch 15 Prozent, wenn man den Diamond Forrester als Prätest annimmt, in Kauf genommen hat. – Also das waren meine dünnen Vorworte und ich danke für die Einladung. Wir sind wirklich sehr gespannt auf Ihre Fragen und hoffen die adäquat und für alle produktiv beantworten zu können. – Vielen Dank!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay. Vielen Dank erst einmal, Herr Dr. Wahler. – Herr Christensen, Sie sind inzwischen dabei, möchten Sie ergänzen?

Herr Christensen (Acarix): Now, you can hear me. – Thank you very much for having us in this meeting. I have nothing else to add, that Steffen Wahler has just said.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay, gut. Vielen Dank! – Dann eröffne ich die Runde für Fragen. Jawohl, die KBV bitte.

KBV: Vielen Dank für die Ausführungen, Herr Wahler. – Sie hatte gerade eine randomisierte kontrollierte Studie aus Skandinavien oder Dänemark, Schweden erwähnt. Können Sie noch einmal aktuell darstellen, was jetzt der aktuelle Stand dieser Studie ist? Das ging aus Ihren Ausführungen für mich nicht ganz eindeutig hervor. Außerdem möchte ich fragen, ob Sie uns aktuelle Informationen zu der Studie vielleicht auch noch auf schriftlichem Wege zur Verfügung stellen können?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Ich wusste jetzt nicht genau, wie die Usancen sind. Ich hätte im Prinzip das, was ich jetzt dargestellt habe, Ihnen als Paper vorher herumschicken können, werde es aber jetzt sozusagen als neues Ihnen natürlich zur Verfügung stellen. Das mache ich unmittelbar. Wenn es reicht, dass ich das dem Sekretariat des G-BA zur Verfügung stelle und es erreicht dann alle, dann bekommen Sie es noch heute.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Wir sind sehr zuverlässig.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Ja, das dachte ich mir. Ich erspare mir alles Lob. Ich will jetzt keinen Bias hier hereinbringen.

Die Studie läuft. Wenn Sie den Text dort lesen, sind dort, glaube ich, 70 oder 80 Patienten drin, als das geschrieben wurde. Natürlich ist es inzwischen veröffentlicht. Ich kann Ihnen sagen, dass zurzeit, letzter Stand diese Woche – ich habe mich erkundigt – 55 Prozent, also etwa 1 100 Patienten von 2 000 drin sind. Das heißt, die Studie läuft und ist auf gutem Weg und funktioniert.

In irgendeiner Form kann man ja erst nach 1 000 Patienten sagen, ob es grundsätzliche Protokolländerungswünsche gab. Das war jetzt nicht der Fall. Man kann eine solche Studie durchführen. Das bedeutet allerdings nicht, wenn wir jetzt sagen würden, wir übertragen sie 1:1 auf Deutschland, dass wir sie in Deutschland machen können. Einiges ist natürlich etwas komplizierter.

Bedenken Sie, dass in Dänemark jeder Patient tatsächlich eine elektronische Karte hat und somit in so einem System drin ist, an einem Krankenhaus dranhängt. Also ich kann jetzt nicht einfach sagen: Jetzt gehe ich heute mal nach Silkeborg und morgen nach Nyborg und übermorgen nach Sønderborg. Sondern sie sind quasi an einem Krankenhaus dran, und die haben auch alle ihre Daten.

In Deutschland ist eine Nachverfolgung nach einem Jahr, um die MACE-Rate herauszufinden, sicherlich unter den gegebenen derzeitigen Bedingungen und das Nichtvorhandensein einer elektronischen Gesundheitskarte, an der ja nun seit etwa 25 Jahren geforscht wird, sehr schwer. – Aber gerne noch Nachfragen zur Studie, wenn Sie mehr wissen wollen als genau das.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ja, uns interessiert ja auch immer: Müssen wir dann überhaupt eine eigene Studie machen [*lacht*]? Diese Frage schwebt immer über allem. Also wir geben hier Versicherungsgelder aus. Deswegen stellt sich natürlich immer die Frage, ob wir eine eigene Studie machen müssen. Aber ich kenne diese Studie nicht. Deswegen ist das jetzt einfach nur eine – –

Herr Dr. Wahler (Acarix): Es sind 50 000 Patienten oder 55 Prozent der Patienten drin. Das bedeutet ja nicht 55 Prozent draußen, da sie auch ein Jahr drinbleiben müssen, weil dieses Board auch nach einem Jahr nach Enrollment erst tagen kann. Also die Anzahl der Patienten, die jetzt schon ein Jahr drin sind, ist sicher gering. Sicher ist sie nicht Null, weil die Studie ja schon eine Zeitlang läuft. Aber das Ergebnis dauert noch.

Um auf diese Zwischenfrage gleich eine Antwort zu geben: Aus unserer Sicht natürlich eigentlich ja, weil das deutsche System viele Besonderheiten hat, die es nur hier gibt. Deswegen brauchen wir ja auch dieses Panel oder ist auch das Panel vorgeschlagen worden. Wir haben auch keine bessere Idee als solch ein Panel, weil wir halt nicht bei jedem Patienten ein CT beziehungsweise vor allem nicht einen Katheter machen können, weil das in Deutschland aus verschiedenen Gründen – das sind ja auch gute Gründe – ethisch nicht nachstellbar ist. Von daher muss es irgendeine Zwischenlösung geben, was den Referenzstandard darstellt. Und diese pragmatische Lösung ist ja von Ihnen vorgeschlagen worden.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay, gut. – Gibt es weitere Fragen aus dem Kreis des Unterausschusses? Herr Wahler hatte ja noch auf weitere Fragen gehofft sozusagen.

Herr Dr. Wahler (Acarix): [*lacht*] Ich habe mein Pulver extra trocken gehalten, damit ich die nächsten Fragen noch alle beantworten kann.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): [*Lacht*]. – Es gibt gar nicht so richtig Fragen. Vielleicht sind wir schon zu erschöpft.

Herr Wahler, dann würde ich Ihnen einfach noch einmal die Chance geben, auf Ihre Punkte einzugehen, die Sie im Prinzip auch noch einmal hier diskutieren wollen.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Wir halten den Anspruch einer Sensitivität von 95 Prozent und höher – ich versuche in nettes Wort zu finden – für so nicht darstellbar. Das hat verschiedene Gründe. Einen Grund habe ich erwähnt: In der Sekunde, wo man sagt, wir machen hier ein Panel, führt es immer zu diesem Partial-Verification-Bias. Dafür gibt es auch gute Beispiele, die von Cochrane sind. – Ich kann nur das neue Cochrane-Handbuch Version 2 zu Cochrane-Analysen für Tests empfehlen. – Sie reduzieren damit Sensitivität und Spezifität, einfach, weil das Panel natürlich soundso viel Prozent der Patienten ganz zwangsläufig falsch einschätzen muss oder einschätzen wird. Von daher sind eben die 95 Prozent, wenn man den goldenen Referenzstandard, den man ja hat, verlässt, so nicht darstellbar. Also in irgendeiner Form muss es eine andere Lösung geben.

Punkt zwei ist, dass wir natürlich schlecht verstehen – Wir ersetzen ja eventuell die Ergometrie, also wir ersetzen eventuell das Echo als Beginn der Testkaskade, wie sie in Deutschland dasteht. Es ist ja nicht wie in England, wo es gar keine mehr gibt. Sondern in Deutschland haben wir ja eine ganze Reihe von Untersuchungen, die vor dem nicht bezahlten, aber doch gemachten, aber vor allen Dingen vor dem immer bezahlten Katheter stehen.

Da ist sozusagen für uns nicht nur das Einzige, dass wir quasi so gut sein müssen wie ein CT, sondern eigentlich, um das alles auszuschließen, also um quasi ein Triage-Test zu sein, müssen wir im Prinzip aus unserer Sicht quasi immer so gut sein wie der erste Test, den man üblicherweise macht, vielleicht nicht die Ergometrie, weil die nun wirklich eine sehr, sehr geringe Sensitivität hat, aber im Prinzip den Test, der danach kommt, das wäre beispielsweise das Echo. Dass das sozusagen ein pragmatischer Ansatz wäre, zu sagen: Wenn ich damit diese Sicherheit habe, die auch der Anzahl von Falsch-Negativen in der Sensitivität entspricht – gerechnet beim Diamond Forrester, den wir bisher verwenden –, dann wäre das eigentlich ein adäquates Ergebnis.

Der letzte Punkt: Ihre Argumentation, die ich vollkommen verstehen kann – hier sei auch erwähnt, dass ich sehr viele Jahre in der gesetzlichen Krankenversicherung tätig war –, wir wollen nur eine bestimmte Anzahl – beispielsweise maximal fünf Prozent – von Befunden haben, die für den Zweck des Tests falsch sind, so entspricht das aus unserer Sicht nicht der Sensitivität, sondern dem negativen Vorhersagewert, also dem NPV. Das heißt, ich habe einen negativen Test und möchte gerne wissen, wie viele davon falsch sind. Dass man dann sagt, als gesetzliche Krankenversicherung akzeptiere ich da maximal fünf Prozent und 95 Prozent müssen richtig sein, können wir sofort nachvollziehen. Aber das ist ja dann die Fragestellung nicht nach der Sensitivität, sondern nach dem NPV.

Von daher ist ein NPV von 95 Prozent aus unserer Sicht natürlich ein vernünftiges Ziel, jetzt gegeben, dass wir diese partielle Verifikationsbias haben, ist auch das ein bisschen zu hinterfragen. Aber hätten wir den nicht, also wäre der Referenzstandard der Katheter, wäre aus unserer Sicht natürlich genau diese Argumentation gerechtfertigt, wenn Sie sagen fünf Prozent vom Test sollen maximal falsch sein. Also hätten wir eine NPV von 95 Prozent. Das wäre sozusagen das Ziel. – Habe ich jetzt irgendeine Frage angeregt, dass jemand dazu eine Frage vielleicht stellen möchte? Aber ich möchte Ihnen jetzt nicht die Moderation wegnehmen. Entschuldigung!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Alles klar, kein Problem, Herr Wahler. – Sie wissen ja, dass wir in methodisch guten Händen sind [*lacht*]. Gibt es Fragen, die sich daraus ergeben, Herr Sauerland, oder ist das klar geworden?

Herr Prof. Sauerland (IQWiG): Wenn ich schon angesprochen bin, kann ich gerne noch einmal einen Punkt hinterfragen.

Sie hatten ja in den Studien, die jetzt gelaufen sind oder im Abschluss befindlich sind, auch die Zielkriterien oder die Zielerwartungen noch einmal etwas angepasst und gerade die Sensitivität – ich glaube, in der Dan-NICAD II -Studie war das – dann nach unten korrigiert. Jetzt liegen wohl weitere Ergebnisse vor. Ist es denn mit diesen weiteren Ergebnissen weiterhin als realistisch zu betrachten, dass die Sensitivität in dem Bereich von 95 Prozent zumindest hineinreicht?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Das ist eine gute Frage. – Zumindest reicht sie auf jeden Fall hinein. Aber wir halten das gegebene Studiensetting, was vorgeschlagen ist, natürlich für etwas übertrieben und wie gesagt, auch für den falschen Zielparameter. Also eher die NPV als die Sensitivität.

Ich positioniere ein Beispiel: Ein onkologisches Verfahren, das sehr eingreifend ist, und wir haben einen Test, der nur zehn Prozent der Patienten ausschließt, die das Verfahren nicht brauchen, dann würden wir sagen: Na gut, dann machen wir doch diesen Test, wenn ich dann zehn Prozent der Patienten ausschließen kann. Und da kommt es mir nur auf den NPV an, sonst nichts. Also die Sensitivität, Spezifität spielen keine Rolle; falsch Positive spielen keine Rolle. Ich kann zumindest zehn Prozent der Patienten davon retten, dieses onkologische Verfahren zu verwenden.

Und wenn wir das jetzt so ein bisschen übertragen – ich weiß, dass ein Katheter zu erleiden, nicht mit einer schweren Chemotherapie vergleichbar ist –, sind wir doch in einer ähnlichen Situation. Es kommt auf die falsch Positiven nicht so sehr an. Ich habe eine Triage, mit der ich diejenigen ausschließe, die auf jeden Fall nicht zum Katheter müssen. Von daher ist mir da doch ein NPV das Handhabbare, der vernünftige Parameter im Sinne von: Ich habe halt fünf Prozent, drei Prozent falsch Negative im Verhältnis zu meinen richtig Falschen, also falsch Positiven. Deswegen regen wir noch einmal an, darüber nachzudenken, ob die Sensitivität tatsächlich der wahre Parameter ist. – Die anderen Argumente sind eigentlich schon gebracht.

Schauen Sie, was der Diamond Forrester geleistet hat oder leistet. – Den Diamond Forrester finden Sie ja in jeder Arztpraxis an der Wand hängend. Ich bin sicher der ein oder andere kennt solche Praxen, diese wunderbaren Bilder, diese Zahlenschemata –. Damit hat man 15 Prozent akzeptiert und war damit völlig zufrieden und hat gesagt: Ja, 15 Prozent falsch Negative, wo ist das Problem?

Dass man das sozusagen nicht halten möchte, das sehe ich wohl ein. Aber dann kann man nicht gleich sagen: Ja, jetzt hätte ich aber gerne noch eine Sensitivität von 95 Prozent für den Test, der ein Echo oder ein SPECT oder ein Stressecho ausschließen soll. Dann müsste man auch hinterfragen: Was ist eigentlich mit der Ergometrie, die, was weiß ich, bei 55 Prozent liegt? Wieso ist die dann überhaupt erstattet? – Sie wird übrigens in fast allen Ländern um uns herum nicht mehr erstattet. Wir sind da schon noch eine Insel inzwischen.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Okay. Inselcharakter ist deutlich geworden, wenn auch keine Insel [*lacht*].

Herr Dr. Wahler (Acarix): Entschuldigung!

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Kein Problem. – Ist die Frage ausreichend beantwortet, Herr Sauerland? Wobei es ja zwei Aspekte sind. Das eine ist Sensitivität versus NPV und das andere ist das Ausmaß sozusagen.

Herr Prof. Sauerland (IQWiG): Ich denke, es besteht Konsens, dass die falsch Negativen das Problem sind und das Risiko, dass diese Patienten am Ende eben ein kardiovaskuläres Ereignis erleiden.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Genau, Herr Sauerland. Da sind wir uns absolut einig, dass das der Fokus ist. Wie kann man das reduzieren? Was passiert mit denen eigentlich wirklich? Darauf muss es Antworten geben. Unsere Antwort ist, dass bei den Studien, bei denen wir auch erlebt haben, dass es falsch Negative gibt, im Regelfall die Patienten in irgendeiner Form wiederkommen.

Diese Studie FILTER – und das Protokoll bekommen Sie ja – geht damit sehr pragmatisch um. Ich glaube auch, dieser Pragmatismus wäre eventuell im deutschen Ethikkomitee schwierig, zu sagen: Dann messen wir einfach den MACE nach einem Jahr. So geht's. Wie gesagt, Ich könnte mir vorstellen, dass es da in Deutschland ethische Probleme gäbe. Aber die Schweden und Dänen machen es so.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Vielen Dank! – Gibt es weitere Fragen an unsere Gäste? Wenn das nicht der Fall ist, dann möchte ich mich ganz herzlich bei Ihnen bedanken, Herr Wahler. Herzlichen Dank, Herr Christensen. – Wir werden unsere Vorgaben für die Erprobungsrichtlinie eh noch einmal diskutieren –. Ganz herzlichen Dank. Sie schicken uns noch etwas zu. Das leiten wir natürlich unmittelbar an den Unterausschuss weiter. Für alle anderen gilt, dass wir jetzt auf jeden Fall eine Pause machen und – –

Herr Dr. Wahler (Acarix): Bevor Sie Pause machen, würden Sie noch so nett sein, uns ein Wort – auch, wenn wir es natürlich wissen – zum weiteren Verlauf auf den Weg mitgeben? Also was erwarten wir? Wie geht das Verfahren weiter?

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Normalerweise geht es so weiter, dass wir jetzt eine abschließende Beratung machen, die wir möglicherweise nicht heute im Unterausschuss durchführen, weil bestimmte inhaltliche Aspekte zu berücksichtigen sind, und dass es dann zu einer Beschlussfassung im Plenum kommt.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Wir danken, dass Sie uns angehört haben.

Frau Dr. Lelgemann (Vorsitzende): Ja, gerne.

Schluss der Anhörung: 14:08 Uhr

1. Wie bestimmen Sie die Vortestwahrscheinlichkeit? Wie groß ist der Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit?

Für den hausärztlichen Versorgungsbereich gilt der Marburger Herzscore als ein valides Instrument zur Einschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK bei Patienten mit dem Leitsymptom Brustschmerz gelten. Siehe Tabelle.

Marburger Herz-Score – Kriterien und Bewertung

Kriterium	Punktzahl
Geschlecht und Alter (Männer \geq 55 Jahre und Frauen \geq 65 Jahre)	1
Bekannte vaskuläre Erkrankung (KHK, periphere AVK, Schlaganfall)	1
Beschwerden sind belastungsabhängig	1
Schmerzen sind durch Palpation nicht reproduzierbar	1
Der Patient vermutet, dass der Schmerz vom Herzen kommt	1
Für den Score werden die Punkte summiert. Interpretation: <ul style="list-style-type: none"> • Score-Wert 0-2: < 2,5% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes • Score-Wert 3: ca 17% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes • Score-Wert 4-5: ca 50% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes 	
Bei der Interpretation ist stets auch das klinische Gesamtbild zu berücksichtigen. Die Angaben zur Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK basieren auf zwei Validierungsstudien (Bösner et al. 2010; Haasenritter et al. 2012)	

Unter nicht-selektierten Patienten mit Brustschmerz liegt der Anteil derer mit einem MHS $>$ 2 geschätzt bei 30-40%. Die Daten beruhen auf zwei Studien mit ca 2000 Patienten aus der hausärztlichen Versorgung in Deutschland. (Bösner et al. 2010; Haasenritter et al. 2012)

2. Möglicher Referenzstandard für eine diagnostische Genauigkeitsstudie

Ein möglicher Referenzstandard ist der „delayed-type reference standard“ bzw. in der Literatur auch als „Panel Diagnosis“ bezeichnet. (Knottnerus und Muris 2003; Reitsma et al. 2009; Bertens, Loes C M et al. 2014)

Die folgende Textpassage stammt aus einem Antrag, in dem wir diesen Referenzstandard beschreiben. Besondere Herausforderung in diesem Projekt war, dass es nicht nur um eine (KHK ja oder nein), sondern um mehrere Zielerkrankungen ging.

In a Comprehensive Diagnostic Study (CDS), the outcome variable describing the true disease status is not binary (condition A - yes or no) but polychotomous (condition A or condition B or ...). (Donner-Banzhoff et al. 2013) Therefore, it is not possible to apply a single reference test as in classical diagnostic accuracy studies. Moreover, for many conditions relevant as diagnostic outcomes in our project a single definite reference test is not available. ‘Panel Diagnosis’ is a conceptualisation of the reference problem which has developed for this setting. For each case an independent expert reviews information from baseline and follow-up in order to establish the reference diagnosis. This reference standard parallels clinical diagnosis in that multiple items of information are considered. In clinical practice diagnostic and treatment decisions are rarely based on the results of a single test. If, however, results from a single test are usually regarded as too limited for clinical practice, this should have implications for diagnostic study designs in that a panel considers all clinical information

available for a patient. We are suggesting several measures to improve the validity, transparency and reproducibility of a Panel Diagnosis compared to diagnoses made in clinical practice:

- Pathways specifying investigations and procedures for local investigators will ensure a consistent and sufficient data base, such as blood count, lung function tests, D-dimer testing or abdominal ultrasound when appropriate. Pathways will be designed by a board consisting of GPs, emergency medicine and specialists. Audits will assure the compliance of local investigators with diagnostic pathways and the quality of data.
- A follow-up period of suitable length (3 to 6 months) will uncover underlying pathology not accessible at the time of recruitment; study staff will ensure that all clinical information will be available to the expert panel establishing the reference diagnosis.
- The expert panel will consist of at least 3 clinical experts (GPs or emergency physicians, depending on the setting) who are not involved in the treatment of the patients, assuring an independent and objective view
- A board consisting of GPs, emergency medicine and specialists will provide evidence-based guidelines for the diagnosis of each relevant condition.
- A staged approach has been suggested as a valid and efficient procedure to elicit judgments from at least 3 experts simultaneously and reserve a plenary discussion for discordant cases only. For each case the expert panel will rate the certainty of their judgement (46).

3. Literaturverzeichnis

Bertens, Loes C M; van Mourik, Yvonne; Rutten, Frans H.; Cramer, Maarten-Jan M.; Lammers, Jan-Willem J.; Hoes, Arno W. et al. (2014): Staged decision making was an attractive alternative to a plenary approach in panel diagnosis as reference standard. In: *Journal of Clinical Epidemiology*. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2014.09.020.

Bösner, S.; Haasenritter, J.; Becker, A.; Karatolios, K.; Vaucher, P.; Gencer, B. et al. (2010): Ruling out coronary artery disease in primary care. development and validation of a simple prediction rule. In: *CMAJ* 182 (12), S. 1295–1300. DOI: 10.1503/cmaj.100212.

Haasenritter, Jörg; Bösner, Stefan; Vaucher, Paul; Herzig, Lilli; Heinzl-Gutenbrunner, Monika; Baum, Erika; Donner-Banzhoff, Norbert (2012): Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. In: *Br J Gen Pract* 62 (599), S. 21. DOI: 10.3399/bjgp12X649106.

Knottnerus, J. A.; Muris, J. W. (2003): Assessment of the accuracy of diagnostic tests. the cross-sectional study. In: *J.Clin.Epidemiol.* 56 (11), S. 1118–1128. Online verfügbar unter PM:14615003 http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6T84-49YD5P1-F-3&_cdi=5076&_user=1634489&_orig=search&_coverDate=11%2F30%2F2003&_sk=999439988&view=c&wchp=dGLbVtz-zSkzS&md5=81fdfa7f10a8f96328a743379a6b98a0&ie=/sdarticle.pdf.

Reitsma, Johannes B.; Rutjes, Anne W. S.; Khan, Khalid S.; Coomarasamy, Arri; Bossuyt, Patrick M. (2009): A review of solutions for diagnostic accuracy studies with an imperfect or missing reference standard. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 62 (8), S. 797–806. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.02.005.

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir danken für die Einladung zur Anhörung des G-BA zur Phonokardiographie (PKG) am 30.03.2021 und nehmen gern zu den vorab übersandten Fragen Stellung.

Zunächst möchten wir kurz den Ist-Zustand der Versorgungsrealität in Deutschland darstellen. Nach aktuellen Leitlinien (ESC Guidelines CCS 2019, NVL KHK 2019) stehen an nichtinvasiven Verfahren, die von der GKV vergütet werden, die Myokardszintigraphie und Stress-Echokardiografie und an invasiven Verfahren die invasive Koronarangiografie mit FFR-Bestimmung zur Verfügung. Obwohl nicht in der GKV vergütet, werden in der klinischen Versorgung in steigendem Maß auch die CT-Koronarangiographie (CCTA) und die Stress-MRT eingesetzt, da sie in allen aktuellen Leitlinien auch als bildgebende Verfahren der ersten Wahl empfohlen werden.

Die verfügbaren Daten zur Häufigkeit der Verfahren (Deutscher Herzbericht, 2019; Lindner O et al., 2019; Sieren et al., zur Veröffentlichung eingereicht) werden nur punktuell und mit unterschiedlicher Methodik erhoben und sind lückenhaft. Im Deutschen Herzbericht 2019 der DGK heißt es hierzu: „...*Versorgungsdaten zur Häufigkeit der Nutzung bildgebender Verfahren sind unsystematisch und zum Teil nur punktuell verfügbar. Der Herzbericht hat daher hierzu keine Angaben...*“. Insgesamt ergibt sich folgendes Bild der ambulanten und stationären Untersuchungszahlen pro Jahr:

- Ca. 900.000 Herzkatheter (Deutscher Herzbericht, 2019), fast vollständige Erfassung, Tendenz langsam fallend
- Ca. 140.000 Myokardszintigraphien (Lindner O et al., 2019), weitgehend vollständige Erfassung, Tendenz steigend
- Ca. 70.000 Herz-CTs (Sieren et al., zur Veröffentlichung eingereicht), inkomplette Erfassung da freiwillige Umfrage der DRG zu den Untersuchungszahlen im Jahr 2019, Tendenz steigend
- Ca. 13.000 Stress MRTs (Sieren et al., zur Veröffentlichung eingereicht), inkomplette Erfassung da freiwillige Umfrage der DRG zu den Untersuchungszahlen im Jahr 2019, Tendenz steigend

Im Ergebnis ist festzuhalten, dass in der Diagnostik der chronischen KHK die Herzkatheteruntersuchung als invasives Verfahren weiterhin mit Abstand am häufigsten eingesetzt wird, obwohl sie in den Leitlinien nur noch in Ausnahmefällen empfohlen wird. Von den leitliniengerechten nicht-invasiven Verfahren wird derzeit die Myokardszintigraphie am häufigsten eingesetzt, da sie im Gegensatz zur CCTA und zur MRT in der GKV vergütet wird.

Welche Auswirkungen hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Versorgungsrealität ergeben sich, wenn die CT-Koronarangiographie als Folgediagnostik nicht zum Einsatz kommen kann?

Die Versorgungsrealität befindet sich derzeit in einem tief greifenden Umbruch, da sich in den letzten Jahren alle relevanten Leitlinien gravierend verändert haben. Die o.g. Zahlen belegen, dass die Anpassung der Versorgungsrealität an die Leitlinien-Empfehlungen in Deutschland gerade erst begonnen hat. Eine Orientierung an der aktuell nicht mehr leitliniengerechten Versorgungsrealität ist daher für eine Erprobungsstudie einer neuen Methode wie der PKG aus unserer Sicht nicht zielführend. Die relevante Frage ist, wie man die PKG sinnvoll in eine leitliniengerechte Stufendiagnostik eingliedern kann. Da die PKG in erster Linie Stenosen und nicht die Ischämie nachweist, sollte als Folgediagnostik in einer solchen Studie die CCTA als morphologisches Verfahren zum Einsatz kommen. Die CCTA ist leitliniengerecht, komplikationsarm und vergleichsweise preiswert.

Wie bestimmen Sie die Vortestwahrscheinlichkeit?

In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit nach der modifizierten Diamond-Forrester Methode nach Alter, Geschlecht und Beschwerdesymptomatik entsprechend ESC-Guidelines 2019.

Wie groß ist der Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit?

Nach noch unveröffentlichten Zahlen des kardialen MRCT-Registers der ESCR (<https://www.mrct-registry.org/>) aus den Jahren 2012 – 2019 von 64.387 Koronar-CTs liegt der Anteil der Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit bei 72%, der mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit bei 22%.

Wie stellen Sie bei Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit die Diagnose KHK bzw. schließen eine KHK aus?

Wie oben ausgeführt, kommt nach wie vor häufig eine invasive Diagnostik mittels Herzkatheter zum Einsatz, obwohl sie nicht mehr leitliniengerecht ist. Methode der Wahl sind in den aktuellen Leitlinien die nicht-invasiven bildgebenden Verfahren, die im direkten Vergleich als diagnostisch gleichwertig eingeschätzt werden.

Wie viele Patientinnen und Patienten (Anteil) bekommen derzeit eine CT-Koronarangiographie zur Abklärung, bei wie vielen (Anteil) ist dieses behandlungsleitend, bei wie vielen (Anteil) erfordert es weitere Abklärungsdiagnostik?

Der Anteil der CT-Koronarangiographie an der Gesamtzahl der nicht-invasiven Untersuchungen zur Diagnostik der KHK ist derzeit nicht sicher abzuschätzen (siehe Frage 1).

Auf Grund des hohen negativen prädiktiven Werts der CT-Koronarangiographie ist bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten mit einer niedrigen oder mittleren Vortestwahrscheinlichkeit durch diese Untersuchung der sichere Ausschluss einer KHK möglich, so dass keine weitere Diagnostik mehr erforderlich ist.

Folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Ergebnisse von drei großen ausgewählten Studien:

Consequences of CCTA (Foldyna et al.)	ESCR MRCT-Registry (Foldyna et al.)	West-Denmark CT Registry (Nielsen et al. 2015)	German CT-Registry (Marwan et al. 2018)
Zeitspanne	2012 - 2019	2008 - 2012	2009 - 2014
Anzahl Patienten	64.387	21.623	7.061
Vermeidung von invasiven Herzkatheteruntersuchungen	58 %	66,40 %	46,80 %
zusätzlicher Ischämietest	6 %	6,20 %	4,70 %
Herzkatheteruntersuchung und ggf. interventionelle oder chirurgische Behandlung	8 %	17,00 %	16,40 %
Änderung der medikamentösen Therapie	4 %	17,50 %	21,00 %
andere Maßnahmen	24 %		

Wie viele Patientinnen und Patienten (Anteil) können im ambulanten Bereich mit den derzeit im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden nicht adäquat diagnostiziert werden?

Wichtige Limitation für den Einsatz der CT-Koronarangiographie ist derzeit die fehlende Vergütung in der GKV. Aktuelle Daten aus der Umfrage der DRG zur Herzbildgebung (Sieren et al., zur Veröffentlichung eingereicht) zeigen, dass eine flächendeckende Versorgung durch von der DRG zertifizierte Radiologinnen und Radiologen und Zentren gegeben ist.



Überblick über von der DRG zertifizierte Zentren für Kardiovaskuläre Bildgebung (rote Kreuze) in Deutschland im Januar 2021 und ihre jeweiligen Einzugsgebiete (30/45/60 min Fahrtzeit). Dreiecke repräsentieren für Herz-CT Q2- oder Q3-zertifizierte Radiologinnen und Radiologen, Kreise für Herz-MRT Q2- oder Q3-zertifizierte Radiologinnen und Radiologen.

Sollte die PKG zusammen mit bestimmten Scores zur Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit erfolgen?

Der Einfluss von Scores zur Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit und der Einfluss der PKG auf die weitere Stufendiagnostik müssen getrennt auswertbar sein.

Sollten Sie vor der Anhörung Rückfragen haben, stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. David Maintz
Vorsitzender der AG Herz- und Gefäßdiagnostik der DRG
Direktor des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Uniklinik Köln



Prof. Dr. med. Matthias Gutberlet
Vorstandsmitglied der AG Herz- und Gefäßdiagnostik der DRG
Chefarzt der Abteilung für Radiologie, Herzzentrum Leipzig



Wortprotokoll

einer Sachverständigenanhörung des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Erprobungsstudie: Phonokardiographie zum Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit

Vom 30. März 2021

Moderator:	Herr Dr. Sonntag
Beginn:	14:00 Uhr
Ende:	16:00 Uhr
Ort:	Videokonferenz des Gemeinsamen Bundesausschuss, Gutenbergstraße 13, 10587 Berlin

Sachverständige der Anhörung

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM):
Herr Dr. Haasenritter

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM):
Herr Prof. Ertl

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK):
Herr Prof. Sechtem

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG):
Herr Prof. Maintz

Acarix:
Herr Dr. Wahler
Herr Christensen

Beginn der Anhörung: 14:00 Uhr

(Die Sachverständigen sind der Videokonferenz beigetreten.)

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Ich begrüße Sie ganz herzlich zu dieser Sachverständigenanhörung.

[Technische Vorbemerkungen.]

[Vorstellung der Teilnehmer]

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Wir haben insgesamt zwei Stunden vorgesehen, also haben wir noch eine Stunde und fünfzig Minuten Zeit. Ich würde Ihnen gerne noch fünf bis sieben Minuten für eine kurze Einführung geben, bevor wir in die Diskussion einsteigen. Im Wesentlichen ist Ihnen bekannt, worum es geht. Heute möchten wir zusammen mit Ihnen die Folgediagnostik erarbeiten oder darüber diskutieren, wie durch Evaluation die Phonokardiographie in der Ausschlussdiagnostik der KHK zum Einsatz kommen soll.

Hier auf der freigegebenen Folie zeige ich Ihnen kurz, wie es kommt, welche Menschen hier sitzen. Sie sehen das Organigramm des G-BA, oben beginnend in Orange das Plenum, der Beschlusskörper des G-BA. Dort sehen Sie auch die Trägerorganisationen und auch die Stimmenverteilung. Wie Ihnen vielleicht bekannt ist, ist der Vorsitzende Herr Hecken. Es gibt daneben zwei Unparteiische Mitglieder. Eines davon ist Frau Lelgemann, die dem Unterausschuss Methodenbewertung vorsitzt, der hier für diese Beratung, die wir gerade führen, verantwortlich ist. Er hat dafür eine AG gegründet – nicht speziell für dieses Thema, aber für Erprobungsstudien – und betreut auch die Phonokardiographie in der KHK-Ausschlussdiagnostik. Das war der Anlass für diese Beratung.

Es gab einen Antrag auf Erprobung. Mit der Erprobungsregelung hat auch der Potenzialbegriff in die Versorgung Einzug gehalten. Das Potenzial ist im Prinzip die Vorstufe zum Nutzen. Dazwischen liegt eine Evidenzlücke, die mit einer Studie geschlossen werden soll. Das ist die sogenannte Erprobungsstudie, um die es geht.

Im Rahmen eines Antrages auf Erprobung wird geprüft, ob die vorlegten Daten Potenzial für eine Behandlungsalternative bieten. Das Potenzial kann festgestellt werden, wenn Erkenntnisse vorliegen, dass andere aufwendigere, invasivere oder nicht erfolgreich einsetzbare Verfahren ersetzt werden können, weil sie weniger Nebenwirkungen haben, jedenfalls eine Optimierung der Behandlung oder effektivere Behandlung darstellen. Wenn das gegeben ist, kann das Potenzial festgestellt werden.

Das war jetzt bei der Phonokardiographie der Fall, und zwar bei Patientinnen und Patienten mit unklarem Brustschmerz, mit einer bestimmten an Leitlinien abgeleiteten Vortestwahrscheinlichkeit nach einer gewissen Basisdiagnostik für eine KHK. – Dazu kommen wir im Einzelnen noch.

Das Potenzial besteht darin, dass bei Unterschreiten eines durch diese Technologie ermittelten Scores möglicherweise die KHK ausgeschlossen werden kann und so weitere, nämlich aufwendigere und oft für die Patienten invasivere Diagnostik vermieden werden kann.

Wenn ein solches Potenzial festgestellt worden ist, wo es heißt, dass im Ergebnis eine Evidenzlücke besteht, dann geht es weiter. Der G-BA muss sich dann mit einer Erprobungsstudie befassen. Die Hauptaufgabe des G-BA ist, Richtlinien zu beschließen. Deshalb heißt es auch Erprobungsrichtlinie. Dort werden die Eckpunkte einer solchen Erprobungsstudie festgelegt, die dem Schluss dieser Evidenzlücke dienen soll.

Kurz zum Studiendesign: Alle Teilnehmer erhalten diese Phonokardiographie und sollen anschließend einer Folgediagnostik unterzogen werden, von der bekannt ist, dass sie die KHK mit hinreichender Sicherheit ausschließen kann.

Es ist also Ziel der Studie, valide Ergebnisse zum Nutzen der Phonokardiographie aufzuzeigen, um bei erfolgreichem Abschluss dieser Studie die Phonokardiographie der sonstigen Folgediagnostik vorgeschaltet wird und bei negativem Ergebnis der PKG auf diese weitere Diagnostik verzichtet werden kann.

Was sind die Anforderungen an die Folgediagnostik? Ich habe schon gesagt, dass sie hinreichend sicher sein muss. Aber sie muss auch im Leistungskatalog enthalten sein. Die Kontrollintervention muss bereits beim GKV-System finanziert werden. In den Beratungen dieser Erprobungsrichtlinie hat der G-BA Diskrepanzen zwischen Vergütung und den aktuellen Leitlinienempfehlungen mit Blick auf die valide Folgediagnostik festgestellt.

In diesem Zusammenhang ist auch aufgefallen, dass eine leitliniengerechte Folgediagnostik möglicherweise in der CT-Koronarangiographie besteht, die aber – derzeit jedenfalls aufgrund fehlender Vergütung oder nicht angemessener Vergütungsmöglichkeiten – in der vertragsärztlichen Versorgung nicht zulasten der GKV erbracht werden kann. Das führt dazu, dass sie nicht als Folgediagnostik in der Erprobungsstudie zur Anwendung kommen kann – jedenfalls derzeit. Das gilt solange, wie sich nichts am aktuellen Stand der Vergütung geändert hat.

Die wesentliche Frage ist: Welche Auswirkungen hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Versorgungsrealität ergeben sich, wenn diese CT-Koronarangiographie als Folgediagnostik nicht zum Einsatz kommen kann? Diese und die ergänzenden Fragen liegen Ihnen vor.

Wir können jetzt mit der Diskussion beginnen. Gibt es vorab noch Fragen, die geklärt werden müssen bezüglich dieser Folgediagnostik, wie eine Studie aussehen könnte und was es bedeutet, wenn die CT-Koronarangiographie nicht zum Einsatz kommt? Haben Sie noch Fragen zu dem Thema? – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Die Frage wäre: Was soll stattdessen zum Einsatz kommen?

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Damit fangen wir sofort an. – Ich habe gedacht, dass Sie noch mehr zur Technologie wissen wollen. Ich gehe mal davon aus, dass sie Ihnen hinreichend bekannt ist.

Was soll zum Einsatz kommen? Die Frage stellen wir uns auch. – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Vielleicht steigen wir damit direkt ein, denn das ist sicher eine der Gretchenfragen. – Was ist die Vordiagnostik, die man haben wird, bevor man jetzt einsteigt? Will man eine Studie machen, in der man beispielsweise die Myokardszintigraphie oder die Stress-Echokardiographie mit der Phonokardiographie vergleicht? Oder möchte man eigentlich mit der Phonokardiographie diese auch verhindern? Das wäre die erste Frage. Denn, wenn man als goldenen Standard für die nicht-invasive Diagnostik Stress-Echo oder Szintigraphie nehmen würde, dann wäre das auch letztlich der Goldstandard. Also würde man den jeweils als Ja oder Nein nehmen.

Das Problem an der Sache ist, dass die Phonokardiographie etwas Anderes diagnostiziert. Sie diagnostiziert, wenn es funktioniert, eine Engstelle an den Koronarien. Dafür sind eigentlich die bildgebenden Verfahren zuständig. Während die Stress-Echokardiographie und die Myokardszintigraphie die Ischämie diagnostizieren. Also die schauen, ob am Herzen wirklich Blutmangel ist. Das machen ja die bildgebenden Verfahren bis hin zur Koronarangiographie nicht ohne weiteres. Wenn man eine Stenose sieht, dann heißt es noch nicht, dass die eine Ischämie macht, nicht automatisch jedenfalls. – Das wären so Fragen, die ich mal aufwerfen würde.

Folgendes ist auch ein wichtiger Punkt: Wir kommen gerade als Kardiologen zunehmend davon ab, nur nach Koronarstenosen zu schauen. Es gibt die stabile koronare Herzerkrankung. Wenn ich dort eine Stenose beseitige, ändere ich nichts an der Prognose. Das ist etwas, was die Patienten meistens nicht wissen. Das haben aber jetzt neuere Studien ganz gut belegt. Das

heißt, ich muss eigentlich sagen, wenn ich eine Stenose beseitige, dann beseitige ich sie, damit Beschwerden eliminiert werden. Das ist ein ganz anderer Ansatz.

Auf der ganz anderen Seite gibt es die Frage des Risikos durch eine koronare Herzerkrankung. Das hängt davon ab, ob irgendwann ein Herzinfarkt entstehen wird. Es gibt sehr hochgradige Engstellen, die bleiben über Jahrzehnte stabil. Es ist jedem Kardiologen schon passiert, dass er einen Herzkatheter macht, und er sieht praktisch keine relevanten Engstellen, und eine Woche später hat der Patient aber einen Herzinfarkt. – Also, das sind zwei große Blöcke. Vielleicht muss man sich auf folgende Fragen konzentrieren: Wie wichtig ist es, Koronarstenosen zu diagnostizieren? Was ist am Ende das Ziel? Was will ich mit der Phonokardiographie erreichen?

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke. – Soweit es sich aus den Beratungen in der Arbeitsgruppe und im G-BA ergibt, ist das Ziel, dass mit einer möglicherweise sehr niedrig-invasiven, also nicht-invasiven Technologie, also der Phonokardiographie, eine KHK mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden kann. – Herr A. [KBV], bitte.

KBV: Ich möchte Ihnen das Studienkonzept, über das wir hier reden wollen, verständlicher machen. – Wir haben uns bei der Konzipierung der Erprobungsstudie relativ eng an den Algorithmen der Nationalen VersorgungsLeitlinie orientiert. Und diese sieht vor, dass bei Patientinnen und Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit bestimmte morphologische oder funktionelle diagnostische Verfahren zum Einsatz kommen. Uns geht es nicht darum, ein einzelnes diagnostisches Tool zu ersetzen. Sondern die Idee ist, dass man die Phonokardiographie dann einsetzt, wenn man sonst eigentlich ein morphologisches oder funktionelles Folgediagnostikverfahren einsetzen würde.

Das Ziel der Studie wäre, zu untersuchen, ob die Konkordanz, also die Übereinstimmung des Ergebnisses der Phonokardiographie, mit denen der Folgediagnostik hinreichend gut ist – genau genommen sehr gut ist. In diesem Fall wäre es so, dass man, wenn die Phonokardiographie der Folgediagnostik vorgeschaltet wird, dann mit hoher Sicherheit bei einem negativen Ergebnis sagen könnte, dass der Patient tatsächlich auch keine koronare Herzkrankheit hat und man keine Folgediagnostik mehr durchführen müsste.

Konkret geht es nicht um den Ersatz einer bestimmten diagnostischen Untersuchung, sondern um eine Einpflanzung in diese diagnostische Kette bei der KHK. Wir haben jetzt festgestellt, wenn man in die Leitlinie schaut, werden unterschiedliche diagnostische Verfahren genannt. Es gibt welche, die sind derzeit zulasten der GKV erbringbar, und die CT-Koronarangiographie als ein Beispiel ist es eben nicht.

Nach den rechtlichen Rahmen- und Regelungsbedingungen können wir die CT-Koronarangiographie derzeit den Patientinnen und Patienten in der Studie nicht anbieten. Insofern würden wir an der Stelle, in dem, was in der Leitlinie steht, abweichen. Unsere Frage an der Stelle ist, ob Sie der Auffassung sind, dass ein solches Vorgehen sinnvoll ist oder, ob das nachher Probleme bei den Studienergebnissen machen würde und möglicherweise dazu führen würde, dass wir Studienergebnisse bekommen, die nicht auf den Versorgungskontext übertragbar sind oder gar nicht für den deutschen Versorgungskontext anwendbar sind.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke Herr A. [KBV]. – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Das war auch meine Frage. Die Folgediagnostik wäre dann die Myokardszintigraphie oder die Stress-Echokardiographie.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Das ist ein sehr guter Punkt. – Wir haben das Problem eher wissenschaftstheoretisch verstanden. Denn wir haben eine gewisse Sondersituation – so sehen wir

es zumindest –, dass wir einen Test haben, der im Prinzip perfekt ist. Im Prinzip ist der diagnostische Katheter rein theoretisch ein Test mit 100 % Sensitivität, 100 % Spezifität, was es in normalen Tests so nicht gibt. Das ist auch im IQWiG-Methodenpapier als eine Art Sondersituation beschrieben.

Wir haben eine Kaskade von Tests davor. Wäre der Katheter kostenlos, ohne Strahlung, ohne Risiko, würde wahrscheinlich jeder einen Katheter bekommen. Das ist er eben nicht; er ist nicht ohne Risiko; er ist aufwendig, auch wahrscheinlich die teuerste Untersuchung von allen. Deswegen gibt es auch eine Kaskade davor – so könnte man das interpretieren –, Untersuchungen, die im Grunde genommen eine Diagnose oder eine Ausschlussdiagnose stellen, bevor man letzten Endes zum Katheter geht. Das ist auch in fast allen Ländern der Welt so, dass der Katheter nur in dieser Ausnahme vorkommt. In Deutschland ist er relativ häufig.

Es ist – so haben wir es verstanden – die Frage nach der Kaskade, die davor ist. Gerade in Deutschland – in vielen Ländern ist es ganz klar festgelegt – ist es so, dass die Leitlinie sagt: Machen Sie das, lieber Kardiologe oder lieber Untersucher, was Sie haben. Also: Nehmen Sie das Untersuchungsequipment, das vor Ort verfügbar ist. So kommt es zu unterschiedlichen Kaskaden. Das heißt, wenn wir Studien in Dänemark machen, ist alles festgelegt. Wenn wir Studien in Deutschland machen, gibt es eine gewisse Varianz von Untersuchungen.

Aus unserer Sicht ist die Frage, lieber G-BA: Wenn ich in dieser Kaskade die CT hineinnehme oder herausnehme, macht das einen Unterschied? Unsere sehr einfache Antwort ist: Aus unserer Sicht macht es keinen Unterschied, weil Sie in dieser Kaskade relativ viele Tests haben, die wie die CT eine relativ ähnliche Sensitivität und Spezifität haben.

Es ist in Deutschland dem Arzt relativ freigestellt, in welcher Reihenfolge er diese Kaskade ausübt. Solange Sie verschiedene Tests haben, die eine ähnliche Sensitivität und Spezifität wie die CT haben – auch, wenn die CT bestimmte Vorteile hat und auch in allen anderen Ländern der Welt relativ weit vorne steht –, macht es im Grunde genommen keinen Unterschied, weil es bei der Phonokardiographie immer nur darum geht, den nächst-invasiveren Test zu vermeiden.

Der nächst-invasivere Test ist die CT – wie es übrigens in vielen Ländern der Fall ist, wo das System verwendet wird, um CTs zu vermindern. Aber es kann genauso gut eine Echokardiographie oder nur der Katheter sein. Es geht ja nur darum, wie ich eine Frequenz an Patienten ausschließen kann, die dann nicht zum nächst-invasiveren Test geschickt würden.

Im Grunde genommen ist es insbesondere deswegen egal, weil die ganze Batterie an Folgetests hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität recht ähnlich, sehr gut vergleichbar sind. Gäbe es nur einen, dann wäre es anders. Aber wir haben ja eine Batterie von ähnlich funktionierenden Tests.

Deswegen wäre unsere Antwort – das wird sicherlich noch diskutiert: Wir sehen das eher nicht, dass es für eine Studie als solche wichtig ist, ob eine CT dabei ist oder nicht. In den Studien, die wir beispielsweise in Dänemark oder in Schweden machen, ist natürlich klar, dass wir nichts Anderes tun, als die CT auszuschließen. Diese Studien gibt es, und es laufen auch mehrere.

Nur in Deutschland ist es ein anderes Setting. Das heißt, hier kann der Arzt auswählen. Also müssen wir uns in irgendeiner Form darauf einlassen und ihm – so machen wir unsere Studien in Deutschland – diese Auswahl geben. Also die Studien, die wir in Deutschland machen, geben dem Arzt eine gewisse freie Wahl, anhand der deutschen Leitlinie den nächsten Untersuchungsschritt zu wählen, den er möchte. – Wir haben dazu auch Daten, aber vielleicht kommen die später in der Diskussion.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Wir haben eine Nationale VersorgungsLeitlinie von 2016, die sich sehr stark darauf stützt, was wir in der Europäischen Kardiologengesellschaft 2013 geschrieben haben. Seitdem ist viel passiert. Wir haben eine neue Leitlinie von 2019. Der entscheidende Unterschied ist eigentlich, dass in der neuen Leitlinie die Vortestwahrscheinlichkeit dramatisch heruntergestuft worden ist.

Das heißt, von den Patienten, die heute mit Brustschmerzen kommen, hat lediglich der Endsiebzjährige, der die klassische Angina pectoris beschreibt – „jedes Mal, wenn ich eine Treppe hochsteige, dann drückt es hier in der Mitte wie verrückt“ – eine Vortestwahrscheinlichkeit von 55 %, nur, dass er eine stenosierende KHK hat. Herr Ertl hat ja schon auf den Unterschied zwischen einer stenosierenden KHK und einer Plaquebildung in den koronaren Zellen hingewiesen.

Wenn wir aber so eine niedrige Vortestwahrscheinlichkeit haben: Die meisten Leute können Sie schon unter die 15 % bringen – ich nehme an, das wird hier angesehen als „mit ausreichender Sicherheit ausgeschlossen“ –, wenn Sie nur in Ruhe mit denen reden. Das ist noch günstiger als die Phonokardiographie, wird aber sehr selten gemacht.

Die Echokardiographie hat natürlich Haken und Ösen. Sie hat eine Sensitivität und Spezifität, die um die 80, 85 % liegt. Diese Daten sind auch schwierig, weil es dabei in allen Studien ein sogenanntes Referral-Bias geben dürfte. Ich habe so das Gefühl, dass wir im Moment eine zugebenermaßen sehr nicht-invasive Phonokardiographie, die zudem günstiger ist als eine Stress-Echokardiographie, als eine Art Psychotherapeutikum für beunruhigte Patienten zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung einführen wollen. Ich glaube aber, ehrlich gesagt, nicht, dass das wirklich weiterhilft.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank für Ihren Wortbeitrag. – Ich habe dazu eine konkrete Rückfrage. Sie sagen: Es hilft insbesondere deswegen nicht weiter, weil bereits durch eine gute Anamnese und möglicherweise unter Anwendung eines Herz-Scores, beispielsweise des Marburger Herz-Scores, Sie die Vortestwahrscheinlichkeit so gut bestimmen können, zumindest in einem unteren Bereich, dass es keine Auswirkungen hat, weil Sie die Wahrscheinlichkeit nicht mehr weiter drücken können oder nur unwesentlich durch den Einsatz einer Phonokardiographie. Die Sorge ist, dass wir deswegen dann etwas Unnützes einführen würden?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Wir sind ja auf der Basis der Nationalen VersorgungsLeitlinie von 2016, die meines Erachtens ebenso wie unsere ESC-Leitlinie durch neuere epidemiologische Daten überholt ist. Diese Daten zeigen, dass Menschen, die Angina pectoris haben, in aller Regel nicht unter einer Koronarstenose leiden, aber durchaus unter einer koronaren Herzerkrankung, die heute anders definiert wird, als das, was wir hier in der Vorlage haben, wo immer noch an den alten 70 % festgehalten wird. Das ist eigentlich das, was sich in den Jahren getan hat. Wir sind meines Erachtens jetzt mit unserer Diskussion ein bisschen hinter dem aktuellen Stand her.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Sie haben völlig recht. – Es gibt die 2013-er Einteilungen nach dem updatet Diamond-Forrester und jetzt die neuere. Das sehen wir nicht als unsere Schuld an, denn wir haben natürlich alle Studien, die jetzt hier aufgeführt worden sind, nach dem neuen 2019-er Guideline.

Nun hat Herr Sonntag dazu eingeladen. Es ist ja auch nicht so, dass es völlig falsch ist. Sondern es ist halt die Maßgabe zu diesem Zeitpunkt gewesen. Das könnte man natürlich problemlos auf die neue Einteilung umrechnen.

Wir haben gerade eine Studie namens AKUSTIK am Herzklinikum Ulm abgeschlossen. Dort haben alle Patienten einen Marburger Herz-Score bekommen. Sie wurden dann in der Kaskade untersucht bis hin zum Katheter. Wir fanden heraus, wenn der Marburger Herz-Score niedrig war, hatten wir bei 9,8 bis 10 % eine koronare Herzkrankheit, eine stenosierende KHK gefunden; beim mittleren waren es auch 10 %, und beim hohen 15 %. Von daher haben wir in diesen praktischen Übungen, wo wir bei allen Patienten in unseren Studien einen Marburger Herz-Score mitmachten, die Ergebnisse nicht reproduzieren können, die in den Studien 2010, 2012 gemacht worden sind. Wir sehen die nicht im realen Leben unserer Studien, wo wir Marburger Herz-Scores stetig mitmachen. Von daher haben wir ein kleines Fragezeichen, inwieweit in der prospektiven Evaluierung der Marburger Herz-Score dem Stand hält, was vor zehn Jahren entdeckt worden ist.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke. – Direkt dazu habe ich jetzt Herr Sechtem auf der Rednerliste.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Letzten Endes ist, was Herr Wahler sagt, genau das gleiche, was wir vom Diamond-Forrester-Score sehen. Nämlich der Score spiegelt nicht mehr die Prävalenz korrekt wider wie das vor zehn, fünfzehn Jahren war. Wir haben eine Abnahme der stenosierenden KHK, die erforderlich ist.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke. – Herr Maintz, bitte.

Herr Prof. Maintz (DRG): Wir haben es jetzt nach meinem Verständnis mit einem neuen Verfahren zu tun, das darauf beruht, dass man Koronarstenosen akustisch nachweisen kann. Zum jetzigen Zeitpunkt ist noch nicht klar, wie gut das überhaupt funktioniert. Es gilt eine Referenzmethode zu finden, die eine wissenschaftlich valide Studie überhaupt zulässt, um diese Frage zu klären, ob der Stenosenachweis mit Phonokardiographie überhaupt gut genug funktioniert. Nach meinem Verständnis wäre die CT-Koronarangiographie hier die geeignetste Methode, weil sie eine Stenose nachweisen kann, weil sie darüber hinaus auch Plaques nachweisen kann.

Meine Frage ist jetzt, wenn ich es richtig verstanden habe, was Herr Wahler gesagt: Es gibt in anderen Ländern, skandinavischen Ländern, Studien, die auf dem Weg sind und die CT als Referenzmethode nutzen, aber in Deutschland wegen der GKV-Situation nicht? Ist das richtig?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Es ist korrekt, dass die beiden großen Studien mit 2 000 Patienten, tatsächlich in Skandinavien durchgeführt wurden, wo die CT die Referenzmethode ist, um zu prüfen, ob der Patient zur CT muss. Dort ist die CT der nächste große diagnostische Schritt. Und es dient dort zum Ausschluss von Patienten, die nicht zur CT müssen.

Wir haben auch zwei große Studien in Dänemark und Schweden laufen. Die eine heißt Dan-NICAD II mit etwa 2 000 Patienten, die vorm Abschluss steht, was die Patienteneinschlüsse angeht und eine Studie namens FILTER, wo auch die CT die Referenz ist. Von daher sind dort zwei große Studien abgeschlossen. Wir haben eine Studie in Deutschland, wo alle Patienten einen Katheter bekommen haben, weil sie auch zum Katheter mussten.

Bei den Studien, die ich jetzt erwähnt habe wie AKUSTIK und aufgrund unserer Qualitätssicherung, ergibt sich natürlich ein buntes Bild. Es ist ein buntes Bild, weil in Deutschland jeder macht, was er hat und was er will. Von daher gibt es dort natürlich ein Potpourri an Maßnahmen.

Übrigens: Über alle Dinge, die wir überblicken, bekommen in Deutschland etwa 10, 12 % der Patienten eine CT. Das heißt, wir haben über die CT Erfahrungswerte gemacht, wie auch immer das sich dann finanziert.

Um Ihre Frage zu beantworten: Diese Studien gibt es bereits, weitere sind in der Arbeit. Aber in Deutschland passen sie einfach nicht. Deswegen machen wir in Deutschland andere Studien, wo der Arzt eine Auswahl hat, wie die Leitlinie ihm das auch freistellt, es so zu machen. – Hat das Ihre Frage beantwortet, Herr Maintz?

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Herr Maintz, bitte.

Herr Prof. Maintz (DRG): Insofern nicht, als dass Sie erklärt haben, Herr Wahler, dass in der ersten Studie die CT nicht als Referenzmethode benutzt wurde, sondern ausgeschlossen wurde oder untersucht wurde, ob genügend sicher eine CT vermieden werden kann. Worauf es aber doch ankommt, ist ein unmittelbar direkter Vergleich, ob der Befund aus der Phonokardiographie dem Befund aus der Computertomographie, nämlich Nachweis einer Stenose in einer bestimmten Koronararterie, entspricht. Das ist ja etwas Anderes.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Gut, ich stelle es präziser dar. Vielleicht hätten wir vorher eine Studienübersicht herumschicken sollen. – Bei der Studie Dan-NICAD I mit 1 600 Patienten hat jeder Patient, der ein CAD-Score bekommen hat, auch eine CT bekommen. Das heißt, wir haben dort eine klare CT-Referenz. Die Zulassungsstudie dort war so, dass der Arzt danach entscheiden konnte, ob er den Patienten direkt zum Katheter schickt oder zur CT. Das heißt, die CT war das Instrument zum Ausschluss.

Aber es gibt die große durchgeführte Studie, die Dan-NICAD II, die mit 2 000 Patienten auch eine sehr große Studie ist. Dort ist tatsächlich eine Referenzierung möglich. Wobei das Ziel natürlich nicht ist, dass jeder Patient eine CT bekommt, sondern, bei welchen Patienten wir mit Sicherheit sagen können, dass eine CT in der Diagnostik nicht weiterführt.

Herr Prof. Maintz (DRG): Ja, aber davon hätte ich dann eine ähnliche Vorstellung wie Herr Sechtem. Erst muss doch die Methode in ihrer Güte beurteilt werden, bevor man sagt: Die Methode eignet sich, um eine andere Methode zu vermeiden. Also: Auch das ruhige Gespräch, was Herr Sechtem erwähnt hat, würde ja helfen, CTs zu vermeiden.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Ja, aber dafür sitzen wir ja hier, damit der G-BA darüber nachdenkt, wie eine solche Studie aussehen sollte. Wir haben zugebenermaßen keine Studie, wo der CAD-Score mit einem beruhigenden Gespräch verglichen wird.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Es ist im Moment nicht die Aufgabe des G-BA, das beruhigende Gespräch zu prüfen. Wir stehen bei der Frage: Wie kann man die Phonokardiographie evaluieren, also die Konkordanz auch zeigen. – Ich habe jetzt Herrn Haasenritter auf der Rednerliste.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Es sind natürlich viele Punkte angesprochen worden. Aber die zentrale Frage ist für so eine Genauigkeitsstudie: Ist ein valider Referenzstandard denkbar, der ohne die Koronar-CT auskommt? Das ist ja die Frage, die wir uns gerade stellen.

Ich würde sagen: Ja, das ist durchaus möglich, letztlich auch im Hinblick darauf, wie üblicherweise die Diagnosefindung in Deutschland stattfindet, nämlich mit einer Art von Referenzstandard. Was macht man in so einer diagnostischen Studie, wenn es den optimalen, den Goldstandard nicht gibt? Dazu sind Alternativen beschrieben, die laufen zum Teil unter dem Namen eines „delayed-type reference standard“ oder auch einer „Panel Diagnosis“.

Wir haben selbst in Marburg in zwei große Studien auch im Zusammenhang mit der KHK Erfahrungen mit dieser Art von Referenzstandards gemacht. Das basiert letztlich grundsätzlich auf der Annahme, dass von dem Zeitpunkt, wo sich ein Patient präsentiert bei der Arztkonsultation, man in der Regel innerhalb von sechs Monaten Daten zusammenfindet, aufgrund deren Grundlage ein Expertenpanel durchaus zu der Entscheidung kommen kann, ob hier eine KHK vorliegt, ja oder nein.

Es ist in dem Sinne nicht die klassische diagnostische Querschnittsstudie, wo man einen Test, einen Indextest, zum selben Zeitpunkt durchführt wie einen Referenzstandard. Sondern der Referenzstandard sieht so aus, dass man über Monate hinweg Daten sammelt, auch sehr strukturiert Daten sammelt und diese Daten dann einem Referenzpanel vorlegt, das eine Entscheidung trifft. Dieses Referenzpanel wiederum bekommt auch Kriterien für die Entscheidungsgrundlage an die Hand.

Dieser Prozess der Diagnose ist letztlich das, was tagtäglich in Tausenden von Praxen läuft, den man aber durch dieses unabhängige Expertenpanel wesentlich transparenter und auch damit objektiver macht. Ich sehe da durchaus eine Möglichkeit, das genauso zu machen.

Aber die Frage, die man natürlich hier noch einmal beantworten muss, lautet konkret: Wer sind eigentlich die Patienten, die bei dieser Studie eingeschlossen werden sollen? Also: Schließen wir alle Patienten mit Brustschmerz ein? Oder würde man sagen: Nein. Wir können das mit dem ruhigen Gespräch machen. Ich würde weiterhin auf den Marburger Herz-Score vertrauen, der zumindest für die hausärztliche Versorgung tatsächlich gut validiert ist. Ich weiß jetzt nicht, was für Populationen es bei den anderen genannten Beispielen waren. Es ist ja nichts Neues, dass die Aussagekraft von Tests in Abhängigkeit von den Populationen, in denen sie evaluiert werden, durchaus variiert.

Natürlich würde der Marburger Herz-Score beispielsweise im kardiologischen Setting völlig anders abschneiden, völlig andere prädiktive Werte bringen. Aber das ist eigentlich nichts Ungewöhnliches. Also auch da müssten man im Rahmen eines Designs klar überlegen: Wer sind die Patienten, die eingeschlossen werden? Wo soll der Test überhaupt angewandt werden? Was ist die primäre Rolle? Es geht um Ausschluss über einen gewissen Vortestwahrscheinlichkeitsbereich. Ob der tatsächlich bis 85 geht, da bin ich skeptisch. Wir reden wahrscheinlich von dem Bereich 15 – wenn es realistisch ist – bis 50 %, um dieser definierten Anzahl von Personen wiederum eine weitergehende Diagnostik ersparen zu können. Aber so könnte es durchaus aussehen. Das ist auch durchaus möglich, ohne den Stellenwert der Koronar-CT infrage stellen zu wollen und vor allen Dingen den zukünftigen Stellenwert, der sicherlich wachsen wird, da bin ich mir sicher, und das zurecht.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Herr Maintz, bitte.

Herr Prof. Maintz (DRG): Weil es gerade erwähnt wurde, dass die Bedeutung der CT ja noch zunehmen wird. Wir haben jetzt schon eine Versorgungssituation, wo trotz der Nichtvergütung als GKV-Leistung eine Vielzahl Herz-CTs vielerorts in Deutschland durchgeführt werden. Das wird noch zunehmen. Ich glaube, darüber besteht Konsens. Insofern wäre die Frage: Besteht nicht doch irgendeine Möglichkeit, die Computertomographie in dieser Studie als Referenzmethode zu integrieren? Ist nicht doch irgendein Weg denkbar, die Computertomographie nutzbar zu machen? Meines Erachtens wäre es wirklich die Methode der Wahl als Referenzmethode für diese neue Methode Phonokardiographie.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Frau Lelgemann.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank für die Frage. – Ich will hier noch einmal auf den Punkt bringen, dass es hier nicht an der Wehrigkeit des G-BA liegt, sondern an bestimmten gesetzlichen Vorgaben, die regeln – und das ist für uns ein großes Problem –, dass Studie auch Versorgung ist. Und da Studie auch Versorgung sein soll – so möchte es der Gesetzgeber –, bedeutet dies, dass dieselben Vorgaben für die Finanzierbarkeit von Leistungen für Studien, die der G-BA durchführen muss, zu gelten haben wie für die Regelversorgung. Das bezieht sich nicht nur ausschließlich auf die zu prüfende Intervention. Das heißt, wir sind leider – auch, wenn wir das in vielen Fällen gerne vermeiden würden – an diese Vorgabe gebunden. Das heißt, wir können nicht im Rahmen unserer Studie mit Absicht vorsehen, dass die Kardio-CT auf Kosten der GKV erbracht wird. Es geht leider einfach nicht.

Deswegen glaube ich, ist es wirklich aus meiner Sicht klug, noch einmal zu überlegen, ob nicht gerade ein solcher Weg einer Studie mit einem „delayed-type reference standard“ dafür geeignet wäre, das abzubilden, was derzeit in Deutschland an Versorgung stattfindet, und dass es nicht eine Möglichkeit sein könnte, eine passgenaue Studie zu machen, um nicht hinterher zu sagen: Ja, aber warum habt Ihr nicht mit Kardio-CT verglichen? Und: Mit den Aussagen können wir gar nichts anfangen. Ich wollte einfach nur noch einmal deutlich machen, dass wir an dieser Satzung nichts ändern können. Die ist so, die müssen wir akzeptieren. Man kann dann vor dem Hintergrund überlegen, ob eine Studie überhaupt Sinn macht. Das kann man sicherlich diskutieren. Allerdings sind uns auch da so ein bisschen die Hände gebunden. Jedoch können wir an diesem Referenzstandard nichts ändern.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Wir haben ein Register mit etwa 1 100 Patienten, die zum normalen Kardiologen kommen und genau diese Kaskade durchlaufen. Wir haben die herausgesucht, die das mittlere Risiko nach ESC-Guideline 2013 haben. Da ist bei 50 % die letzte Untersuchung das Stress-Echo, bei der ausgeschlossen wird; 21 % der Katheter; 15 % Kardio-MRT, was relativ hoch ist; 11 % die CT und 2 % die Szinti. Bei der Studie in Ulm haben wir 36 % Katheter als letzte Stufe, 26 % Echo, 25 % Stress-Echo, 10 % Koro-CT und 3 % Stress-MRT. Wir haben also ein buntes Bild, von denen ein paar Sachen zugelassen sind, und ein paar Sachen nicht erlaubt werden.

Wir haben in Ulm diese Studie auch so gemacht – genau wie Herr Haasenritter vorgeschlagen hat –, indem nach einem halben Jahr noch einmal nachgeschaut wird, also die Befunde gesammelt werden mit einem Panel, das leider nicht exakt dem entspricht, wie Sie vorgeschlagen haben mit drei Hausärzten, sondern eher mit Kardiologen, wie wir nach einem halben Jahr die Situation des Patienten beurteilen.

Ich will noch einmal zur Argumentation von vorhin zurückkommen: Als europäische Firma ist für uns ganz klar die CT das nächste. Es ist sonnenklar überall in Europa Leitlinie, außer in Deutschland. Andererseits die CT komplett herauszunehmen, ist aus unserer Sicht in dieser Situation genauso möglich, weil wir mit dem Stress-Echo, mit der Szinti genügend andere Methoden haben, die der Wertigkeit des CTs nicht unähnlich sind, es zwar nicht perfekt abbilden, aber hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität quasi fast genauso wertig sind.

Wir können also auch eine Studie machen, indem wir sagen: Wir nehmen die CT komplett heraus und/oder jeder soll einfach machen, was er will. Das machen wir auch in unseren Studien, und es funktioniert auch. Es gibt dann einfach verschiedene Pfade. Und diese Pfade kommen nach einem halben Jahr in der Synopse zusammen. – So könnte es gehen.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke. – Herr Maintz, bitte.

Herr Prof. Maintz (DRG): Ich habe Ihre Ausführungen verstanden, Frau Lelgemann.

Ich habe nur noch eine Frage in dem Kontext: Diese Studien dauern ja immer ziemlich lange, also viele Monate bis Jahre. Gibt es zum jetzigen Zeitpunkt Kenntnisse darüber oder Anträge, oder Ähnliches, dass die CT in die Regelversorgung aufgenommen werden soll? Also: Gibt es irgendwelche Chancen, darauf zu warten, wenn es etwas Konkretes gibt? Das wäre noch einmal meine Frage.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Frau Lelgemann, Sie haben sich gemeldet. Ansonsten kann ich auch etwas zu der Frage von Herrn Maintz sagen. – Aber erst einmal Sie, Frau Lelgemann.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Die Frage liegt ja auf dem Elfmeterpunkt. Insofern vielen Dank für die Frage, Herr Maintz, und die stellt sich natürlich völlig unabhängig von der Diskussion, die

wir hier führen. Ich kann Ihnen berichten, dass bisher kein Antrag vorliegt. Das heißt, wir würden auf jeden Fall einen Zeitraum von zwei Jahren brauchen bis wir ein Methodenbewertungsverfahren abgeschlossen haben.

Vor diesem Hintergrund ist die Frage zu stellen, ob man mit so einem Antrag wartet beziehungsweise, ob wir das bei den Fristen, die wir haben, überhaupt rechtfertigen können. Die Antwort ist also: Bisher liegt kein Antrag vor.

Herr Prof. Maintz (DRG): Okay, danke.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Wenn ich die Sachlage aus Sicht der KBV richtig verstehe, geht es darum, zu prüfen, ob die Phonokardiographie ähnlich gut ist wie die Stress-Echokardiographie und die Szintigraphie, sprich in der Erkennung 70-%iger Koronarstenose eine publizierte Sensitivität und Spezifität von um die 80 bis 85 % hat.

Wenn ich das richtig sehe, sind diese Daten – leider sind diese Publikationen nicht herumgeschickt worden –, entweder aus einer skandinavischen Studie vorhanden, wo nämlich das Vorhandensein einer Stenose über die CT etabliert wurde und die Sensitivität und Spezifität der Phonokardiographie damit verglichen wurde. Ist man jetzt beim G-BA der Ansicht, dass ein skandinavischer Patient doch wesentlich anders gebaut ist, vielleicht auch andere Stenosegeräusche von sich gibt als ein deutscher Patient, oder kann man nicht einfach diese Daten nehmen, die es dort offenbar gibt?

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Wer möchte etwas dazu sagen?

IQWiG: Ich kann vielleicht auf Herrn Sechtem antworten. – Es geht nicht darum, dass die Phonokardiographie eine ähnliche Testgüte hat wie die existierenden Tests. Sondern die Phonokardiographie muss eine sehr hohe Sensitivität haben, um die anderen Tests ersetzen zu können. Wenn ich zwei Tests haben, die beide eine 70- bis 80-%ige Testgüte haben, dann wäre es ja am naheliegendsten beide Tests zu kombinieren, denn zusammen ergeben sie vielleicht 90 % Testgüte. Es geht tatsächlich darum, eine sehr hohe Sensitivität nachzuweisen, um die Folgediagnostik, egal, was immer das auch ist, auszuschließen.

Für die Studie würde ich gerne noch einmal auf den Punkt „pragmatisches Design“ hinweisen. Die Einschlusskriterien einer solchen Studie, sollten sich daran orientieren, was das Ziel der Studie ist, nämlich die Folgediagnostik auszuschließen. Also muss ich Patienten einschließen, die einer Folgediagnostik bedürfen, meinetwegen auch nach lokalem Standard. Das muss natürlich vereinheitlicht werden, aber vom Grundsatz her erst einmal: Diese Patienten, die ich auch mit einem beruhigenden Gespräch oder einer Einsortierung der Symptome wieder nachhause schicken kann, die sind natürlich nicht geeignet.

Der zweite Punkt ist – da würde ich Herrn Haasenritter beipflichten –, dass auch der Referenztest pragmatisch sein muss. Wenn wir in Deutschland so ein buntes Bild haben, muss das auch in einer solchen Studie abgebildet werden. Das Problem ist nur, eine Testgütestudie, in der der Referenzstandard vielfältig ist und auch in seiner Testgüte nicht perfekt ist, macht es dem Indextest sehr schwer, hier eine wirklich ausreichend hohe Testgüte zu erreichen. Denn jeder Fehler, den der Referenztest macht, kann vom Indextest nicht vorhergesehen werden. Dementsprechend ist es für den Indextest, also hier die Phonokardiographie, zum Teil sehr schwer, eine hohe Testgüte zu erreichen, wenn die Bestätigungsdiagnostik nicht perfekt ist. Daher ist es hilfreich, wenn man eine Referenzdiagnostik zulässt, die auch ein bisschen umfangreicher sein darf, wo vielleicht auch mal zwei oder drei funktionelle und/oder morphologische Verfahren eingesetzt werden und wo man im schlimmsten Fall sogar auch die Sechsmonatszeiträume nutzen kann, um auch einmal einen Autopsiebefund nach einem plötzlichen Herztod

heranzuziehen, um festzustellen, dass da vielleicht doch eine relevante Stenose war, die vielleicht nur in der Phonokardiographie aufgefallen ist, nicht aber mit den anderen Tests.

Wie gesagt: Ein pragmatisches Design, in dem man hier die Sechsmonatsdaten aller möglichen diagnostischen Verfahren aufnimmt, erscheint mir sehr sinnvoll. Wenn man sich einfach auch an der Realität orientiert und das gar nicht näher festschreibt, hätte man auch dieses formaljuristische Problem vom Tisch, dass im Studienprotokoll irgendeine Diagnostik vorgeschrieben wird. Die Patienten werden ohnehin alle gemäß Leitlinie diagnostiziert. Dementsprechend werden dann auch Patienten die CT-Diagnostik erhalten. Aber das steht halt nicht im Studienprotokoll. Es steht im Studienprotokoll, dass am Ende eine konsens- oder panelbasierte finale Diagnose gestellt wird, die als Referenzstandard herangezogen wird. Das ist aus meiner Sicht wissenschaftlich, pragmatisch und auch sozialrechtlich die optimale Lösung.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr A. [KBV], bitte.

KBV: Herr S. [IQWiG] hat schon ganz viel gesagt und wahrscheinlich besser, als ich es hätte sagen können.

Ich wollte noch auf diese Frage eingehen, was die skandinavischen Patientinnen und Patienten und Studienergebnisse aus anderen Ländern angeht: Wir haben im Rahmen der Potenzialbewertung schon Studienergebnisse aus Skandinavien mitberücksichtigt. Dort hat man gesehen, dass diese Studienergebnisse noch nicht für die Nutzenbewertung reichten, wohl für eine Potenzialfeststellung, aber nicht für die Nutzenfeststellung. Das lag unter anderem daran, dass die Studien bestimmte Mängel hatten. Beispielsweise wurden bei Studien, in denen Sensitivität und Spezifität erhoben wurden, keine präspezifizierten Schwellenwerte verwendet. Sondern die Schwellenwerte im CAD-Score wurden in der gleichen Studie ermittelt, in denen auch Sensitivität und Spezifität angegeben worden sind. Also das war insofern ein methodischer Mangel, weswegen wir diese Studienergebnisse nicht für eine Nutzenbewertung genommen haben, sondern gesagt haben: Gut, wenn man jetzt einmal einen Schwellenwert hat, muss man den einfach mal prospektiv anwenden.

Es gibt weitere Studien, die in Skandinavien laufen, das hatte Herr Wahler auch angesprochen. Nach meinem Kenntnisstand erscheinen die uns für den G-BA, was die Fallzahlen angeht, nicht ausreichend. Wir werden diese Studienergebnisse sicherlich mitberücksichtigen und auch mitdenken. Aber es besteht hier eben die Sorge, dass die Studienergebnisse dann von der Patientenzahl nicht ausreichen, um ein aussagekräftiges Ergebnis zu bekommen. Insofern: Diese Studien haben wir im Blick, aber wir stehen trotzdem vor dem Dilemma, hier noch über eine weitere Studie nachdenken zu müssen.

Ich möchte einen letzten Problempunkt zumindest ansprechen. – Erst einmal vielen Dank an Sie, Herr Haasenritter. Ich finde ein solches Diagnosepanel für mich auch noch einmal eine interessante neue Perspektive. – Frau Lelgemann hatte auch die Zeitschienen für Methodenverwertungsverfahren angesprochen. Also, wenn wir jetzt eine Methodenbewertung der CT-Koronarangiographie anstoßen würden, würde die zwei Jahre dauern. Man könnte also nachher am Ende zum gleichen Zeitpunkt, zu dem man möglicherweise die CT-Koronarangiographie in der Versorgung hat, Studienergebnisse zur Phonokardiographie haben. Es ist jetzt natürlich alles noch spekulativ, aber es könnte eben so sein. Dann wären die Ergebnisse zur Erprobung der Phonokardiographie eben nicht auf CT-Koronarangiographie basierend, obwohl wir gerade den Standard in Deutschland geändert hätten. Ich kann natürlich nicht in die Zukunft schauen und nicht sagen, ob das passieren würde. Aber ein solches Szenario wäre jedenfalls denkbar. Deswegen von meiner Stelle noch einmal die Rückfrage, ob Sie glauben, dass das problematisch wäre und die Wertigkeit der Studienergebnisse zur Erprobung der Phonokardiographie ohne CT-Koronarangiographie einschränken würde.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Sechtem hat noch eine Rückfrage.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Ich habe ein bisschen Sorge, wenn wir den Weg gehen, den ich so unterschwellig höre, nämlich den Weg einer Panelbewertung, dass wir dann ein klassisches Referral-Bias in diese wissenschaftlichen Daten einbauen, das dramatisch ist. Es geht wie folgt: Ein Patient kommt mit Angina pectoris; er wird dann eine Phonokardiographie erhalten; und er wird dann nach KBV eine Stress-Echokardiographie erhalten. Beide Methoden sind unauffällig. Damit hört die Diagnostik auf, und das Panel wird zurecht erkennen, dass dieser Patient keine Stenose haben kann, denn wir haben ja zwei unauffällige Untersuchungen. Das nennt man Referral-Bias, weil solche Patienten dem Goldstandard – das wäre jetzt in diesem Fall die invasive Koronarangiographie – nicht zugeführt werden. Wir werden aber in dieser Gruppe mit zwei unauffälligen Untersuchungen durchaus Patienten mit Koronarstenosen haben, die wir deswegen gar nicht erkennen.

Umgekehrt wird es so sein, dass wir Patienten, die eine falsch-pathologische Stress-Echokardiographie haben oder ein Geräusch, was durch andere Ursachen entstanden ist, kathetert werden. Und wir werden dann für das Panel eine andere Datenlage haben. Das ist bei medizinischen Studien ein klassisches statistisches Problem. Wir werden dann mit Hilfe dieser sehr ungewöhnlichen und suboptimalen Methodik sehr interessante und meines Erachtens wenig valide Ergebnisse bekommen.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Herr Sechtem, vielen Dank für diese Ausführung. – Jetzt sind Sie dran, Herr Wahler.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Herr Sechtem, ich stimme Ihnen von Herzen zu. Es ist einfach ein Problem, und es ist eine Quadratur des Kreises, um die ich jetzt Herrn Sonntag und seine Kolleginnen und Kollegen nicht beneide.

Wir haben eine Studie in Gießen und Marburg bei Professor Hamm gemacht, in der jeder Patient einen Katheter bekommen hat. Das ging aber nur, indem wir gesagt haben: Wir nehmen nur Patienten in die Studie auf, die sowieso zum Katheter müssen. Anders geht es in Deutschland nicht, weil die Strahlenbelastung völlig inakzeptabel ist, für irgendeine Form von randomisierter Studie, wo die Patienten eventuell nichts haben oder wo sicher ist, dass die Patienten nichts haben, aber trotzdem einen Katheter bekommen. Sie haben recht, es ist einfach schwierig.

Ich möchte gerne auf Herrn S. [IQWiG] antworten: Ich weiß es jetzt leider nicht mehr auswendig – ich war ja mal im Kuratorium des IQWiG –, und nach meiner Erinnerung ist es doch so, dass im Methodenteil für Diagnostik steht, dass, wenn ein Test ungefähr gleich gut ist, aber Invasivität und Risiko vermeidet, dass das dann zureichend ist. Nach meinem Eindruck ist beispielsweise die CT doch irgendwie mit einer Strahlenbelastung verbunden und wenn man das Kontrastmittel gibt, kann auch mal etwas schiefgehen.

Herr Maintz, bitte nicht falsch verstehen, die CT ist ganz prima. Aber nichtsdestotrotz – das werden alle zugeben – es ist ein gewisses Risiko dabei; beim Katheter ist sowieso auch ein gewisses Risiko dabei. Das heißt, wir sehen die Phonokardiographie schon so, dass sie Dinge ersetzen kann, aber nicht im Sinne von: Es muss irgendwie besser sein. Sondern es reicht, wenn es gleich gut ist, da es Risiken und die Bestrahlung von Patienten vermeidet.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank. – Ich habe Herrn Haasenritter auf der Rednerliste.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Noch einmal kurz zum Referenzstandard: Natürlich ist kein Referenzstandard in keiner Situation golden, es ist kein Goldstandard. Jeder Referenzstandard bietet das Potenzial für Fehlklassifikationen.

Zum Argument von Herrn Sechtem eines Referral-Bias: Den habe ich natürlich auch, wenn ich wiederum nur Patienten nehme, die wiederum zur Koronarangiographie überwiesen werden, dann habe ich diesen Bias genauso. Man würde hier auch nicht hingehen und sagen: Okay,

entweder bekommt er jetzt seine fortführende Diagnostik oder nicht. Sondern es gibt einen Nachbeobachtungszeitraum. Man sammelt alle Informationen zumindest erst einmal über sechs Monate.

Wir haben dort, wo wir in Studien diesen Referenzstandard auch zur Diagnose einer KHK angewandt haben, auch den Patienten noch hinterher telefoniert und gefragt: Bei welchen Ärzten ward ihr; wie geht es euch jetzt; habt ihr noch die Beschwerden? Wir haben also standardisiert noch einmal Daten erhoben. Das ist dann schon ein bisschen eine andere Qualität, als würde man nur schauen, was nachher bei den einzelnen Ärzten als Abschlussdiagnose steht. – Dies noch einmal vielleicht zum Referenzstandard. Wir denken, in dieser Situation ist es der am besten verfügbare – optimal ist keiner –, aber der am besten verfügbare Referenzstandard. Davon gehen wir zumindest aus.

Ein weiterer Punkt ist: Muss jetzt der CAD-Score beziehungsweise die Phonokardiographie so gut sein wie Ausschlussdiagnostik, also dieser Vergleich von Sensitivität und Spezifität? Ich würde diesbezüglich auch noch einmal Herrn S. [IQWiG] zustimmen. Letztlich wäre es vom Design her eigentlich so: Wir wissen, dass knapp 1 % der Patienten, die Hausärzte aus irgendeinem Grund aufsuchen, weil sie irgendwelche Beschwerden haben, 1 % haben Brustschmerzen. Bei diesem 1 % dieser Menschen würde man jetzt sicherlich nicht eine Phonokardiographie machen. Sondern man würde da aufgrund von Befund und Anamnese schon eine Vorschalt Diagnostik machen.

Beim Marburger Herz-Score wissen wir zumindest von den Zahlen her, wenn der Marburger-Herz-Score kleiner/gleich zwei ist, dann ist die Nachtstestwahrscheinlichkeit bei 2 %. Die Wahrscheinlichkeit, dass diese 2 % eine KHK haben, ist so gering, dass wir dann die KHK sicher ausschließen können.

Die anderen, die drei oder mehr Punkte haben im hausärztlichen Setting – nur darauf beziehen sich die Zahlen; das muss man sich immer wieder klarmachen –, das sind ungefähr um die 30 bis 40 %, die jetzt im Moment weitergeschickt werden. Die meisten von denen haben, wenn man aus diesem Setting heraus berechnet, eine Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 20 und 30 %. Je nachdem, was für einen Punktwert man hat, kann man das weiter differenzieren. Aber viele werden auch da mit einem negativen Befund zurückkommen.

Wenn man sagen könnte, dass man von diesen Patienten, die Vortestwahrscheinlichkeiten liegen zwischen zehn und 50 %, einen Teil – das wäre das Ziel dieser Studie – innerhalb dieser Vortestwahrscheinlichkeit benennt, mit denen wir wiederum durch die Phonokardiographie hinreichend zu einer Nachtstestwahrscheinlichkeit von deutlich unter 15 % kommen. Das ist das, was uns hier eigentlich interessieren würde. Uns würde interessieren, wie groß ist dieser Anteil in der Praxis. Das könnte so eine Studie tatsächlich beantworten.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke. – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Vielen Dank. – Das ist ja eine anspruchsvolle Diskussion, die auch so ein bisschen durcheinandergeht. Deswegen ist es nicht so ganz einfach.

Ich würde gerne noch einmal folgendes deutlich machen: Nach meinem Verständnis fände eine solche Studie in der Hausarztpraxis statt und nicht beim Facharzt, denn es geht ja genau darum, ob ich weiterleiten will. Bei den Vortestwahrscheinlichkeiten und mit welchem Score auch immer – das hat Herr Haasenritter gerade angesprochen – ginge es natürlich nur um einen ausgewählten Bereich.

Zu dem Argument mit Referral-Bias: Für mich geht diese Studie nur, wenn wir es schaffen, dass Ergebnisse der Phonokardiographie verblindet sind und nicht in das weitere Prozedere eingehen. Sonst geht es natürlich nicht.

Ich habe jetzt leider so ein Gerät noch nie in der Hand gehabt; ich weiß nicht, ob man die so einstellen kann, dass der Durchführende nicht merkt, wie das Ergebnis ist. Ich nehme an, dass

das kein Problem ist. Das wäre eine gute Nachricht, wenn das so wäre. Ansonsten müsste das tatsächlich durch jemanden anderen durchgeführt, was dann die Sache noch mal wieder komplizieren würde. Aber natürlich muss das verblindet sein. Ansonsten geht das Design nicht.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Wahler, können Sie kurz dazu etwas sagen?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Es geht natürlich in fast allen unsere Studien, bis auf das Register natürlich, das ist offen. Aber alle anderen Studien werden mit Geräten gemacht, die verblindet sind und wo hinterher die Daten ausgelesen werden. Das ist gar kein Problem, das ist auch das Normale.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Das wollte ich nur noch einmal deutlich machen, weil es uns ansonsten natürlich wegen des Referral-Bias gegebenenfalls ins Off führt. Dann wäre natürlich der ganz praktische Vorteil für uns – ich habe mich noch nicht entschieden, ob das unsere Probleme löst –, dass praktisch die Studienleistung die Eingangsdagnostik ist und die Beurteilung durch ein Panel. Der Rest wird dem üblichen Geschehen überlassen. Das würde uns aus diesem Problem herausbringen, dass wir bestimmte Leistungen nicht in der Studie einbeziehen können. Es könnte dann auch ein Kardio-CT dabei sein.

Das ist die Antwort an Sie, Herr A. *[KBV]*: Es wäre dann gar nicht so, dass das nicht auch mit dabei wäre. Denn Sie hatten ja gefragt, was wir dann für eine virtuelle Situation haben, wenn wir vielleicht bis dahin das Kardio-CT eingeführt haben. – Vielen Dank.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Herr S. *[IQWiG]*, bitte.

IQWiG: Es ist eigentlich schon alles gesagt worden, auch die Antwort auf Herrn Wahler. – Die Diagnostik hat natürlich schon ihren Vorteil darin, dass sie weniger invasiv ist. Das meine ich jetzt nicht nur im Vergleich zur Koronarangiographie, sondern auch der Verzicht auf die Strahlenbelastung. Das ist ein klar erkennbarer Vorteil.

Aber dennoch muss durch die Studie sichergestellt werden, dass die Phonokardiographie eine ausreichend hohe Testgüte hat, um sich bei einem negativen Befund dann auch von jeglicher Folgediagnostik, sei sie jetzt invasiv oder nicht-invasiv oder funktionell oder morphologisch verabschieden zu können.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke schön. – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Eigentlich sind wir jetzt so weit ins Studienprotokoll schon eingestiegen, dass man im Prinzip Informationen bräuchte, die wir gar nicht vorliegen haben, sprich die Vordaten aus Dänemark usw. und vielleicht auch einen Entwurf eines Studienprotokolls, das man dann diskutieren kann. So bewege ich mich zumindest jetzt ein bisschen im leeren Raum. Also ich könnte jetzt klar die Fragen beantworten, die Sie aufgeschrieben haben. Also das kann man auch ohne diese vorhandenen Daten, die jetzt aus Ulm und wo auch immer her existieren, auch, wenn ich nicht weiß, warum ich die nicht habe.

Aber ich glaube, was man wirklich nicht machen kann, ist, über das Konzept überhaupt zu diskutieren, weil die Methode misst Koronarstenosen und misst nicht Ischämie. Das muss man auch ganz klar sagen. Letztlich geht es uns bei der chronischen koronaren Herzerkrankung weniger um die Stenose als um die Ischämie. Hat der Patient Beschwerden, weil er eine Durchblutungsstörung hat?

Natürlich ist das irgendwo assoziiert. Eine Stenose wird in einer gewissen Häufigkeit auch eine Ischämie machen, wenn der Patient Beschwerden hat. Aber wir kennen das aus dem Alltag gut genug, dass das nicht zwingend ist. Also: Von mir aus ist die CT nicht notwendig. Sie vergleichen dann aber Ischämie-Diagnostik letztlich mit Stenose-Diagnostik.

Der zweite Punkt ist: Viel weiter kann man an der Stelle meines Erachtens nicht gehen, wenn man nicht alle Informationen hat, die bisher zu der Methode vorliegen.

Vielleicht noch ein letzter Punkt: Wenn Sie wissen wollen, ob eine Methode sensitiver oder spezifischer ist als eine andere, dann müssen Sie es direkt vergleichen. Dann kann man nicht einen Algorithmus, der in der Diagnostik freigegeben ist, mit der Phonokardiographie vergleichen. Also ich glaube, das wird zu nichts führen. Sie bekommen ja für dieses Kollektiv, das Sie untersuchen, für die anderen Methoden keine Sensitivitäten oder Spezifitäten heraus.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke, Herr Ertl. – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Die Methodik, die von Herrn Haasenritter und Herrn S. [IQWiG] favorisiert wird, hat meines Erachtens bei einer Erkrankung wie der koronaren Herzerkrankung einen gewaltigen Haken. Und zwar, dass das Studienkollektiv – was Herr Haasenritter vorschlägt, was ich auch für vernünftig halte – mit einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 10, 15 % bis nach ganz oben, was irgendwo bei 55 % liegen dürfte, in der Diagnostik, die dann wie auch immer gemacht wird, mit objektiven Ereignissen verglichen wird. Darauf läuft es ja hinaus – Herr Sauerland nannte den plötzlichen Herztod, der dann nach fünf Monaten eintritt.

Das Dumme ist nur: Die koronare Herzerkrankung ist so eine „Haustierkrankung“, dass bei einzelnen Patienten praktisch nie etwas passiert. Die ist nur eine unangenehme Erkrankung, weil so viele Menschen darunter leiden, sodass wir unter dem Strich dann nachher sehr viele Infarkte und sehr viele Tote haben. Aber für das Individuum ist die Wahrscheinlichkeit, ein solches Ereignis innerhalb von sechs Monaten zu erleiden, im niedrigsten einstelligen Prozentbereich, zum Teil im Promillebereich. Dazu gibt es sehr gute Daten, wo das nachverfolgt worden ist. Deswegen habe ich an der Haasenritter'schen Methodik so ein bisschen Zweifel.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke schön, Herr Sechtem. – Herr Haasenritter, Sie waren auch angesprochen.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Die Idee ist nicht, dass wir Diagnose durch Prognose ersetzen. Das war gar nicht die Intension. Nach dem Motto: Wenn er wirklich eine KHK hat, dann gehen wir davon aus, dass er innerhalb der nächsten sechs Monaten einen Herzinfarkt erleiden wird. Das ist nicht die Intension dahinter. Sondern wir gehen bei dieser Nachbeobachtung davon aus, wenn ein Patient Beschwerden hat und deswegen zum Arzt geht, dass in der Regel – das ist die Annahme – innerhalb von sechs Monaten die Diagnose einer KHK steht. Auch wenn in dem Moment nicht sofort eine Überweisung stattfindet, gibt es Folgekonsultationen sodass wir in der Regel nach sechs Monaten dann doch die Diagnostik haben, die wir brauchen, um zumindest mit hinlänglicher Sicherheit, mit der uns verfügbaren Sicherheit sagen zu können: Die KHK ist vom Tisch, oder sie ist nicht vom Tisch. Wir gehen hier davon aus, das war eine KHK oder nicht. Es ist jetzt nicht die Annahme, dass jemand, wenn er heute wegen Brustschmerz zum Hausarzt geht, innerhalb der nächsten sechs Monate plötzlich umfällt und stirbt. Das ist nicht das Ereignis, das man da betrachten würde.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Wäre es vielleicht hilfreich, den Nachbeobachtungszeitraum länger als sechs Monate zu gestalten, um hinreichend mehr Sicherheit zu bekommen, Herr Haasenritter?

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Letztlich haben Sie da schon wieder unter Umständen irgendwann einmal ein Problem. Wie gesagt: Die Idee grundsätzlich in der diagnostischen Genauigkeitsstudie ist tatsächlich die Querschnittstudie. Natürlich würde man in der diagnostischen Genauigkeitsstudie eher sagen, wenn die Durchführung des Referenzstandards lange nach dem Indexstandard liegt, dann wäre das tatsächlich auch ein Verzerrungspotenzial, weil unter Umständen der Referenzstandard irgendwann zum Zeitpunkt zwei etwas diagnostiziert, was zum Zeitpunkt gar nicht da war. Von daher ist sechs Monate eigentlich ein guter Kompromiss.

Wir haben Schweizer Kollegen, die dieselbe Studie gemacht haben wie wir, die drei Monate als Nachbeobachtungszeitraum gewählt.

Wie gesagt: Es geht nicht um Prognose. Das ist nicht das Ziel hierbei. Wir wollen keine Aussage machen zur Ereigniswahrscheinlichkeit Infarkt oder kardiovaskulärer Tod oder so etwas. Sondern es geht nur darum, in diesem Zeitraum können wir hinreichend Informationen sammeln. Aber es ist wiederum die Aufgabe dieses Referenzpanels zu sagen: Zum Zeitpunkt der initialen Konsultation, zu dem Zeitpunkt, wo der Indextest, sprich der CAD-Score gemacht wurde, hatte der Patient da eine KHK, ja oder nein. Das ist die Frage, die es für das Referenzpanel zu beantworten gilt.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke schön. – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Ich wollte noch zwei Anmerkungen machen. – Zum einen: Diese Nachbeobachtung von sechs Monaten machen wir in Skandinavien, in Dänemark zum Teil auch. Was dort aber natürlich völlig anders ist, denn man schaut einfach im System des Patienten, die sind ja alle staatlich versichert, alle haben eine komplette EDV-Überwachung. Also jede Leistung ist einer staatlichen EDV hinterlegt. Das heißt, man muss nur auf den Knopf drücken und sieht sofort, was im letzten halben Jahr bei diesem Patienten an Leistungen gewesen ist, ob es in irgendeiner Form mit einer KHK zu tun haben könnte. Das gibt es natürlich bedauerlicher Weise in Deutschland zurzeit noch nicht; soll aber kommen, hört man so.

Zum anderen: Die Patienten, die bei uns in Studien sind, haben natürlich alle eine Anamnese; ich hoffe, ein vernünftiges beruhigendes Gespräch, Herr Professor Sechtem; und haben mindestens ein Ruhe-EKG. Also sprich: Es wird nicht einfach gesagt: „Sie haben Brustschmerz, dann machen Sie mal schnell das.“ Sondern es sollte schon eine klare Eingrenzung gewesen sein, dass man physiologische Gastrale, orthopädische Probleme im Wesentlichen ausgeschlossen hat.

Was die Prävalenz angeht: In unserer Studie bei niedergelassenen normalen Kardiologen, die nicht unbedingt einen Herzkatheter haben, haben wir trotzdem nur eine Prävalenz von etwa 6 %. In Ulm, wo es ein spezialisiertes Zentrum gibt, ist sie etwa bei etwas über 10 %. Ulm hat 55 000 Patienten im Quartal, ist also schon ein bisschen größer, trotzdem liegt sie nur bei 10, 11 %. Es gibt also eine Menge auszuschließen. Und man muss nicht bei jedem Patienten einen Katheter oder – Herr Professor Maintz, mit Verlaub – ein CT machen.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke schön. – Herr Haasenritter, bitte.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Was Herr Sechtem und auch Herr Ertl angesprochen haben, ist natürlich korrekt. Man muss sich eben noch einmal überlegen, für welche Patienten wir hier eine Aussage machen können. Wir reden jetzt üblicherweise von Patienten, die mit Symptomen kommen. Was wir hier erst einmal nicht haben werden in solch einer Studie, sind Patienten, die asymptomatisch sind oder mit einer sehr ungewöhnlichen Symptomatik kommen. Das sind sicherlich Patienten, die erst einmal nicht dabei sind.

Was mich interessieren würde, sind Patienten, die wir grundsätzlich in unseren Studien haben, weil die Frage zu beantworten ist, ob sie jetzt eine KHK haben. Das sind die Patienten, die bereits eine bekannte KHK haben. Da ist ein Patient, der hat eine KHK, er hat jetzt Beschwerden, und ich frage mich dann: Was ist die Ursache? Auch bei solchen Patienten ist die häufigste Ursache keine kardiale, sondern selbst bei denen ist die häufigste Ursache, dass sie muskulär oder skelettal etwas haben. Also diese Patienten spielen ja auch in der Versorgung eine Rolle. Das sind mehrere Prozent der Patienten, die kommen. Ist das Verfahren dafür grundsätzlich geeignet? Oder würden wir sagen, dass das eine Gruppe ist, die man hier ausschließen muss?

Herr Dr. Wahler (Acarix): Die muss ausgeschlossen werden. Es ist klar, das Verfahren ist für Patienten, bei denen noch keine Diagnose gestellt ist, die mit Brustbeschwerden, KHK-Beschwerden kommen, wo auszuschließen ist, dass diese thorakalen Beschwerden durch eine KHK kommen. Es ist nicht geeignet für Patienten, die bereits eine KHK haben. Man bräuchte dafür eine andere Software; sie haben andere Herztöne und, und, und. Das ist Zukunftsmusik. Das Gerät kann auch andere Sachen wie Herzinsuffizienz erkennen. Aber die Indikation, über die wir heute sprechen, ist ausschließlich der Ausschluss der KHK bei einem Patienten, bei dem sie bislang unbekannt ist.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Haasenritter, bitte.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Wir müssen uns noch einmal klarmachen: Wir reden sowieso nur über einen Teil der Patienten. Wir müssen uns fragen: Wie groß ist der Teil der Patienten, bei denen jetzt tatsächlich üblicherweise eine Diagnostik läuft? Wir reden nicht über alle. Sondern wir reden über einen Teil. Offensichtlich können wir alle Patienten mit bereits bekannter KHK ausschließen, wahrscheinlich auch Leute, die asymptomatisch sind oder keine typischen Stenokardien haben, oder?

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke. – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Ich habe mir gerade die Publikation aus dem Jahre 2018 aus *Heart* herausgesucht, wo das Verfahren eingesetzt wurde. Dort wurde bei 1 675 Patienten die Phonokardiographie mit einem ohnehin geplanten CT verglichen. Die Patienten, die dort eine hochgradige Stenose zu haben schienen, bekamen noch einen invasiven Katheter mit einer Goldstandard-FFR-Messung.

Die Prävalenz in dieser Population war 10 % von hochgradigen Stenosen. Die Phonokardiographie hatte einen negativ prädiktiven Wert. Das ist das, worum es offensichtlich dem G-BA geht, also die Wahrscheinlichkeit, wenn Sie kein Geräusch hören, dass der Patient auch keine Stenose hat und Sie ihn damit sorglos nachhause schicken können. Dieser negativ prädiktive Wert betrug 96 %. Das heißt, von 100 Patienten in dieser Studie hatten zehn wirklich eine Stenose und von denen, wo die Phonokardiographie sagte, die haben aber keine Stenose, hatten vier trotzdem eine Stenose.

Nun frage ich Sie, Frau Lelgemann: Ist das schön für den G-BA, wenn von zehn Patienten vier mit dem Verfahren nicht gesehen werden? Ist das hinreichend und ausreichend, und für einen Kassenpatienten prächtig?

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Frau Lelgemann, Sie waren angesprochen.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Die Frage ist jetzt ein bisschen vorgezogen, muss ich ehrlich sagen. Denn wir sind bisher zu dem Schluss gekommen, dass die Daten nicht ausreichend sind, um diese Leistung einzuführen. Sonst bräuchten wir ja dieses Gespräch nicht zu führen. Das ist erst einmal das, was ich Ihnen als Antwort geben kann.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Vielleicht darf ich kurz noch nachhaken: Sie sehen aber, dass unser Problem und das Problem der Phonokardiographie und aller diagnostischen Methoden ist – außer dem CT muss ich hier sagen –, dass wir eine Prävalenz haben bei allen Brustschmerzpatienten von hochgradigen Stenosen, die fast den einstelligen Prozentbereich erreicht.

Das heißt, von 100 klagenden Patienten, haben gerade einmal zehn wirklich eine Stenose. Und Sie brauchen da einen so hohen negativ prädiktiven Wert, dass sogar 96 % schwierig sind. Angeblich hat aber die CT – das schwankt auch so ein bisschen, hängt etwas davon ab – einen negativen prädiktiven Wert von 99 %. Das ist vielleicht, wenn Sie nur einen von zehn übersehen, noch durchaus akzeptabel.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Danke schön. – Herr Maintz, bitte.

Herr Prof. Maintz (DRG): Wir waren ja gebeten worden als Experten dazu Stellung zu nehmen, ob andere Referenzmethoden als die CT-Koronarangiographie zu einem schlechteren Studienergebnis führen könnten. – Ich würde das gerne aus meiner persönlichen Sicht noch einmal unterstreichen, dass ich glaube, dass das der Fall wäre. Denn heute wurde häufig festgestellt, dass nur mit der CT-Koronarangiographie und der invasiven Diagnostik die Stenose nachgewiesen werden kann.

Mit den anderen Methoden schaut man nach Ischämie, Durchblutungsstörung usw., die natürlich auch auf einer koronaren Herzerkrankung beruhen. Aber die beiden Methoden CT und invasive Diagnostik haben, wie Herr Sechtem gerade gesagt hat, eindeutig den höchsten negativen prädiktiven Wert. Also ich glaube, dass es zu schlechteren Ergebnissen kommen wird, wenn man andere Methoden als die CT als Referenzmethode benutzt.

Ich habe auch, so wie Herr Ertl gesagt hat, ein gewisses Problem damit, dass ich die Vordaten, die publiziert sind oder auch noch nicht publiziert sind, gar nicht kenne. Es gibt jetzt skandinavische Daten, die publiziert sind; es gibt wohl noch nicht-veröffentlichte Daten im Vergleich mit der invasiven Diagnostik aus Marburg, wenn ich das richtig verstanden habe. Die Frage ist: Wenn man jetzt aus diesen rechtlichen Gründen CT nicht wählen kann, die anderen Methoden aber eher schlechter sind, wie sollte denn das Studiendesign aussehen? Wie groß muss denn dann eine Untersuchungsgruppe werden?

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Ich gebe die Frage gern weiter an Herrn Haasenritter.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Herr Wahler, korrigieren Sie mich, wenn ich das falsch verstanden habe. Aber ich hatte das auch so verstanden, dass die Zahlen aus der Studie, die Herr Sechtem gerade zitiert hat, schon ein bisschen das Problem haben, weil Sie mit verschiedenen Modellen ihres CAD-Scores gearbeitet haben, mit verschiedenen Schwellenwerten und in diesen Daten das optimalste Modell präsentiert haben. Das ist letztlich eine Studie, die explanatorisch und nicht konfirmatorisch ist. Das ist natürlich ein Problem, wenn man dann trotzdem immer noch eine Studie braucht – das hat Herr S. [IQWiG] oder Herr A. [KBV], glaube ich, eben auch angemerkt –, die das für diesen Schwellenwert bestätigt.

Zu den negativ prädiktiven Werten: Es hieß jetzt eben 4 % seien eigentlich nicht vertretbar. Ich meine, wir reden von der Wahrscheinlichkeit einer KHK zu einem beliebigen Zeitpunkt, ob jetzt mit oder ohne Diagnostik. Selbst in der ESC-Leitlinie wurde einfach die Vortestwahrscheinlichkeit von 15 % auf 5 % heruntergestuft. Man muss natürlich sagen, das ist in gewisser Hinsicht, wenn man letztlich so will, Willkür. Denn es gibt kein richtig oder falsch für diese Prozentzahlen. Es gibt nur ein Abwägen von Schaden und Nutzen.

Dieser negativ prädiktive Wert – 4 % haben dann noch eine KHK – liegt sogar noch unter der Schwelle von 5 %, wo man eigentlich sagen würde, dann bin ich unter der diagnostischen Schwelle. Selbst nach den Anforderungen der ESC, wie sie im Moment formuliert werden, ist das so. Wobei ich nicht sagen würde, dass das so in Stein gemeißelt ist. Eigentlich ist das tatsächlich etwas, was idealerweise in Diskussionen mit Patienten beispielsweise laufen würde. Aber wie gesagt: Da gibt es kein richtig oder falsch; es gibt ein Abwägen von Schaden, und es gibt Referenzurteile. Von daher habe ich diese Argumentation mit dem negativ prädiktiven Wert von 96, der nicht gut genug ist, nicht ganz verstanden. Man würde sicherlich nicht jeden Patienten, nur um den Wert von 96 auf vielleicht 98 zu verbessern, ein Koronar-CT empfehlen. Das wäre ja unter Umständen eine Konsequenz. Ich meine, das führt uns jetzt alles von den Diskussionen weg, die wir hier eigentlich führen sollen. – Aber das habe ich tatsächlich an der Argumentation nicht verstanden.

Noch einmal zur Fallzahl und worum es mir geht: Es gibt viele Verfahren für diagnostische Genauigkeitsstudien, die Fallzahlen kalkulieren können. Ein Ansatz ist, dass man sagt: Ich will tatsächlich die Sensitivitäten mit einer hinreichenden Präzision schätzen. Die Sensitivität ist

sicherlich relevanter als die Spezifität, weil wir dort immer noch weniger Kranke haben als Gesunde und wird dafür eine Breite eines Konfidenzintervalls belegen. Das ist letztlich ein Ansatz, wie man unter anderem eine Allzeit-Kalkulation für eine diagnostische Genauigkeitsstudie machen kann. Es gibt natürlich auch andere Verfahren, die man anwenden kann. Aber das finde ich in dem Zusammenhang das plausibelste.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Vielen Dank. – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Herr Sechtem, bei aller Wertschätzung, Sie sagen 10 % haben eine KHK also sind das zehn Patienten, und dann haben Sie einen npW von 96 also haben Sie haben vier Patienten. Der npW bezieht sich doch nur auf die Patienten, die negativ getestet sind. Also: Wenn Sie 20 % negativ testen, dann haben Sie entsprechend nicht diese vier Patienten, sondern nur einen. Es ist als nicht das Verhältnis von zehn Patienten, wovon vier falsch sind. Sondern es ist dann nur die Proportion des negativen Tests, der falsch negativ ist, zu zählen. – Ich bedauere übrigens, dass wir die Papiere nicht herumgeschickt haben. Wir gingen davon aus, dass die in irgendeiner Form vorliegen oder sich jeder aus Interesse an der Veranstaltung in irgendeiner Form heraussucht. Das ist ja auch überschaubar.

Mir fehlen jetzt leider die Daten, weil ich die npWs nicht habe. Aber in diesem berühmten Knuuti-Papier, welches für die 2019-er ESC-Guideline aus der Literatur zusammengestellt wurde, steht, was die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Untersuchungen ist, aus denen man auch ein npW herauslesen kann: Die Stress-Echo hat eine Sensitivität von 85, Spezifität 82; Stress-EKG hat 58/62 – nebenbei über Stress-EKG haben wir gar nicht mehr geredet –; SPECT hat 78 Sensitivität, 70 Spezifität. Wenn Sie das umrechnen, sind Sie immer bei einer NPV – also *negative predictive value* – von über 95/94.

Von daher braucht sich dieses Gerät definitiv nicht zu verstecken. Jetzt zu argumentieren, 96 sei ganz schlecht, dann müssen wir schon die Synopse machen – und da stimme ich Herrn S. [IQWiG] zu – der vergleichbaren und der auszuschließenden oder der zu ersetzenden Methoden. Das hätten wir vielleicht vorher machen sollen, dass wir uns das noch einmal anschauen, oder es sollte sich jeder anschauen, wie eigentlich die Qualität der anderen Methoden ist. – Klar ist die CT ein Tick besser, und Katheter ist perfekt. Aber alles, was darunter ist, ist ungefähr vergleichbar gut.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke schön. – Frau J. [GKV-SV], bitte.

GKV-SV: Ich wollte nur noch einmal den Punkt aufgreifen, der aber jetzt schon, glaube ich, ausreichend geklärt wurde, und noch einmal darstellen, dass es hier wirklich nicht um den isolierten Vergleich zur CT-Koronarangiographie gehen kann. Ansonsten müssten wir zu den Standards zur weiterführenden Diagnostik vergleichen. Das ist ganz sicher nicht bei allen Patienten die CT-Koronarangiographie oder die invasive Koronarangiographie, sondern nur bei einem Teil unserer Patientinnen und Patienten. Insofern wären wir, wenn wir dasselbe Prozedere für die weiterführende Diagnostik denken, so wie sie jetzt ist, ohne diesen Vorfilter Phonokardiographie, auch nicht bei einem negativen prädiktiven Wert von 100 %.

Im Übrigen könnten wir vielleicht überlegen, ob wir den Vergleich zu der bisherigen weiterführenden Diagnostik in einem solchen Studiendesign brauchen würden. Denn bisher war meine Vorstellung von unserer Erprobungsstudie, dass wir schlichtweg nur schauen, ob das Vorgehen mit dem Vorfilter Phonokardiographie bei fast allen Patienten zum selben Befund führt wie das, was bislang gemacht wird an weiterführender Diagnostik. Wenn man das hätte, wäre man in der Denke, die wir im G-BA haben, schon quasi automatisch bei einer Nutzenfeststellung, weil wir gleichzeitig invasivere, aufwendigere Diagnostik einsparen, also den Patientinnen und Patienten ersparen können.

Wenn wir vielleicht noch einmal an diesem Konzept der Konkordanz kurz festhalten, sehen wir auch ganz schnell, dass wir keine perfekte Übereinstimmung zur CT-Koronarangiographie

oder gar zur invasiven Koronarangiographie anstreben. Das haben wir auch nie vor Augen gehabt.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank, Frau J. [GKV-SV], für die ordnende Einschätzung. – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich würde gerne gegenüber Herrn Sechtem zurücktreten, der sich, glaube ich, noch in direkter Antwort gemeldet hat.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Ja. – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Zu Herrn Wahler, der sagte: Der negativ prädiktive Wert bezieht sich nur auf die Normalgetesteten. Das waren aber 90 %, lieber Herr Wahler. Das heißt, wenn Sie einen negativ prädiktiven Wert von 96 % auf 90 % der Leute anwenden, dann haben Sie statt 4, bei 100 noch 3,6, die trotzdem krank sind.

Noch einmal unser Problem – und das möchte ich auch Herrn Haasenritter noch einmal sagen, weil er, glaube ich, noch das alte Konzept hat, dass ganz viele Leute Stenosen haben: Unser Problem ist, dass wir eine Nadel im Heuhaufen suchen. Wir haben kaum Kranke, aber viele Angina pectoris-Patienten. Und wenn wir ein Instrument nehmen, mit dem wir eine Fliege vermessen, und das Ding ist so groß wie ein Klavier, dann haben wir ein Problem, um es jetzt einmal ganz einfach zu sagen.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Wenn das so ist, dann müsste aber ja eigentlich bei der Studie herauskommen, dass es nichts nutzt.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Absolut, aber das wird sehr schwer zu interpretieren sein, wenn wir die Methode nehmen, dass wir nach sechs Monaten schauen, was da so alles zusammengekommen ist. So etwas macht heute weltweit kein Mensch mehr.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Okay, das weiß ich jetzt nicht. – Aber das heißt, wenn ich das jetzt einmal ein zusammenfasse, und das ist ja auch die eigentliche Frage, die wir Ihnen gestellt haben, das ist noch einmal Ihr klares Plädoyer dafür, dass aus Ihrer Sicht zum jetzigen Zeitpunkt eine Erprobungsstudie, die nicht – und Sie schlagen ja im Grunde vor ausschließlich – gegen Kardio-CT vergleicht, die Phonokardiographie keinen Sinn macht.

Wenn ich es jetzt richtig auf den Punkt bringe, dann ist doch Ihre Aussage, dass wir hinterher Ergebnisse haben, mit denen wir nichts anfangen können und auch noch Geld unnütz ausgeben haben, weil wir eine Studie gemacht haben, die an der relevanten Fragestellung vorbeiführt. – Das ist jetzt überhaupt nicht provokativ gemeint, sondern nur, um es einmal ein auf den Punkt zu bringen.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Ich fürchte, es ist noch schlimmer. Ich fürchte, die Daten, die Sie brauchen, sind alle vorhanden in dieser Studie aus *Heart*. Egal, ob kritisch angemerkt wird, dass die CT bei 65 liegt. Sie können ja mit der CT eine genaue Stenosegraduierung gar nicht machen. Sie können nur sagen, dass das ganz fürchterlich aussieht und dann macht man einen Katheter. Das ist da auch passiert, das war auch vernünftig. Und man wird den Katheter relativ großzügig machen, und im Katheter kommen dann immer noch relativ wenig hochgradige Stenosen heraus. Das ist hier gemacht worden.

Ich fürchte, Sie haben ein intellektuell-moralisch gefärbtes Problem. Sie haben eine seltene Erkrankung, die Sie mit einer sehr einfachen Methode diagnostizieren wollen. Und Sie werden von dieser seltenen Erkrankung von 100 Patienten, die Symptome der Erkrankung haben, mit einem unabhängigen Verfahren zehn Patienten finden. Sie wissen, dass mit der

Phonokardiographie von diesen zehn Patienten vier nicht erwischen werden – 3,6. Jetzt ist die Frage: Aber mit allen anderen Methoden – und das ist das Problem – wie der Stress-Echokardiographie ist es mindestens genauso schlecht, wenn nicht noch schlechter und mit der Szintigraphie auch.

Die CT-Koronarangiographie hat auch ein Riesenproblem, und dieses Riesenproblem ist die Spezifität. Sie sieht Stenosen, wo gar keine sind. Und dann werden auch unnötige Katheter gemacht. Was ich sagen will, ist: Diese Erkrankung ist superschwierig mit unseren heutigen Methoden herauszufinden, weil Sie so selten ist.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich habe sicher ein intellektuelles Problem, dass ich auch noch ein moralisches Problem habe, okay. – Also Sie sagen mir jetzt, die stenosierende KHK ist eine seltene Erkrankung. Und vor diesem Hintergrund kann ich keine diagnostische Studie machen. Nein!

Also jetzt noch einmal: Sie sagen uns doch, dass wir ein Problem dann haben, wenn wir nicht zumindest mehr oder weniger regelhaft die Kardio-CT als Vergleichstherapie oder Referenzstandard vorsehen. Das habe ich doch jetzt richtig verstanden?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Aber die Daten haben wir ja. Die brauchen wir nicht noch einmal.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Welche Daten haben wir?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Wir haben 2 000 Patienten mit Angina pectoris. Diese Patienten bekommen eine Phonokardiographie und eine CT. Wenn auf der CT irgendetwas Schreckliches zu sehen ist, bekommen sie einen Katheter. Wenn im Katheter irgendetwas zu sehen ist, gibt es noch diese FFR-Messung mit dem Druckdraht. Das heißt, die Patienten sind gut untersucht, was die Erkrankung angeht. Und wir wissen, dass die Prävalenz in einem solchem Kollektiv – und das wird in unserer Studie, über die wir jetzt reden, nicht anders sein – etwa 10 % beträgt. Wir haben eine Methode, die sehr gut ist, denn der negativ prädiktive Wert von 96 % ist sehr gut. Jedoch bei einer Erkrankung, die sehr selten ist, bekommen Sie ein Problem.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ja, das habe ich verstanden. – Also das heißt, Sie sagen: Wir können nicht mehr gewinnen, als das, was wir jetzt schon an Daten haben, und wir sollen etwas machen aus den Daten, die wir haben. Ist das Ihre Aussage?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Genau!

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Okay, gut!

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Frau J. [GKV-SV], bitte.

GKV-SV: Der erste Punkt ist also, wir sollen etwas aus den Daten machen, die wir haben. Das kann wahrscheinlich im Moment am besten Herr S. [IQWiG] beantworten, weil dort die Daten umfänglich bearbeitet wurden. Ich habe bislang gedacht, wir hätten diesen Schritt vollzogen, und haben daraus das Beste gemacht, was wir konnten, nämlich ein Potenzial beschrieben.

Ich wollte Sie aber, Herr Sechtem, wenn ich darf, noch einmal fragen: Was ist die Konsequenz aus dem, was Sie uns jetzt dargestellt haben, für die Routineversorgung? – Ich kann auch gut nachvollziehen, was Sie darstellen –. Also: Vermeiden wir das Übersehen dieser vier Menschen mit stenosierender KHK in der Routineversorgung? Wie machen Sie es im Moment, dass Sie das vermeiden? Wie machen wir das in Deutschland?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Das ist ein sehr guter Punkt. – Wir machen das gar nicht. Wir gehen im Moment mit schlechteren negativ prädiktiven Werten an die Patienten heran und sagen aber, weil wir das so gelernt haben: Wenn das Stress-Echo unauffällig ist, dann ist alles gut. Was die Prognose angeht – da kennt sich Herr Haasenritter gut aus – stimmt das auch. Wenn das Stress-Echo unauffällig ist, ist die Prognose gut, sogar, wenn Sie eine Stenose haben.

Herr Ertl hat am Anfang gesagt, dass die Fragestellung Stenose, um die wir jetzt hier unsere ganze Diskussion kreisen lassen, vielleicht gar nicht mehr die Fragestellung ist, die wir bearbeiten müssen, denn von den Patienten mit Brustschmerzen haben ja deutlich mehr als zehn eine diffuse KHK, sprich Plaques. Das hat Herr Ertl auch gesagt, wenn eine solche Plaque aufplatzt, dann bekommen sie auch einen dramatischen Infarkt. Es wäre eigentlich schön, diese Patienten frühzeitig zu erkennen und entsprechend präventiv zu behandeln. Das ist eigentlich der heutige Ansatz. – Aber Sie haben recht, mit unseren aktuellen Methoden sind wir zum Ausschluss bestimmt nicht besser als mit der Phonokardiographie, abgesehen vom CT.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Frau J. [GKV-SV], bitte.

GKV-SV: Ich würde diesen Punkt gerne noch einmal herausarbeiten, dass wir tatsächlich nur die Aufgabe haben, ausgehend von diesem Erprobungsantrag, der gestellt wurde und dem von uns beschiedenen Potenzial, zu schauen, ob die Phonokardiographie einen Nutzen entfaltet, indem sie es ermöglicht, die weiterführende Diagnostik bei einem Teil unserer Patientinnen und Patienten einzusparen. Mehr eben nicht.

Ich verstehe schon Ihren Punkt. Ich glaube aber, dass das gar nicht unsere Frage ist. Wäre es allerdings unsere Frage, muss ich als Methodiker sagen, dann sind wir plötzlich bei einer ganz anderen Dimension und Liga von Studie. Dann brauchen wir eine Studie, die auf patientenrelevante Endpunkte schaut. Und dann muss man überhaupt noch einmal überlegen, ob dieser Vorfilter Phonokardiographie vor der bisherigen weiterführenden Diagnostik, die nun manchmal die CT-Koronarangiographie umfasst und manchmal eben nicht. Da muss man noch einmal überlegen, ob diese Vorfiltersituation, dieses Vorgehen mit Phonokardiographie, tatsächlich das ist, was Sie, Herr Sechtem, evaluieren würden. Das würden Sie, glaube ich, sowieso nicht wollen.

Noch einmal: Wenn es uns wirklich darum geht, wie es dem Patienten am Ende der diagnostisch-therapeutischen Kette geht, brauchen wir ein ganz anderes Studiendesign, das erheblich aufwendiger ist und auch lange Nachbeobachtungszeiten erfordert, also eine Studie mit patientenrelevanten Endpunkten.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr S. [IQWiG], bitte.

IQWiG: Das IQWiG ist ja dafür bekannt, dass es ein großer Freund von randomisierten Studien ist. Jetzt habe ich fast den Eindruck, dass wir in diesem Fall, wo wir einmal ganz offensiv gesagt haben, es geht auch ohne randomisiertes Design, den G-BA fast in mehr Schwierigkeiten gestürzt haben, als wir geholfen haben. – Nun gut.

Ich wollte nur noch diesen negativen 96-%igen Vorhersagewert einsortieren: Das ist ja eine Studie, die in der Tat recht groß ist. Aber Sie haben schon von Herrn A. [KBV] gehört, dass es in diesem Fall auch eine Studie ist, die erst einmal nicht mit einem präspezifizierten Cut-off-Wert hereingegangen ist, sodass man hier eine Bestätigung braucht.

Das zweite ist, was ich auch noch einmal angeben wollte, weil Sie auf die geringe Prävalenz eingegangen sind: Da sind allein schon von der Vortestwahrscheinlichkeit 14 % der Patienten dabei, die nach damaligen Diamond-Forrester-Score ein niedriges KHK-Risiko haben. Also eigentlich ist das auch zu einem gewissen Anteil gar nicht die hier in Rede stehende Zielpopulation. Diese Studie hat also durchaus einige Schwächen. Wenn man sich dann, abgesehen von diesem beeindruckenden negativen prädiktiven Wert, die Testgütezahlen anschaut, dann ist das eben auch deutlich schwächer, also Sensitivität mit gut 80 %, Spezifität mit gut 50 %. Das

ist jetzt nicht irgendwie etwas, wo man sofort jubelschreiend aus dem Haus läuft. – Das wollte ich noch ergänzen.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Danke, Herr S. [IQWiG]. – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich bin noch einmal dankbar für die Darstellungen von Frau J. [GKV-SV], die die Sache noch einmal ein auf den Punkt bringen. – Es ist ja jetzt hier nicht so, dass sich der G-BA eine Fragestellung überlegt und denkt, was ist die zurzeit entscheidende Frage, die es zu beantworten gilt. Im Grunde haben Sie uns als Fachexperten jetzt gesagt, wir operieren an der falschen Stelle herum, weil das alles nicht mehr die eigentlichen Fragen sind, die man sich heute stellt. Mit dieser Notwendigkeit, eine Erprobungsstudie durchzuführen, gelangen wir in bestimmte Automatismen. In diesem Fall ist das auch so. Wir sind schon an mehreren anderen Stellen darüber gestolpert. Ich werde das natürlich auch noch einmal mitnehmen. Das macht die Sache schwierig. Das macht natürlich auch den wahrscheinlichen Erfolg einer Erprobungsstudie nicht gerade besser, wenn man merkt, dass es möglicherweise gar nicht die entscheidende Fragestellung ist. – Das wollte ich hier an dieser Stelle nur noch einmal sagen.

Darüber hinaus denke ich, würde ich es gerne auf meine Kappe nehmen und uns dafür entschuldigen, dass wir Ihnen nicht weitere Unterlagen haben zukommen lassen. Das werden wir sicher noch einmal mitnehmen, was wir Ihnen zur Verfügung stellen können zumindest für die Vorbereitung hier; das tut mir sehr leid. Ich kann Sie jetzt nur bitten, diese Entschuldigung zu akzeptieren – nicht, weil das gerade in Mode ist, aber es tut mir wirklich leid.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Mir tut das auch leid. Ich nehme die Verantwortung auf meine Schultern. Das lag an einer Fehleinschätzung dazu, was wir hier klären wollen und was Sie dafür brauchen. Da können wir Ihnen sicherlich noch mehr Studien zur Verfügung stellen. Wenn Sie dann diese Studien haben, würden Sie uns dann möglicherweise diese Frage, und wir kommen um die Frage, die auch im Sachverhalt als wesentliche Frage steht, wahrscheinlich nicht umhin – – Oder, Frau Lelgemann, vielleicht müssen wir uns noch eine andere Frage ausdenken: Ich weiß es nicht.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ich glaube, die Frage ist beantwortet. Die Frage ist seitens der Experten dahingehend beantwortet, dass wir zu keinem validen Ergebnis kommen. Ich nehme aus dieser Anhörung mit, dass wir erstens die falsche Frage stellen, weil sich die Dinge geändert haben. Ich habe versucht, zu erläutern, dass wir diese Frage nicht deswegen stellen, weil das jetzt aus unserem Erkenntnisbedarf erwachsen ist. Und ich habe die Antwort auf die Frage: Gibt es ein Problem, wenn die Kardio-CT nicht die Vergleichstherapie ist? Das auf jeden Fall so. Aber die Sache ist eben, wie Herr Sechtem gut erläutert hat, noch sehr viel schlimmer.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Wir können Ihnen gerne Studien zur Verfügung stellen. Ansonsten kann ich erst einmal nur sagen, dass wir uns in der Arbeitsgruppe und im Unterausschuss mit dem weiteren Vorgehen jetzt befassen werden müssen, wie es jetzt weitergeht mit dieser Potenzialfeststellung und der möglichen Erprobung. Das müssen dann die Gremien im G-BA entscheiden. – Herr Wahler, bitte.

Herr Dr. Wahler (Acarix): Frau Lelgemann, am Anfang wurde gesagt, es gibt den perfekten Test, und das ist eigentlich der Katheter. Alles davor ist in Sensitivität und Spezifität und auch im *negative predictive value* schlechter. Es gibt dazu genügend Übersichtsarbeiten, die auch zu den ESC-Guidelines geführt haben. Sodann müsste man genauso fragen: Wozu machen wir dann noch ein Stress-Echo, weil es von der Wertigkeit in Sensitivität und Spezifität und *negative predictive value* in allen Studien gemacht worden ist. Das hoffen wir zu erreichen, um beispielsweise in der Studie zu zeigen, dass es schlechter ist. Dann müsste im Prinzip eine ganze Kaskade von Untersuchungen im Grunde genommen hinterfragt werden. Und wenn

man sagt: Ja, dann muss eigentlich im Grunde genommen jeder zu dem perfekten Test, und das wäre der Katheter.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Das Stress-Echo hat den Vorteil, dass es nach Ischämie sucht. Das ist einfach ein Vorteil, den es mit der Szintigraphie teilt. Es sucht nicht nur nach der Stenose. Es ist zwar genauso schlecht. Aber, wenn es positiv ist, dann weist es eine Ischämie nach – und die Szintigraphie auch – und nicht nur eine Stenose. Denn das ist der nächste Schritt, dass Sie dann zwar Stenosen haben, aber die sind vielleicht nicht interventionsbedürftig, oder dem Patienten wird nicht dadurch geholfen, dass dann eine Intervention gemacht wird.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Das ist das, was Sie am Anfang deutlich gemacht haben, mit dem Unterschied zwischen der Stenose-Diagnostik und der Ischämie-Diagnostik.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr S. [IQWiG], bitte.

IQWiG: Ich würde gerne noch einmal diesen Punkt mit dem Sechsmonatsreferenzstandard nachfragen: Wenn man eine Studie so auflegt, und man überlässt die weitere diagnostische Abklärung der Routine, und die Routine orientiert sich an den Leitlinien, dann ist doch davon auszugehen, dass ein relativ hoher Anteil am Ende – das heißt, binnen sechs Monaten – entweder eine koronare CT-Diagnostik oder auch eine koronare Angiographie erhalten hat, und nur ein kleiner Teil – und das sind auch vermutlich Patienten, die aufgrund einer Vortestwahrscheinlichkeit damit auch hinreichend sicher abgeklärt werden können – erhält dann ein Stress-Echo, Szintigraphie oder anderen Methoden. Ich glaube, dass da der Referenzstandard nicht so schlecht ist.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): – Herr Ertl, bitte.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Ich habe es nicht verstanden. Es ist mir unklar, was die Aussage war, Herr S. [IQWiG]. – Sorry.

IQWiG: Dann versuche ich es noch einmal. – Ich glaube, dass dieser Vorschlag, der von Herrn Haasenritter kommt, hilfreich ist, weil Sie sagen, die Testgüte ist nur dann hinreichend aussagekräftig, wenn alle Patienten entweder CT oder Angiographie bekommen, möglichst nur eines von beiden, dann wäre es noch reiner und purer. Aber in der Praxis würde doch ein relativ hoher Anteil der Patienten eine von beiden Diagnostiken erhalten, sofern es da hinreichende Anhaltspunkte für eine KHK gibt. Daher glaube ich, dass der Referenztest in einem solchen Sechsmonats-Follow-up eine hinreichend sichere Abklärung der KHK ermöglicht. Es wäre ja schade, wenn es derzeit in der deutschen Versorgung der Fall wäre, dass die meisten Patienten nicht sauber abgeklärt werden. Natürlich haben die existierenden Tests ihre Probleme, aber eben dann, wenn auch unklare Befunde zustande kommen oder wenn die Symptome nach drei Monaten immer noch bestehen, dann würde man irgendwann auch einmal hingehen und den Patienten dann weiter überweisen, eine Koronar-CT oder direkt eine Angiographie machen.

Herr Prof. Ertl (DGIM): Ja. Ich denke, dass jeder mit unklaren Beschwerden, wo man nicht so wieso erkennt, dass er eine KHK hat, dass er eine typische Angina pectoris hat, bekommt eine Vordiagnostik. Einen Ischämienachweis sollte er eigentlich haben, bevor ich ihn kathetere. Denn, warum mache ich denn ein Katheter? Der einzige Grund für den Katheter ist, dass ich bei ihm ein PTCA machen will. Alles andere ist eigentlich überflüssig. Wenn ich in meiner Praxis 80 % negative Befunde habe, dann habe ich irgendetwas falsch gemacht.

Ich glaube, der Ansatz muss irgendwo von einer ganz anderen Seite kommen, wenn Sie solche Untersuchungen abwenden wollen, sprich Katheter abwenden wollen. Denn es muss eigentlich klar sein, dass die Diagnostik soweit gekommen ist, dass Sie sagen: Ja, der hat wahrscheinlich eine Koronar-Ischämie, die ihm diese Beschwerden macht und die mit der PTCA beseitigt wird.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): Vielen Dank, Herr Ertl. – Herr Sechtem, bitte.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Der Anspruch der Phonokardiographie ist der hinreichend gute Ausschluss des Vorhandenseins einer Stenose. Die Phonokardiographie hat nicht den Anspruch, Leute mit einer Stenose zu identifizieren. Das kann sie auch gar nicht.

Jetzt wird eine Methodenkritik geübt an der Studie in *Heart*, die einen negativen prädiktiven Wert von 96 % feststellt. Wenn die Methodenkritik richtig ist, dann wäre der negativ prädiktive Wert vielleicht schlechter, bestimmt nicht besser. Denn 96 % ist super.

Und hier komme ich noch einmal auf meinen Kernpunkt: Ist es in Ordnung für ein Verfahren, das wir neu einführen, was diesen exzellenten negativ prädiktiven Wert hat, Geld auszugeben, von zehn Kranken – da kann die Phonokardiographie nichts dafür, dass die Patienten mit Angina pectoris eben leider selten Stenosen haben – vier nicht zu erkennen? Das ist eine philosophische Frage. Was wir im Moment machen, ist noch viel schlechter, und es ist akzeptiert. Dafür brauchen Sie aber meines Erachtens keine Daten, um diese sehr komplexe und schwierige Frage zu beantworten. Ich habe darauf auch keine Antwort

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Frau Lelgemann, bitte.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Wenn Sie die Frage so stellen, dann ist das allerdings – wir haben jetzt heute keinen Juristen dabei – gar keine moralische Frage. Sondern dann müssten wir sagen, dass wir diese Leistung einführen müssen, weil sie sogar besser ist als das, was wir bisher haben. Verstehen Sie? Ich will damit noch einmal deutlich machen, in welchem engen Korsett der G-BA steckt.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Dann müssten wir die CT doch erst recht einführen. Das ist ja noch besser.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Ja. Es muss nur ein Antrag gestellt werden.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Und dann sind wir doch bei der Moral.

Frau Dr. Lelgemann (G-BA): Welche Moral, wenn keiner bisher einen Antrag gestellt hat? Das habe ich ja nun am Anfang deutlich gemacht, dass bisher niemand einen Antrag gestellt hat.

Herr Prof. Sechtem (DGK): Okay.

Herr Dr. Sonntag (Moderator): – Herr Haasenritter, bitte.

Herr Dr. Haasenritter (DEGAM): Noch einmal: Ich denke, es ist eine Schadensabwägung. Nutzen und Schaden, darum geht es letztlich, wenn man über solche Sachen redet. Aber es geht hier nicht um richtig oder falsch. Es geht nur darum, ob der Wert stimmt. Darüber reden wir, über Validität, richtig oder falsch.

Das Rechenbeispiel habe ich gerade eben nicht verstanden: Wenn man einen negativ prädiktiven Wert oder am Ende unserer Diagnostik haben wir einen negativ prädiktiven Wert von 96 %. Und Sie sagen von zehn Kranken werden 4 von diesen 100 nicht erkannt. Ich habe 100, die bekommen das Label „keine KHK“. Von diesen 100 haben also 4 dann ungerechtfertigter Weise das Label „keine KHK“, nicht vier von zehn, sondern vier von 100. Oder?

Herr Prof. Sechtem (DGK): Die Statistik ist anders. Wir haben von 100 Patienten 90 Gesunde. Diese werden mit einem negativ prädiktiven Wert von 96 % erkannt. Was bedeutet, dass Sie 3,6 Patienten haben, die Sie nicht erkennen werden. Leider gibt es nur zehn Kranke. Es ist ja nicht fifty-fifty, dann wäre das für diese Methode sehr gut. Aber das Problem ist, wir haben kaum Kranke, und das ist sehr schwer, selbst mit einer so guten Methode herauszufinden. – Aber ich wiederhole mich.

Herr Dr. Sonntag: (Moderator): Ich kann jetzt erst einmal nur sagen, das war jetzt sehr aufschlussreich. Jedenfalls bin ich etwas verunsichert, auch was die Potenzialfeststellung angeht und die Fragestellung.

Vielen Dank, auch für die unterschiedlichen Einschätzungen. Ich bitte um Nachsicht, dass Sie die Studien nicht hatten. Die werden wir Ihnen noch zur Verfügung stellen. Wir werden uns weiter in den Gremien des G-BA mit dieser Fragestellung beschäftigen. Ich kann nicht abschätzen, was das Ergebnis sein wird. Wir werden es sehen. – Vielen Dank für das Mitdiskutieren, für die engagierten Beiträge. Vielen Dank fürs Kommen, fürs Mitdiskutieren. Sie werden zu gegebenem Zeitpunkt sicherlich wieder angesprochen werden, wie es weitergeht, spätestens, wenn es auf eine Richtlinienentscheidung hinausläuft.

Ich wünsche ich Ihnen noch einen guten Nachmittag. Bleiben Sie gesund und vielleicht bis demnächst.

Schluss der Anhörung: 16:00 Uhr