

# **Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit**

**Dokumentation und Würdigung der  
Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan**

Auftrag: D15-02  
Version: 1.0  
Stand: 15.03.2016

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

28.09.2015

**Interne Auftragsnummer:**

D15-02

**Anschrift des Herausgebers:**

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Anhörung .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Anmerkungen zum Kapitel „Hintergrund“ .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Anmerkungen zum Kapitel „Fragestellung“ .....</b>	<b>2</b>
<b>2.3 Anmerkungen zum Kapitel „Methoden“ .....</b>	<b>3</b>
<b>2.4 Literatur.....</b>	<b>4</b>
<b>3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>5</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen,         Institutionen und Firmen .....</b>	<b>5</b>
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>7</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
FFR	Fraktionelle Flussreserve
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	Koronare Herzkrankheit
PCI	Perkutane koronare Intervention

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 11.12.2015 wurde der vorläufige Berichtsplan in der Version Nr. 1.0 vom 04.12.2015 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 15.01.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde eine Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist im Anhang abgebildet.

Da sich aus der schriftlichen Stellungnahme keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahme nicht erforderlich.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich in Kapitel 2. Der überarbeitete Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Anhörung**

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

### **2.1 Anmerkungen zum Kapitel „Hintergrund“**

*In der Stellungnahme wurde darauf hingewiesen, dass sich die Erstsymptome der KHK in mehr als der Hälfte der Fälle mit der Symptomatik des akuten Koronarsyndroms und nicht als chronisch stabile Angina Pectoris manifestieren.*

Die klinische Erstmanifestation der KHK verläuft nicht einheitlich und variiert unter anderem in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht [1,2]. Es lässt sich daher nicht eindeutig sagen, ob die chronische oder die akute KHK die häufigste Form der klinischen Erstmanifestation ist. Der Einwand in der Stellungnahme ist somit berechtigt. Der betreffende Satz im Kapitel Hintergrund des Berichtsplans wird entsprechend angepasst.

*In der Stellungnahme wurde auf Ausführungen einer internationalen Leitlinie bezüglich leitlinienbasierter Indikationen zur Revaskularisation verwiesen. Es wurde angemerkt, dass die prognostischen Indikationen zur Beurteilung der Notwendigkeit einer Revaskularisation auch bei Patienten mit unkomplizierter chronisch stabiler oder asymptomatischer KHK zu berücksichtigen seien.*

Die in der Stellungnahme zitierte Leitlinie wird ebenfalls im vorläufigen Berichtsplan berücksichtigt [3]. Eine Tabelle in dieser Leitlinie zeigt die von den Stellungnehmenden genannten prognostischen Indikationen bei stabiler oder asymptomatischer KHK bei hochgradigen Stenosen. Die Herleitung dieser Indikationen ist jedoch aus der zugrunde liegenden Evidenz nicht ersichtlich. Aus den innerhalb der Leitlinie zitierten Meta-Analysen ergibt sich keine Evidenz für einen statistisch signifikanten Vorteil einer PCI gegenüber einer medikamentösen Therapie [3]. Auch das abgeleitete Ergebnis aus einer im vorläufigen Berichtsplan zitierten Meta-Analyse [4] ist, dass eine PCI keinen statistisch signifikanten Vorteil gegenüber einer medikamentösen Therapie in Bezug auf die Endpunkte Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt sowie koronare Revaskularisation bei Patienten mit unkomplizierter stabiler KHK bietet.

Es besteht daher keine Notwendigkeit einer Änderung im Berichtsplan.

### **2.2 Anmerkungen zum Kapitel „Fragestellung“**

*In der Stellungnahme wurde angemerkt, dass ein Teilaspekt der Fragestellung die Nutzenbewertung einer FFR-Messung bei allen KHK-Patienten mit einer Indikation zur PCI impliziere, wohingegen die Durchführung der FFR nur bei Patienten mit intermediärem Stenosegrad und infolgedessen unklarer hämodynamischer Relevanz der Stenose indiziert sei.*

Wie von den Stellungnehmenden dargestellt, ist anzunehmen, dass eine FFR-Messung insbesondere oder allein bei KHK-Patienten mit Stenosen unklarer funktioneller Relevanz indiziert sein könnte. Die systematische Literaturrecherche des Instituts dient jedoch dem Ziel, alle relevanten, zum Erkenntnisgewinn beitragenden Publikationen zu identifizieren [5]. Eine sinnvolle Eingrenzung desjenigen Patientenkollektivs, das von einer FFR-Messung profitiert, ergibt sich im Fall eines Nutznachweises regelhaft aus den Einschlusskriterien der hierfür herangezogenen RCTs. Dementsprechend ist eine Eingrenzung des Berichts auf intermediäre Stenosen *a priori* methodisch weder erforderlich noch sinnvoll, weil eine solche Eingrenzung später ein mögliches Berichtsergebnis sein könnte.

Zusammenfassend ergeben sich keine Änderungen für den Berichtsplan.

### **2.3 Anmerkungen zum Kapitel „Methoden“**

*In der Stellungnahme wurde gefordert, ergänzend die PCI-Raten darzustellen, da eine PCI im Falle einer als hämodynamisch nicht relevant identifizierten Stenose aufgrund konservativer Therapieentscheidung vermieden werden könne.*

Ob und wie sich im Rahmen einer FFR-geleiteten Behandlung die PCI-Raten von einer FFR-unabhängigen Behandlung unterscheiden, ist als ein Bestandteil der innerhalb der Nutzenbewertung analysierten Intervention anzusehen. Die PCI ist in diesem Sinne ein Teilelement der diagnostisch-therapeutischen Gesamtbehandlungsstrategie, welches trotz fehlender Patientenrelevanz zur Charakterisierung der eingeschlossenen Studien verwendet werden kann. Die PCI-Raten werden daher für den Ergebnisteil des Berichts extrahiert.

Es ergibt sich keine Änderung im Berichtsplan.

## 2.4 Literatur

1. George J, Rapsomaniki E, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, Herrett E et al. How does cardiovascular disease first present in women and men? Incidence of 12 cardiovascular diseases in a contemporary cohort of 1 937 360 people. *Circulation* 2015; 132(14): 1320-1328.
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34(38): 2949-3003.
3. Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2014; 35(37): 2541-2619.
4. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Mobius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2014; 174(2): 232-240.
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf).



### 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/ Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)	Baldus, Stephan	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
	Kuck, Karl-Heinz	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
	Nowak, Bernd	nein	ja	ja	nein	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

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

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>1</sup>, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und/oder hat die Einrichtung<sup>1</sup>, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

---

<sup>1</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

**Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.</b>	<b>A 2</b>

## **A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A.1.1 – Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.**

#### **Autoren:**

- Baldus, Stephan
- Kuck, Karl-Heinz
- Nowak, Bernd



**DGK.**

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

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

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
– Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan D15-02 –  
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Düsseldorf, den 12. Januar 2016  
DGK\_V2015\_018\_FFR-Messung

### **Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan „Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve (FFR) bei koronarer Herzkrankheit“ vom 4.12.2015 - D15-02**

Sehr geehrte Damen und Herren,

gerne würden wir einige Punkte im o.a. vorläufigen Berichtsplan kommentieren. Diese betreffen insbesondere den medizinischen Gesamtkontext der Methode:

**- Seite 1 (pdf S. 8):** *„Meist tritt die KHK als chronisch stabile Angina Pectoris in Erscheinung“.*

Die klinische Erstmanifestation einer KHK erfolgt in deutlich mehr als der Hälfte aller Fälle unter dem Bild eines akuten Koronarsyndroms (1). Darüber hinaus besteht häufig eine atypische Symptomatik, welche häufig nicht primär als chronisch stabile Angina pectoris klassifiziert werden kann.

**- Seite 2 (pdf S. 9):** *„Wenn bei chronisch stabiler KHK die pektanginösen Beschwerden medikamentös nicht ausreichend kontrolliert werden können, kann eine Revaskularisation sinnvoll sein, nicht jedoch bei Patienten mit unkomplizierter chronisch stabiler oder asymptomatischer KHK“.*

Hier werden mehrere Leitlinien-basierte Indikationen zur Revaskularisation außer Acht gelassen. Es sind dies: die prognostischen Indikationen (unabhängig von einer Symptomatik) wie: Hauptstammstenose > 50 %, proximale RIA-Stenose > 50 %, Zwei- oder Dreifäß-KHK mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, Ischämieareal > 10 % des linken Ventrikels, letztes verbleibendes Koronargefäß mit Stenose > 50 %, Patienten mit stummer Ischämie und Patienten mit atypischer Angina (2).

**- Seite 4 (pdf S. 11), Fragestellung:** *„bei KHK-Patienten mit einer Indikation zur PCI“*

Die Indikation für die Durchführung der FFR besteht bei der Subgruppe der Patienten mit intermediärem Stenosegrad und damit unklarer hämodynamischer Relevanz der Stenose. Die Fragestellung impliziert hier den Einsatz bei allen Patienten mit einer PCI-Indikation.

**- Seite 7 (pdf S. 14):** *„Eine Änderung im Patientenmanagement allein stellt keinen patientenrelevanten Endpunkt im Sinne dieses Berichts dar.“*

Das Ziel der FFR-Messung ist es, bei koronarer Herzkrankheit eine Therapieentscheidung aufgrund der hämodynamischen Relevanz der Koronarstenose zu treffen. Bei hämodynamischer Relevanz erfolgt eine PCI, besteht keine hämodynamische Relevanz kann konservativ behandelt, und somit eine PCI mit entsprechender Nachbehandlung vermieden werden. Dies muss natürlich unter dem Aspekt der auf Seite 6 als relevant angeführten Endpunkte betrachtet werden. Wir schlagen daher vor, auch diesen Endpunkt zumindest zu erfassen.

Literatur:

1. George J, Rapsomaniki E, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, Herrett E, Smeeth L, Timmis A, Hemingway H. How Does Cardiovascular Disease First Present in Women and Men? Incidence of 12 Cardiovascular Diseases in a Contemporary Cohort of 1 937 360 People. *Circulation*. 2015;**132**:1320–1328.  
DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013797](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013797)

2. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann F-J, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) \* Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;**35**:2541–2619.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278.2541-2619>

Für Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,



Prof. Dr. Karl-Heinz Kuck

Präsident der  
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie



Prof. Dr. Stephan Baldus  
Vorsitzender der  
Kommission für Klinische Kardiologie



Prof. Dr. Bernd Nowak  
IQWiG - Beauftragter der DGK