



IQWiG-Berichte – Nr. 1136

**Perkutan implantierter  
interatrialer Shunt zur  
Behandlung der  
Herzinsuffizienz**

**Addendum zum Auftrag H20-06**

**Addendum**

Auftrag: H21-05  
Version: 1.0  
Stand: 14.06.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz – Addendum zum Auftrag H20-06

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

07.05.2021

## **Interne Auftragsnummer**

H21-05

## **Anschrift des Herausgebers**

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

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

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

**ISSN: 1864-2500**

**An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Britta Runkel
- Daniel Fleer
- Ulrike Lampert
- Fabian Lotz

**Schlagwörter:** Herzinsuffizienz, Herzkatheterisierung, Prothesen und Implantate, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

**Keywords:** Heart Failure, Cardiac Catheterization, Protheses and Implants, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>4</b>
3.2.1 Bibliografische Datenbanken .....	4
3.2.2 Studienregister .....	4
3.2.3 Systematische Übersichten.....	4
3.2.4 Selektion relevanter Studien.....	4
<b>3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>5</b>
<b>4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>5</b>
4.1.1 Bibliografische Datenbanken .....	5
4.1.2 Studienregister.....	6
4.1.3 Systematische Übersichten.....	6
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	6
<b>4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien</b> .....	<b>6</b>
<b>4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien</b> .....	<b>6</b>
<b>4.4 Zusammenfassung</b> .....	<b>6</b>
<b>5 Fazit</b> .....	<b>7</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>8</b>
<b>Anhang A – Studienlisten</b> .....	<b>9</b>
<b>A.1 – Liste der gesichteten systematischen Übersichten</b> .....	<b>9</b>
<b>A.2 – Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen</b> .....	<b>9</b>
<b>Anhang B – Suchstrategien</b> .....	<b>11</b>
<b>B.1 – Bibliografische Datenbanken</b> .....	<b>11</b>
<b>B.2 – Studienregister</b> .....	<b>14</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	3

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	5

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HFrEF	Heart Failure with reduced Ejection Fraction (Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 07.05.2021 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags H20-06 beauftragt, die Aussagen der Bewertung gemäß § 137h SGB V zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der Methode Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz zu überprüfen.

## **Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz bei Patientinnen und Patienten mit HFrEF festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-06 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

## **Methoden**

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode des perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h herangezogen worden waren.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database. In Erwartung des Auftrags fand die letzte Suche am 17.03.2021 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander.

## **Ergebnisse**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die Fragestellung (perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz) bezogen.

Zu der aktuell laufenden Studie RELIEVE-HF (NCT03499236) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen und es wird auf die §-137h-Bewertung H20-06 verwiesen.

***Fazit***

Nach systematischer Überprüfung sind für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz weder Nutzen noch Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen ist (Beschluss vom 06.05.2021 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 07.05.2021 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag H20-06 (Bewertung gemäß § 137h des perkutan implantierten interatrialen Shunts zur Behandlung der Herzinsuffizienz) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der gemäß § 137h SGB V bewerteten Methode

- Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %)

zu überprüfen.

Im Rahmen der §-137h-Bewertung konnten zur Bewertung des Nutzens keine Studien herangezogen werden. Die vorgelegten Fallserien AFR-PRELIEVE (Paitazoglou 2019), Guimarães 2020 und Rodés-Cabau 2018 [2-4] wurden aufgrund ihrer Evidenzstufe für die Bewertung gemäß § 137h zur ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit herangezogen.

Neben den abgeschlossenen Studien wurden im Übermittlungsformular 16 laufende Studien genannt, wobei es sich bei 3 Studien um RCTs handelt. Von Letzteren scheint die laufende Studie RELIEVE-HF (NCT03499236 [5]) geeignet, in absehbarer Zeit die notwendigen Ergebnisse zur Bewertung des Nutzens und Schadens eines implantierten interatrialen Shunts bei Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz bei eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFrEF) liefern zu können (vergleiche Tabelle 1 sowie Abschnitt 2.3 und Kapitel 4 in der §-137h-Bewertung H20-06).

## 2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz bei Patientinnen und Patienten mit HFrEF festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H20-06 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

### 3 Methoden

#### 3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit erkennbar sind, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen, ihre Schädlichkeit oder ihre Unwirksamkeit bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob RCTs identifiziert werden, die die in der §-137h-Bewertung H20-06 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) (HFrEF) und einem erhöhten linksatrialen Druck, die trotz leitliniengerechter medikamentöser Behandlung symptomatisch sind
E2	Prüfintervention: perkutan implantierter interatrialer Shunt zusätzlich zur leitliniengerechten medikamentösen Behandlung
E3	Vergleichsintervention: leitliniengerechte medikamentöse Behandlung
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mortalität</li> <li>▪ Morbidität (z. B. Hospitalisierung, körperliche Belastbarkeit)</li> <li>▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität</li> <li>▪ unerwünschte Ereignisse</li> </ul>
E5	randomisierte kontrollierte Studie
E6	Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung herangezogen
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup> oder laufende Studie
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [6] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [7] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; HFrEF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion</p>	

## **3.2 Informationsbeschaffung**

### **3.2.1 Bibliografische Datenbanken**

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanten Studien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und HTA Database

### **3.2.2 Studienregister**

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

### **3.2.3 Systematische Übersichten**

Relevante systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

### **3.2.4 Selektion relevanter Studien**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Die identifizierten relevanten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet.

## **3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse**

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [8] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

#### 4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.1. In Erwartung des Auftrags fand die letzte Suche am 17.03.2021 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrunds in Anhang A.2.

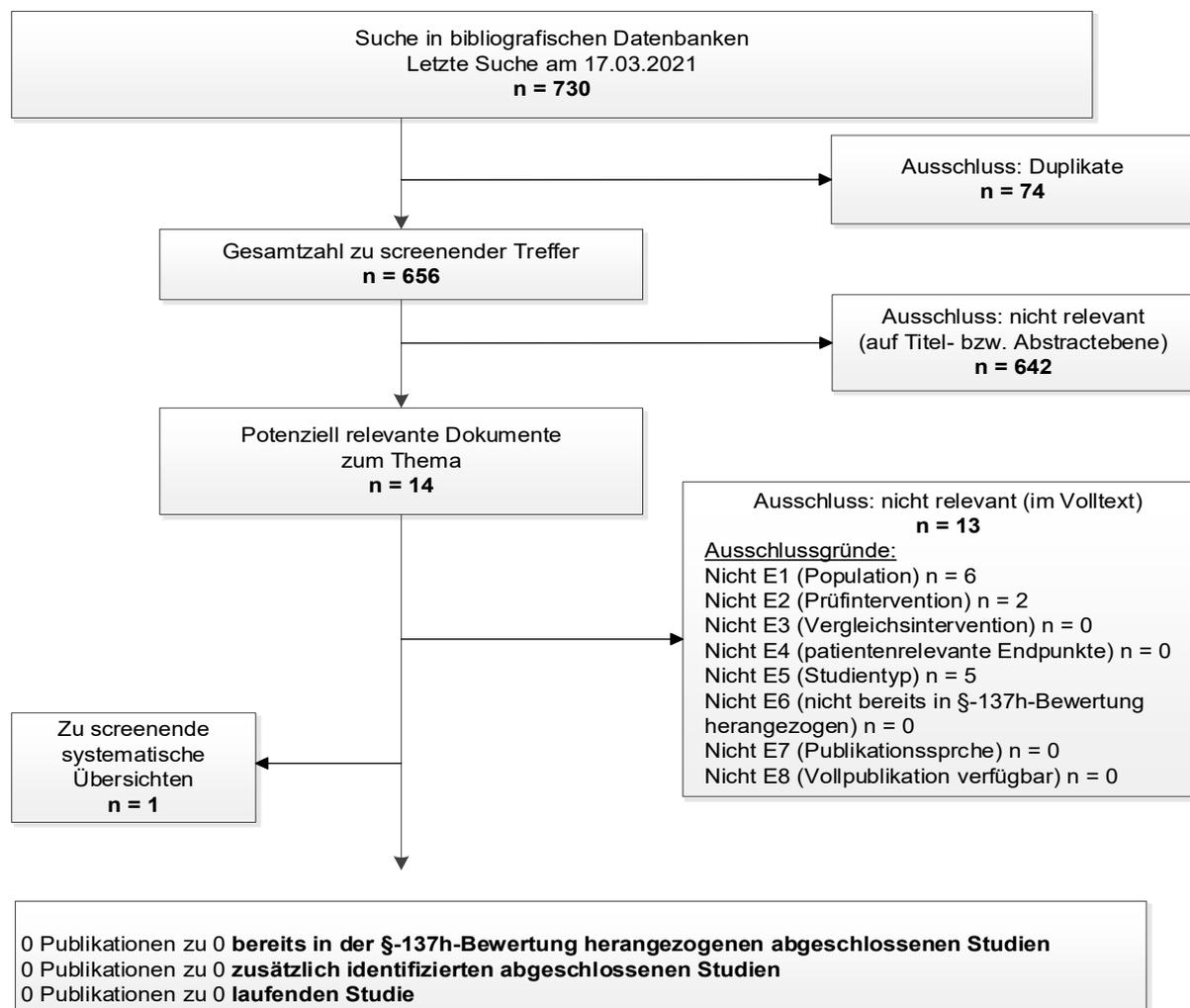


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

#### **4.1.2 Studienregister**

Durch die Suche in Studienregistern wurden keine zusätzlichen relevanten Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert.

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang B.2. In Erwartung des Auftrags fand die letzte Suche in Studienregistern am 17.03.2021 statt.

#### **4.1.3 Systematische Übersichten**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 1 systematische Übersicht identifiziert – die entsprechende Referenz findet sich in Anhang A.1. Die Referenzliste dieser systematischen Übersicht wurde gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

#### **4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung**

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des vorliegenden Addendums wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert. Zusätzliche laufende Studien wurden ebenfalls nicht identifiziert.

#### **4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien**

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

#### **4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien**

Es wurden keine zusätzlichen laufenden Studien identifiziert.

#### **4.4 Zusammenfassung**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert, die sich auf die Fragestellung (perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz) bezogen.

Zu der aktuell laufenden Studie RELIEVE-HF (NCT03499236) gibt es darüber hinaus keine neuen Informationen und es wird auf die §-137h-Bewertung H20-06 verwiesen.

## 5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für den perkutan implantierten interatrialen Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die grundsätzlich geeignet wären, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

## 6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: Perkutan implantierter interatrialer Shunt zur Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF < 40 %) [online]. 2021 [Zugriff: 10.05.2021]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4809/2021-05-06\\_137h\\_BVh-20-006\\_Interatrialer-Shunt.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4809/2021-05-06_137h_BVh-20-006_Interatrialer-Shunt.pdf).
2. Paitazoglou C, Ozdemir R, Pfister R et al. The AFR-PRELIEVE trial: a prospective, non-randomised, pilot study to assess the Atrial Flow Regulator (AFR) in heart failure patients with either preserved or reduced ejection fraction. *EuroIntervention* 2019; 15(5): 403-410. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00342>.
3. Guimarães L, Bergeron S, Bernier M et al. Interatrial shunt with the second-generation V-Wave system for patients with advanced chronic heart failure. *EuroIntervention* 2020; 15(16): 1426-1428. <https://dx.doi.org/10.4244/EIJ-D-19-00291>.
4. Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ et al. Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(22): 2300-2310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.001>.
5. V-Wave. Reducing Lung Congestion Symptoms in Advanced Heart Failure (RELIEVE-HF) [online]. 2020 [Zugriff: 11.01.2021]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03499236>.
6. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 18.11.2020]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf).
9. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
10. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies [online]. [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

## Anhang A – Studienlisten

### A.1 – Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Lu D, Zhu J, Liao B. Efficacy and Safety of Inter-Atrial Shunt Devices for Heart Failure With Reduced or Preserved Ejection Fraction: Early Experiences. *Heart Lung Circ* 2018; 27(3): 359-364. <https://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.02.027>.

### A.2 – Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

#### Nicht E1 – Studienpopulation

1. Feldman T, Komtebedde J, Burkhoff D et al. Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure: Rationale and Design of the Randomized Trial to REDUCE Elevated Left Atrial Pressure in Heart Failure (REDUCE LAP-HF I). *Circ Heart Fail* 2016; 9(7). <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003025>.

2. Feldman T, Mauri L, Kahwash R et al. Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (REDUCE LAP-HF I [Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure]): A Phase 2, Randomized, Sham-Controlled Trial. *Circulation* 2018; 137(4): 364-375. <https://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032094>.

3. Gupta A, Bailey SR. Update on Devices for Diastolic Dysfunction: Options for a No Option Condition? *Curr Cardiol Rep* 2018; 20(10): 85. <https://dx.doi.org/10.1007/s11886-018-1027-2>.

4. Hasenfuss G, Jacobshagen C. [InterAtrial Shunt Device in diastolic heart failure]. *Internist* 2018; 59(10): 1054-1062. <https://dx.doi.org/10.1007/s00108-018-0484-4>.

5. Kaye DM, Petrie MC, McKenzie S et al. Impact of an interatrial shunt device on survival and heart failure hospitalization in patients with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2019; 6(1): 62-69. <https://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12350>.

6. Shah SJ, Feldman T, Ricciardi MJ et al. One-Year Safety and Clinical Outcomes of a Transcatheter Interatrial Shunt Device for the Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in the Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients With Heart Failure (REDUCE LAP-HF I) Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2018; 3(10): 968-977. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2936>.

#### Nicht E2 – Prüfintervention

1. Luani B, Groscheck T, Genz C et al. Left atrial enlargement and clinical considerations in patients with or without a residual interatrial shunt after closure of the left atrial appendage with the WATCHMAN™-device. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17(1): 294. <https://dx.doi.org/10.1186/s12872-017-0728-6>.

2. Mahmoud KD, Lennon RJ, Holmes DR. Event Rates in Randomized Clinical Trials Evaluating Cardiovascular Interventions and Devices. *Am J Cardiol* 2015; 116(3): 355-363. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.04.045>.

**Nicht E5 – Studentyp**

1. De Rosa R, Schranz D. Creation of a restrictive atrial left-to-right shunt: a novel treatment for heart failure. *Heart Fail Rev* 2018; 23(6): 841-847. <https://dx.doi.org/10.1007/s10741-018-9741-9>.
2. McGinty PM, Smith TW, Rogers JH. Transseptal left heart catheterization and the incidence of persistent iatrogenic atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2011; 24(3): 254-263. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8183.2011.00630.x>.
3. Rodes-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ et al. Interatrial Shunting for Heart Failure: Early and Late Results From the First-in-Human Experience With the V-Wave System. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11(22): 2300-2310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.001>.
4. Tschöpe C, Birner C, Böhm M et al. Heart failure with preserved ejection fraction: current management and future strategies; Expert opinion on the behalf of the Nucleus of the "Heart Failure Working Group" of the German Society of Cardiology (DKG). *Clin Res Cardiol* 2018; 107(1): 1-19. <https://dx.doi.org/10.1007/s00392-017-1170-6>.
5. Yum BKW, Frishman WH. Interatrial Shunting, a Novel Device-Based Therapy for Patients With Heart Failure. *Cardiol Rev* 2018; 26(5): 267-273. <https://dx.doi.org/10.1097/CRD.000000000000199>.

**Anhang B – Suchstrategien****B.1 – Bibliografische Datenbanken****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March Week 1, 2021
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 16, 2021

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [9] –Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity
- RCT: Lefebvre [10] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Heart Failure/
2	heart failure*.ti,ab.
3	or/1-2
4	Prosthesis Implantation/
5	"Prostheses and Implants"/
6	((interatrial or inter-atrial) adj2 shunt*).ti,ab.
7	((transcatheter adj3 (treatment* or insertion*)) and implant*).ti,ab.
8	(iasd* or v-wave* or atrial flow regulator*).ti,ab.
9	or/4-8
10	3 and 9
11	randomized controlled trial.pt.
12	controlled clinical trial.pt.
13	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
14	drug therapy.fs.
15	or/11-14
16	exp animals/ not humans.sh.
17	15 not 16
18	meta analysis*.mp,pt.
19	search*.tw.
20	review.pt.
21	or/18-20
22	or/17,21

#	Searches
23	10 and 22
24	23 not (comment or editorial).pt.
25	24 and (english or german).lg.

**Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations March 16, 2021 In-Process & Other Non-Indexed Citations March 16, 2021

#	Searches
1	heart failure*.ti,ab.
2	((interatrial or inter-atrial) and shunt*).ti,ab.
3	((transcatheter adj3 (treatment* or insertion*)) and implant*).ti,ab.
4	(iasd* or v-wave* or atrial flow regulator*).ti,ab.
5	or/2-4
6	1 and 5
7	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
8	trial.ti.
9	(search or meta analysis or medline or systematic review).ti,ab.
10	or/7-9
11	6 and 10
12	11 and (english or german).lg.

**2. Embase****Suchoberfläche: Ovid**

- Embase 1974 to 2021 March 16

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [9] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity;
- RCT: Wong [9] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp heart failure/
2	heart failure*.ti,ab.
3	or/1-2
4	cardiovascular equipment/
5	cardiovascular therapeutic device/
6	*cardiac implant/
7	heart left right shunt/
8	*shunting/
9	((interatrial or inter-atrial) adj2 shunt*).ti,ab.
10	((transcatheter adj3 (treatment* or insertion*)) and implant*).ti,ab.
11	(iasd* or v-wave* or atrial flow regulator*).ti,ab.
12	or/4-11
13	3 and 12
14	(random* or double-blind*).tw.
15	placebo*.mp.
16	or/14-15
17	meta analysis*.mp,pt.
18	search*.tw.
19	review.pt.
20	or/17-19
21	or/16,20
22	13 and 21
23	22 and (english or german).lg.
24	23 not medline.cr.
25	24 not (exp animal/ not exp human/)
26	25 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.

### 3. The Cochrane Library

#### *Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 3 of 12, March 2021
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue Issue 3 of 12, March 2021

ID	Search
#1	[mh ^"Heart failure"]
#2	("heart failure*"):ti,ab
#3	#1 OR #2
#4	[mh ^"Prosthesis Implantation"]
#5	MeSH descriptor: [Prostheses and Implants] this term only
#6	(interatrial or inter-atrial) NEAR/2 shunt*:ti,ab
#7	((transcatheter NEAR/3 (treatment* OR insertion*)) AND implant*):ti,ab
#8	(iasd* or v-wave* or atrial flow regulator*):ti,ab
#9	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10	#3 AND #9 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols, Trials

#### 4. Health Technology Assessment Database

##### *Suchoberfläche: INAHTA*

Line	Search
1	"Heart Failure"[mh]
2	heart AND failure*
3	#2 OR #1
4	"Prosthesis Implantation"[mh]
5	"Prostheses and Implants"[mh]
6	(interatrial or inter-atrial) AND shunt*
7	transcatheter AND (treatment* OR insertion*) AND implant*
8	iasd* or v-wave* or atrial flow regulator*
9	#8 OR #7 OR #6 OR #5 OR #4
10	#9 AND #3

#### B.2 – Studienregister

##### 1. ClinicalTrials.gov

###### *Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
interatrial shunt OR inter-atrial shunt OR iasd OR interatrial septal OR v-wave OR atrial flow regulator

## 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
interatrial shunt* OR inter-atrial shunt* OR iasd OR interatrial septal OR v-wave OR atrial flow regulator