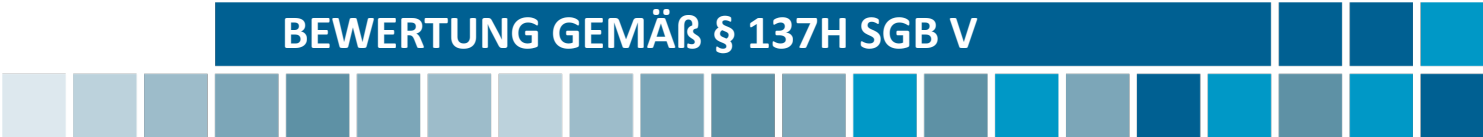


3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie bei Transkatheter- interventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen

A horizontal bar composed of 18 squares of varying shades of blue and grey, spanning the width of the page below the title.

BEWERTUNG GEMÄß § 137H SGB V

Projekt: H25-03

Version: 1.1

Stand: 08.09.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2184

DOI: 10.60584/H25-03_V1.1

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie bei Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

13.11.2025

Interne Projektnummer

H25-03

DOI-URL

https://doi.org/10.60584/H25-03_V1.1

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. 3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie bei Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen; Bewertung gemäß § 137h SGB V [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: https://doi.org/10.60584/H25-03_V1.1.

Schlagwörter

Echokardiografie – Dreidimensionale, Herzkrankheiten, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords

Echocardiography – Three-Dimensional, Heart Diseases, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

Medizinisch-fachliche Beratung

- Henrik ten Freyhaus, Klinik III für Innere Medizin, Klinikum der Universität zu Köln

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur §-137h-Bewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der §-137h-Bewertung eingebunden. Für die Inhalte der §-137h-Bewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der §-137h-Bewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Maria Heuser
- Charlotte Guddat
- Julia Kreis
- Ulrike Lampert
- Nadine Reinhardt
- Stefan Sauerland

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
Kurzfassung	viii
1 Hintergrund.....	1
1.1 Verlauf des Projekts	1
1.2 Verfahren der Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse	1
1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments	2
2 Bewertung der übermittelten Unterlagen	3
2.1 Fragestellung.....	3
2.1.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen.....	3
2.1.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	6
2.2 Informationsbeschaffung.....	9
2.2.1 Bibliografische Datenbanken	9
2.2.1.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen	9
2.2.1.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	9
2.2.2 Studienregister	10
2.2.2.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen	10
2.2.2.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	10
2.2.3 Studienselektion.....	10
2.2.3.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen	10
2.2.3.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	10
2.2.4 Zusammenfassender Kommentar zur Informationsbeschaffung	10
2.3 Studien zur angefragten Methode und bisherige Ergebnisse	10
2.3.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen.....	10
2.3.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	14
2.4 Andere aussagekräftige Unterlagen	23
2.4.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen.....	23
2.4.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	23

2.5 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Kenntnisstandes zu der Methode, einschließlich einer Einschätzung zur Ergebnissicherheit der dargestellten Studien	23
2.5.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen.....	23
2.5.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung.....	24
3 Bewertung gemäß § 137h SGB V	26
4 Eckpunkte einer Erprobungsstudie.....	27
4.1 Im Übermittlungsformular enthaltener Vorschlag für eine mögliche Erprobungsstudie	27
4.2 Kommentar und Konsequenz für eine Erprobungsstudie	27
5 Erfolgsaussichten einer Erprobung	32
6 Literatur	34
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	39

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Relevanz der eingereichten Studien für die Bewertung	15

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Stratifizierungsschema für die vorgeschlagene RCT.....	28

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
aK	anfragendes Krankenhaus
ASD	Atrial Septum Defect (Vorhofseptumdefekt)
CER	Clinical Evaluation Report
CT	Computertomografie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICE	intrakardiale Echokardiografie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LAA	Left Atrial Appendage (linkes Vorhofohr)
LAAC	Left Atrial Appendage Closure (Verschluss des linken Vorhofohrs)
NVAF	Non-valvular Atrial Fibrillation (nicht valvuläres Vorhofflimmern)
MACE	Major Adverse Cardiac Event
MW	Mittelwert
OMT	optimierte medikamentöse Therapie
PFO	persistierendes Foramen ovale
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TEE	transösophageale Echokardiografie
TEER	Transkatheter-Edge-to-Edge-Reparatur
UE	unerwünschtes Ereignis
VerfO	Verfahrensordnung
2D	2-dimensional
3D	3-dimensional

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Methode 3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie (3D-ICE) in Echtzeit zur intraprozeduralen Anwendung bei perkutanen Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen gemäß § 137h Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung beauftragt. Die Bewertungsunterlagen wurden dem IQWiG am 13.11.2025 übermittelt.

Die Methode dient laut den Angaben im Übermittlungsformular dazu, eine im Vergleich zur 3-dimensionalen transösophagealen Echokardiografie (3D-TEE) bessere Bildgebung und prozedurale Optimierung der jeweils zugrunde liegenden Intervention zu ermöglichen. Es soll die Sedierungszeit optimiert, die Kontrastmittelgabe reduziert und potenziell auf Allgemeinanästhesie und 3D-TEE verzichtet werden können. Daneben soll die 3D-ICE Transkatheterverfahren in einer Population ermöglichen, bei der bereits verfügbare bildgebende Verfahren bisher nicht erfolgreich anwendbar sind.

Die vorliegenden Bewertungsunterlagen beziehen sich auf eine Bewertung der Methode einerseits bei Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen, bei denen die 3D-ICE die 3D-TEE ergänzen oder ersetzen soll (Fragestellung 1), und andererseits bei Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen, die zwar einen 3D-TEE-gesteuerten Transkathetereingriff benötigen, dieser jedoch aufgrund von Kontraindikationen bislang nicht durchführbar ist (Fragestellung 2).

Für die Bewertung standen Dokumente zu 27 Studien mit Ergebnissen zur Verfügung. Herangezogen werden konnte davon 1 vergleichende Studie für den 3D-TEE-ergänzenden Einsatz in der Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz für Fragestellung 1.

Für Fragestellung 1 ließ sich aus den vergleichenden Daten zum Einsatz der 3D-ICE als 3D-TEE-ergänzende Behandlungsführung bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Unwirksamkeit oder die Schädlichkeit der Methode ableiten. Weitere vergleichende Studien konnten weder für den 3D-TEE-ersetzenden Einsatz noch für weitere bewertungsgegenständliche Indikationen bzw. Anwendungsgebiete herangezogen werden. Für Fragestellung 2 konnte keine vergleichende Studie herangezogen werden. Die ergänzende Sichtung der Ergebnisse weiterer vorgelegter Studien ließ nicht auf die Schädlichkeit der Methode schließen.

Insgesamt lässt sich in der vorliegenden Bewertung gemäß § 137h auf Basis der eingereichten Unterlagen für die 3D-ICE weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit ableiten. Dies gilt für alle Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen,

unabhängig davon, ob bei ihnen der geplante Transkathetereingriff am Herzen mittels 3D-TEE-Behandlungsführung durchgeführt werden kann oder aufgrund einer 3D-TEE-Kontraindikation nicht möglich ist.

Für die Erprobung wäre für Fragestellung 1 eine multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie (RCT) mit etwa 1200 Patientinnen und Patienten vorstellbar, mit der nachgewiesen werden soll, dass ein 3D-TEE-ergänzender oder -ersetzender Einsatz der 3D-ICE Vorteile im primären Endpunkt kardiovaskuläre SUEs nach 1 Jahr aufweist. Die Randomisierung der Studienteilnehmenden könnte nach sämtlichen bewertungsrelevanten Anwendungsgebieten sowie zusätzlich nach den 3D-ICE Einsatzmöglichkeiten (3D-TEE-ergänzend oder -ersetzend; d. h. bei bspw. 6 teilweise gemeinsam betrachteten Anwendungsgebieten: $2 \times 6 = 12$ Strata) stratifiziert erfolgen. Unter bestimmten Voraussetzungen wären für die Bewertung des Nutzens der 3D-ICE für Fragestellung 2 keine eigene Erprobungsstudien notwendig.

Der skizzierte Vorschlag stellt einen pragmatischen Kompromiss zwischen der Machbarkeit und der Aussagekraft einer Erprobungsstudie dar. Die Erfolgsaussicht der vorgeschlagenen Studie ist jedoch erheblich vom Eintreten mehrerer Bedingungen abhängig. Dies gilt auch für die Möglichkeit, auf eigene Erprobungsstudien in Fragestellung 2 verzichten zu können.

1 Hintergrund

1.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Methode 3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie (3D-ICE) in Echtzeit zur intraprozeduralen Anwendung bei perkutanen Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen beauftragt. Es handelt sich um eine Bewertung gemäß § 137h Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse. Die Bewertung erfolgte auf Basis der Unterlagen, die dem IQWiG am 13.11.2025 übermittelt wurden.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer Beraterin oder eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche bzw. mündliche Beantwortung von Fragen zum medizinischen Kontext, in dem die zu bewertende Untersuchungs- oder Behandlungsmethode eingesetzt werden soll, sowie gegebenenfalls zu weiteren spezifischen Aspekten. Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Änderungen im Projektverlauf

Nach Erstellung der Version 1.0 ergab sich eine redaktionelle Anpassung (Änderung im Literaturverzeichnis) im Bericht. Es wurde eine Version 1.1. erstellt.

1.2 Verfahren der Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse

Die vorliegende Bewertung gemäß § 137h SGB V ist Teil des Gesamtverfahrens zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse nach § 137h SGB V.

Die §-137h-Bewertungen des Instituts stützen sich mindestens auf die gemäß 2. Kapitel § 33 und § 35 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA [1] übermittelten Informationen. Diese umfassen die Informationen, die vom anfragenden Krankenhaus (aK) sowie vom Hersteller im Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse (im Folgenden: Übermittlungsformular) und dessen Anlagen übermittelt wurden und Informationen, die von anderen Krankenhäusern und betroffenen Medizinprodukteherstellern im Informationsergänzungsverfahren (IEV) dem G-BA zur Verfügung gestellt wurden. Die Bewertungen erfolgen unter Berücksichtigung der Verfahrensordnung des G-BA.

Weitere Erläuterungen zur Bewertung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse gemäß § 137h SGB V sowie die veröffentlichten Übermittlungsformulare finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

1.3 Erläuterungen zum Aufbau des Dokuments

Die Bewertung gliedert sich in die folgenden Kapitel: Angelehnt an die Struktur des Übermittlungsformulars werden in den Abschnitten 2.1 bis 2.5 jeweils zunächst die Angaben des aK sowie des Herstellers und anderer Krankenhäuser / Hersteller aus dem IEV zusammenfassend dargestellt, diese Angaben kommentiert und anschließend die Konsequenzen für die Bewertung dargestellt. Kapitel 3 enthält die Schlussfolgerung zur Bewertung gemäß § 137h. Im Falle einer Erprobungskonzipierung werden in Kapitel 4 die Eckpunkte einer Erprobungsstudie und in Kapitel 5 die Erfolgsaussichten einer Erprobung adressiert.

Bei Verweisen, die sich auf das Übermittlungsformular beziehen, ist zusätzlich der betroffene Abschnitt (I bis IV) angegeben. Verweise ohne Angabe eines Abschnitts I bis IV beziehen sich auf die vorliegende Bewertung.

2 Bewertung der übermittelten Unterlagen

Die folgenden Unterlagen wurden dem IQWiG für die vorliegende Bewertung übermittelt:

- Übermittlungsformular [2] einschließlich Anlagen.

Die vorliegende Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden des Instituts 8.0 [3] erstellt.

2.1 Fragestellung

2.1.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Die Angaben im Übermittlungsformular zur Fragestellung sind im Folgenden zusammenfassend dargestellt.

Indikation / Anwendungsgebiet

Im Übermittlungsformular wird beschrieben, dass die 3D-ICE „ein neuartiges ultraschall-basiertes Verfahren zur Echtzeit-Bildgebung bei perkutanen Transkatheter Eingriffen bei strukturellen Herzerkrankungen“ sei (Abschnitt II.2.1a). Es wird ausgeführt, dass diese Technologie bei Behandlungen eingesetzt wird, „die typischerweise mit schweren oder fortgeschrittenen Herzerkrankungen verbunden sind und eine medikamentöse Therapie nicht in der Lage ist, den Krankheitsverlauf deutlich zu verbessern oder aufzuhalten“ (Abschnitt II.2.3).

An verschiedenen Stellen im Formular werden die Erkrankungen bzw. Eingriffe, bei denen die 3D-ICE zum Einsatz kommt, konkretisiert. So werden in Abschnitt II.1.1 folgende Herzerkrankungen aufgeführt, die gemäß Übermittlungsformular durch Defekte oder Anomalien in den Klappen, Wänden oder Kammern des Herzens gekennzeichnet sind: Trikuspidalklappeninsuffizienz, Mitralklappeninsuffizienz (primär und sekundär), nicht valvuläres Vorhofflimmern (NVAf), persistierendes Foramen ovale (PFO) und Vorhofseptumdefekte (ASD). An anderer Stelle werden als „Krankheit/Zustand“ „Patienten mit schweren strukturellen Herzerkrankungen“ aufgeführt, „die perkutane strukturelle Herzbehandlungen benötigen, wie z. B. eine Edge-to Edge-Reparatur und Totalersatz der Herzklappen, einen Verschluss des linken Vorhofohrs, persistierenden Foramen ovale (PFO) oder Vorhofseptumdefekten (ASD) mit komplexen Anatomien (ICD-Codes: I07, I36.1, I05, I34.0, I48, Q21.1 und Q21.2)“ (Abschnitt II.2.3). Dabei handelt es sich offenbar nicht um eine abschließende, sondern um eine beispielhafte Aufzählung.

Neben der Patientenpopulation, die einen Transkathetereingriff benötigt und für die dieser auch infrage kommt, ist im Übermittlungsformular eine weitere Population benannt, die „aufgrund ihres Alters, allgemeinen Gesundheitszustands oder Anatomie Kontraindikationen für TEE [transösophageale Echokardiografie] oder Vollnarkose“ aufweisen, sodass die zu

bewertende Methode „insbesondere diesen Patienten, denen bis heute defacto keine effektive Therapie angeboten werden konnten, Zugang zu etablierten effektiven perkutanen Behandlungen bieten“ könne (Abschnitt II.1.1 und II.2.1a).

Gemäß Übermittlungsformular ist die Methode kontraindiziert, wenn „der interventionelle Herzkatheterprozess ein inakzeptables Risiko für den Patienten“ darstellen würde (Abschnitt II.2.3). Zudem sei das bewertungsgegenständliche Medizinprodukt „nicht für die Nutzung bei pädiatrischen Patienten zugelassen“ (Abschnitt II.2.3).

Im eingereichten CE-Zertifikat ist als Zweckbestimmung des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts die Echtzeit-2-dimensionale (2D)- und / oder 3-dimensionale (3D)-Ultraschall-Visualisierung von kardiovaskulärer Anatomie und interventionellen Geräten beschrieben [4].

Intervention

Als bewertungsgegenständliche Methode wird im Übermittlungsformular die 3D-ICE mit Matrix-Anordnung zur Echtzeit-Bildgebung bei Transkathetereingriffen bei strukturellen Herzerkrankungen benannt (Abschnitt I.4.2a).

Die Matrix-Anordnung des 3D-ICE-Katheters bezieht sich gemäß Übermittlungsformular auf eine spezielle Anordnung der Ultraschallelemente in einem Gittermuster (Matrix), was die Aufnahme detaillierter 3D-Bilder aus verschiedenen Winkeln erlaubt (Abschnitt II.2.2). Der Ultraschallschallkopf ermögliche dabei 2D- und 3D-Bildgebungsfunktionen in Echtzeit direkt aus dem Herzen (Abschnitt II.2.1a) und somit (auch) die 3D-intrakardiale und -intraluminale Visualisierung der Anatomie und Physiologie des Herzens und der großen Gefäße sowie die Visualisierung anderer Geräte im Herzen (Abschnitt II.2.1a und II.2.2). Laut Übermittlungsformular wurde neben der 3D-ICE auch der Begriff 4D-ICE „von einigen Geräteherstellern geprägt“, mit der „Zeit als vierte Dimension“. Da „es sich bei der Echokardiographie von Natur aus um eine Echtzeit-Bildgebung von Herzstrukturen“ handelt, „ist der Begriff ‚Echtzeit-3D-ICE‘ eine genauere Nomenklatur für die Technologie“ (Abschnitt IIIA.5.8).

Bestandteile des bewertungsgegenständlichen Medizinprodukts sind gemäß Übermittlungsformular der 3D-ICE-Katheter, das ICE PIM (patient interface module) sowie das Ultraschallsystem („EPIQ Diagnostic Ultrasound System CVx bzw. CVxi“) (Abschnitt II.2.1a und II.2.2). Bei dem gegenständlichen Katheter handelt es sich gemäß Übermittlungsformular um einen sterilen Einwegkatheter (Abschnitt II.2.1a).

In Abschnitt II.2.1 und II.2.2 ist beschrieben, dass der 3D-ICE-Katheter über die Femoralvene unter leichter Sedierung eingeführt und bis in den rechten Vorhof vorgeschoben wird. Anschließend unterscheidet sich das Vorgehen, je nachdem, ob ein Eingriff auf der rechten

Seite oder auf der linken Seite des Herzens erfolgt: Entweder verbleibt der 3D-ICE-Katheter im rechten Vorhof oder er wird über eine transseptale Punktion, die gleichzeitig für die Transkatheter-Implantation genutzt wird, in den linken Vorhof vorgeschoben.

Mit Blick auf die Eingliederung der neuen Methode in den bisherigen Bildgebungsablauf werden in Abschnitt II.2.2 verschiedene Eingriffe und Einsatzmöglichkeiten der 3D-ICE beschrieben. So könne die 3D-ICE bei Trikuspidalklappeneingriffen in bestimmten Situationen ein ergänzendes Bildgebungsinstrument zur 3D transösophagealen Echokardiografie (3D-TEE) darstellen. Im einschlägigen Abschnitt des Übermittlungsformulars zur Frage, welche bestehende Methode durch die neue Methode abgelöst oder ergänzt werden soll, findet sich die Angabe, die neue Methode „ergänzt bzw. ersetzt damit zum Teil die bestehende 3D-TEE“ (Abschnitt II.4.1a).

Der Hauptzweck der Methode besteht gemäß Übermittlungsformular in der Bereitstellung von Bildgebung während kardialer interventioneller Eingriffe. Sie werde daher selbst nicht für die Behandlung angewendet, sondern unterstütze die therapeutischen Interventionen als Bildgebungsverfahren (Abschnitt II.1.1 und II.2.2). Laut Übermittlungsformular können „erfahrene interventionelle Kardiologen [...] mittels 3D-ICE daher ggf. auf einen zusätzlichen ösophagealen Zugang für die Bildgebung verzichten, wodurch auch auf eine Vollnarkose verzichtet werden kann“ (Abschnitt II.2.1a).

Vergleichsintervention / bisherige Versorgung

Als aktueller Standard für die Behandlungsführung in Echtzeit während Transkathetereingriffen bei strukturellen Herzerkrankungen ist im einschlägigen Abschnitt des Übermittlungsformulars die 3D-TEE kombiniert mit der Fluoroskopie genannt (Abschnitt II.1.3). An anderer Stelle (Abschnitt II.1.1) ist beschrieben, dass derzeit die 3D-TEE (ohne Nennung der Fluoroskopie) standardmäßig eingesetzt werde.

Die derzeit bereits in der Versorgung angewendete 2-dimensionale intrakardiale Echokardiografie (2D-ICE) könne dagegen „aufgrund ihrer (zwei-dimensionalen) Bildgebungsqualität nicht zur Behandlungsführung für perkutane Herzinterventionen am schlagenden Herzen eingesetzt werden“ (Abschnitt II.4.1b). Sie komme somit in anderen Anwendungsgebieten bzw. Patientenpopulationen zum Einsatz (Abschnitt II.4.3).

Endpunkte / patientenrelevanter Nutzen

Als Vorteil der Methode im Vergleich zur 3D-TEE wird im Abschnitt II.5 eine „bessere Bildgebung“ benannt, die in der Folge eine „prozedurale Optimierung der zugrundeliegenden Intervention“ ermöglichen soll. Zudem könne die 3D-ICE zu einer „Optimierung der Sedierungszeit beitragen, die Kontrastmittelgabe reduzieren und so zu einem besseren Erhalt der Nierenfunktion und zur Prävention von Delir beitragen“. In Abschnitt II.2.2 ist zudem beschrieben, dass „langfristig potenziell auf Vollnarkosen, TEE und Intubation verzichtet und

mögliche Verletzungen der Speiseröhre verhindert werden können“. In Abschnitt IIIA.4.2 wird der Vorteil der 3D-ICE gegenüber der 3D-TEE damit begründet, dass die „Einschränkungen von TEE umgangen werden können“.

Daneben wird die Anwendung der 3D-ICE gemäß Übermittlungsformular bei Patientinnen und Patienten möglich, bei denen bereits verfügbare bildgebende Verfahren bisher nicht erfolgreich anwendbar sind (Abschnitt II.5 und Abschnitt IIIA.4.2).

Das Nutzen-Risiko-Profil wird in Abschnitt IIIA.4.2 als „akzeptabel“ eingeschätzt und der Nutzen überwiege die Restrisiken.

2.1.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Indikation / Anwendungsgebiet

Die Zielpopulation bilden erwachsene Patientinnen und Patienten mit schweren oder fortgeschrittenen strukturellen Herzerkrankungen, die trotz optimierter medikamentöser Therapie (OMT) einen Transkathetereingriff benötigen. Im Übermittlungsformular werden die Indikationen bzw. Anwendungsgebiete an einigen Stellen als „komplex“ konkretisiert (s. bspw. Abschnitt II.2.3: „komplexe Anatomien“ oder Abschnitt II.4.1b „komplexe Herzeingriffe“). Dabei bleibt anhand des Übermittlungsformulars unklar, ob sich die Charakterisierung als „komplex“ nur auf anatomische Besonderheiten bei ASD und PFO oder allgemein auf die benannten Indikationen bzw. Anwendungsgebiete bezieht und wie sie sich von „nicht-komplexen“ Anatomien bzw. Eingriffen abgrenzt. Im Übermittlungsformular wurden in den einschlägigen Abschnitten die folgenden strukturellen Herzerkrankungen und zugehörigen Anwendungsgebiete benannt:

- Trikuspidalklappen-TEER (Transkatheter-Edge-to-Edge-Reparatur), Trikuspidalklappenersatz jeweils bei Trikuspidalklappeninsuffizienz,
- Mitralklappen-TEER, Mitralklappenersatz jeweils bei Mitralklappeninsuffizienz (primär und sekundär),
- Verschluss des linken Vorhofohrs (Left Atrial Appendage Closure [LAAC]) bei NVAf,
- Verschluss bei ASD und
- Verschluss bei PFO.

Zwar vermittelt die beispielhaft wirkende Formulierung im Übermittlungsformular den Eindruck, dass es weitere Indikationen bzw. Anwendungsgebiete geben könnte, die bewertungsgegenständlich sein könnten. Da solche jedoch in den einschlägigen Abschnitten nicht benannt worden sind, werden für die vorliegende Bewertung allein die hier Aufgeführten betrachtet und zwar dann, wenn im Rahmen der derzeitigen Versorgung standardmäßig ein Transkathetereingriff unter intraprozeduraler 3D-TEE-Bildgebung zum

Einsatz kommt. Sie sind nicht bewertungsgegenständlich, wenn alternativ auch eine 2D-ICE- oder eine andere intraprozedurale Bildführung verwendet werden kann.

Die Angaben im Übermittlungsformular zu den benannten Indikationen bzw. Anwendungsgebieten der angefragten Methode sind durch die Angaben in der beigefügten Gebrauchsanweisung umfasst [5].

In einer übergeordneten **Fragestellung 1** werden im Rahmen der vorliegenden Bewertung solche Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen gemäß dem oben beschriebenen Verständnis zusammengefasst, die eine Indikation für einen 3D-TEE-gesteuerten Transkathetereingriff haben.

In einer übergeordneten **Fragestellung 2** werden im Rahmen der vorliegenden Bewertung solche Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen gemäß dem oben beschriebenen Verständnis zusammengefasst, die zwar einen 3D-TEE-gesteuerten Transkathetereingriff benötigen, dieser jedoch aufgrund von Kontraindikationen für die 3D-TEE (bspw. aufgrund von Anomalien oder Erkrankungen der Speiseröhre, Komorbiditäten, oder einer Kontraindikation für eine Vollnarkose etc.) bislang nicht durchführbar war – auch nicht mit alternativer Bildgebung wie bspw. der 2D-ICE.

Intervention

Bei der angefragten Methode handelt es sich um die Behandlungsführung mittels 3D-ICE in Echtzeit zur intraprozeduralen Anwendung bei perkutanen Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen. Es wird davon ausgegangen, dass die Bezeichnungen 3D-ICE und 4D-ICE synonym verwendet werden können.

Die Ausführungen im Übermittlungsformular bieten nur wenige Anhaltspunkte dafür, in welchen Situationen bzw. in Abhängigkeit welcher Faktoren die 3D-ICE die 3D-TEE ersetzen und wann ergänzen soll. Die wenigen verfügbaren Angaben im Übermittlungsformular zur Eingliederung der 3D-ICE in den bisherigen Bildgebungsablauf lassen den Schluss zu, dass die 3D-ICE in Abhängigkeit verschiedener Parameter (bspw. Art und Komplexität des Eingriffs, Erfahrung der Behandlerin bzw. des Behandlers, Eignung der Patientin bzw. des Patienten, etc.) im Rahmen der Fragestellung 1 entweder als 3D-TEE-ergänzende oder 3D-TEE-ersetzende intraprozedurale Behandlungsführung zum Einsatz kommt.

Bewertungsgegenständlich ist allein die intraprozedurale Anwendung der 3D-ICE. Periinterventionelle Bildgebung, wie sie bspw. zur OP-Planung oder zur postinterventionellen Kontrolle eingesetzt wird, ist nicht Gegenstand der vorliegenden Bewertung.

Vergleichsintervention / bisherige Versorgung

Aus den Ausführungen im Übermittlungsformular ergeben sich 2 mögliche Vergleichsinterventionen, und zwar in Abhängigkeit davon, ob Patientinnen und Patienten für einen 3D-TEE-gesteuerter Transkathetereingriff infrage kommen (Fragestellung 1) oder nicht (Fragestellung 2).

Für **Fragestellung 1** ergibt sich somit die Behandlungsführung eines Transkathetereingriffs in Echtzeit unter Einsatz der 3D-TEE als Vergleichsintervention.

Für **Fragestellung 2** ergibt sich die Fortführung der OMT als Vergleichsintervention.

Endpunkte / patientenrelevanter Nutzen

Gemäß Übermittlungsformular soll die Nutzung der 3D-ICE die Möglichkeit bieten, den Einsatz von Fluoroskopie und damit die Strahlenbelastung zu reduzieren. Weil § 119 der Strahlenschutzverordnung [6] vorschreibt, dass im Kontext ionisierender Strahlung „jede unnötige Exposition zu vermeiden“ ist, muss die Röntgenstrahlen-Exposition als relevanter Endpunkt hier mitberücksichtigt werden. Da eine längere Fluoroskopiezeit in der Regel eine höhere Strahlendosis bedeutet, wird die Fluoroskopiezeit als bewertungsrelevant erachtet.

Darüber hinaus werden für Fragestellung 1 Vorteile der 3D-ICE gegenüber der 3D-TEE postuliert, die keine patientenrelevanten Endpunkte darstellen. Dazu gehören prozedurale Aspekte wie bspw. „eine bessere Bildgebung“, „prozedurale Optimierung“, die „Optimierung der Prozedur- und Sedierungszeit“, „Kontrastmittelgabe“ oder „Vollnarkose“. Das Ersetzen einer Allgemeinanästhesie durch eine andere Anästhesie-Form (z. B. Loko- / Regionalanästhesie mit Sedierung) an sich besitzt keine direkte Patientenrelevanz. Auch als Surrogatendpunkt erscheint dieser Endpunkt bei kardiologischen Transkathetereingriffen wenig valide, da ein Zusammenhang mit Intubationsschäden, Pneumonien, Delir-Zuständen oder Mortalität in RCTs bislang nicht gezeigt werden konnte [7,8].

Es besteht die Möglichkeit, dass der Wechsel der Behandlungsführung zur 3D-ICE Einfluss auf patientenrelevante Endpunkte, insbesondere der Morbidität hat, auch wenn dies im Übermittlungsformular nicht explizit thematisiert wird. Aufgrund der teils ganz unterschiedlichen Pathophysiologien der bewertungsgegenständlichen Indikationen ist davon auszugehen, dass sich der Einfluss der Methode auf jeweils unterschiedliche Endpunkte auswirken könnte. Denn das Therapieziel bspw. beim NVAf liegt primär in der Prävention thromboembolischer Ereignisse, insbesondere des Schlaganfalls, während sich die Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz vor allem auf die Linderung der Herzinsuffizienzsymptomatik richtet.

Mit Blick auf **Fragestellung 2** wird im Übermittlungsformular kein konkreter erwarteter patientenrelevanter Nutzen benannt. Die Ausführungen im Übermittlungsformular werden

aber so interpretiert, dass durch den durch die 3D-ICE ermöglichten Transkathetereingriff eine leitliniengerechte Transkatheterbehandlung durchführbar werden soll. Damit könnte sich ein patientenrelevanter Nutzen im Vergleich zur konservativen Behandlung (OMT) indikations-spezifisch in verschiedenen patientenrelevanten kardiovaskulären Endpunkten abbilden, z. B. Schlaganfall, körperliche Leistungsfähigkeit oder Hospitalisierung.

2.2 Informationsbeschaffung

Die Angaben im Übermittlungsformular zur Suche in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern sowie zur Studienselektion (Abschnitt IIIA.5) sind im Folgenden zusammenfassend dargestellt und kommentiert.

2.2.1 Bibliografische Datenbanken

2.2.1.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Zur Identifizierung von relevanten Studien war mindestens eine Recherche in der bibliografischen Datenbank MEDLINE und CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) gefordert. Diese wurde gemäß den Angaben im Übermittlungsformular durchgeführt.

2.2.1.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Die im Übermittlungsformular dargestellten Recherchen sind nicht geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses für die bibliografische Recherche sicherzustellen. Dies hat insbesondere folgende Gründe:

Es ist fraglich, ob die Suchstrategien in ausreichender Sensitivität umgesetzt wurden. Das aK hat zwar Freitextsuchbegriffe in seinen Suchstrategien verwendet, jedoch fehlen Schlagwörter bzw. MeSH-Terms. Das aK gibt hierzu keine Begründung an. Dadurch ist nicht sichergestellt, dass alle Studien im Anwendungsgebiet gefunden werden, die von potenzieller Relevanz für die §-137h-Bewertung sind. Das Cochrane Handbuch [9] verweist darauf, dass sowohl Freitextbegriffe als auch Schlagwörter, wie etwa MeSH-Terms, für eine Suchstrategie verwendet werden sollten.

Zudem ergaben sich im Flussdiagramm Inkonsistenzen bei der Anzahl der geprüften Volltexte. Im Flussdiagramm (Abschnitt IIIA.5, Abbildung 1) werden 42 geprüfte Volltexte angegeben, rechnerisch ergeben sich jedoch nur 41 Volltexte.

Darüber hinaus fanden die Recherchen am 12.09.2024 statt. Sofern seither relevante Studien publiziert worden sind, konnten diese aufgrund dessen nicht gefunden werden. Zwei aktuelle Referenzen Sularz 2025 [10] und Alkhouli 2025 [11] konnten demnach im Rahmen der Recherche nicht identifiziert werden und wurden im Übermittlungsformular im Abschnitt IIIA.5.4 aufgeführt.

2.2.2 Studienregister

2.2.2.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Zur Identifizierung von relevanten Studien war mindestens eine Suche in den Studienregistern ClinicalTrials.gov sowie International Clinical Trials Registry Platform Search Portal gefordert. Diese wurde gemäß den Angaben im Übermittlungsformular durchgeführt.

2.2.2.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Die im Übermittlungsformular dargestellten Suchen sind grundsätzlich geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses für die Suche in Studienregistern sicherzustellen. Allerdings fanden die Suchen am 05.09.2024 statt. Sofern seither relevante Studien registriert worden sind, konnten diese aufgrund dessen nicht gefunden werden.

2.2.3 Studienselektion

2.2.3.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Bewertung wurden im Übermittlungsformular in Abschnitt IIIA5.1 angegeben. Der Prozess der Auswahl der Studien der bibliografischen Recherche wurde in Abschnitt IIIA5.2 mithilfe eines Flussdiagramms (PRISMA-Statement) dargelegt. Auch die vorgenommene Selektion der Studienregistersuche wurde in Abschnitt IIIA5.3 dargestellt.

2.2.3.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Die vorgenommene Studienselektion ist nachvollziehbar.

Es ist davon auszugehen, dass aus dem Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Suche in Studienregistern die relevanten Studien vollständig selektiert wurden.

2.2.4 Zusammenfassender Kommentar zur Informationsbeschaffung

Die Informationsbeschaffung ist aufgrund der beschriebenen Mängel bei der bibliografischen Recherche und der Suche in Studienregistern nicht geeignet, die Vollständigkeit des Suchergebnisses sicherzustellen.

2.3 Studien zur angefragten Methode und bisherige Ergebnisse

2.3.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Die Angaben im Übermittlungsformular zu den aufgeführten Studien in Abschnitt IIIA sind im Folgenden zusammenfassend dargestellt.

Studienpool

Im Übermittlungsformular wird der resultierende Studienpool, der sich aus den vorgenannten Suchschritten ergibt, in Tabelle 2 (Abschnitt IIIA.5.5) mit insgesamt 30 Studien und dazugehörigen Dokumenten angegeben. Darunter sind gemäß Übermittlungsformular 27 Studien (mit 28 Einträgen), für die bereits Ergebnisse vorliegen (Abschnitt IIIA.5.6.1, Tabelle 3).

In Abschnitt IIIA.5.6.2 (Tabelle 4) sind 3 Studien gelistet, für die gemäß Angaben im Übermittlungsformular noch keine Ergebnisse vorliegen.

Im Rahmen der Informationsübermittlung wurde darüber hinaus der „Klinische Evaluations Report“ (Clinical Evaluation Report [CER]; im Folgenden als solcher bezeichnet) zur Verfügung gestellt.

Studiencharakteristika

Studien, zu den Ergebnisse vorliegen

Im Übermittlungsformular werden in Tabelle 3 (Abschnitt IIIA.5.6.1) die Studiencharakteristika der oben genannten 27 Studien, zu denen Ergebnissen vorliegen, dargestellt.

Die Studie **Della Rocca 2024** wird als „prospektive vergleichende Kohortenstudie“ mit 274 Patientinnen und Patienten beschrieben. Die „3D-ICE als einzige Bildgebung bei Verschluss des linken Vorhofohrs“ sei mit 2D-ICE verglichen worden.

Bei der Studie **Adams 2024** handele es sich um eine „retrospektive vergleichende Kohortenstudie (Registerstudie)“ aus den USA mit 121 Patientinnen und Patienten. Die „3D-ICE als einzige Bildgebung bei Verschluss des linken Vorhofohrs“ sei mit der TEE verglichen worden.

Die Studie **Flautt 2022** sei eine „vergleichende Kohortenstudie“ aus den USA mit 53 Patientinnen und Patienten. Die „3D-ICE als einzige Bildgebung bei Verschluss des linken Vorhofohrs“ sei mit 3 anderen Bildgebungsstrategien verglichen worden. Die folgenden Vergleichsverfahren werden benannt: „1) Fluoroskopie (mit Watchman 2.5)“, „2) Fluoroskopie (mit Watchman Flx)“, 3) AcuNav [...] (mit Watchman Flx)“.

Laut Übermittlungsformular handelt es sich bei **Streb 2021** um eine unizentrische „prospektive vergleichende Kohortenstudie“ aus Polen, in die 330 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die einen LAAC erhielten. Unter Verwendung eines Propensity-Score-Matchings seien davon jeweils 7 Patientinnen und Patienten ausgewählt worden, bei denen der Eingriff entweder mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ oder unter 2D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt wurde.

Bei der Studie **Wang 2024** handele es sich um eine unizentrische „retrospektive vergleichende Kohortenstudie“ aus den USA mit 24 Patientinnen und Patienten, die eine Trikuspidalklappen-TEER oder einen Trikuspidalklappenersatz, entweder unter kombinierter 3D-ICE- und TEE-Behandlungsführung oder unter TEE-Behandlungsführung, erhielten.

Das **Philips ICE Registry** (NCT04950192) ist laut Übermittlungsformular eine „prospektive multizentrische einarmige Kohortenstudie“ aus den USA, in die 155 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, bei denen ein struktureller Herzeingriff mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ durchgeführt wurde. Der Studie kann ebenfalls der Eintrag **Alkhouli et al. 2025** aus derselben Tabelle zugeordnet werden. Diesem Eintrag ist zu entnehmen, dass die 3D-ICE als primäre Bildgebung bei verschiedenen perkutanen Eingriffen eingesetzt wurde sowie in 28 % der Fälle „zusätzlich mit TEE“. Die strukturellen Herzeingriffen werden als „LAAC (...), Ablationen (...), Herzklappen (...), ASD und PFO Verschluss (...) und andere (...)“ konkretisiert.

Die Studien **Dhoble 2016** und **Khalili 2019** seien ebenfalls „prospektive einarmige Kohortenstudien“ aus den USA mit 21 bzw. 15 Patientinnen und Patienten, die einen Transkatheter-Aortenklappenersatz erhielten. In Dhoble 2016 sei der Eingriff mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ erfolgt, während in Khalili 2019 die 3D-ICE mit der TEE kombiniert eingesetzt worden sei.

Im Übermittlungsformular wurde **Ranard 2021** als „prospektive einarmige Kohortenstudie“ mit 15 Patientinnen und Patienten aus den USA gelistet. Die 3D-ICE und die TEE seien als Bildgebung „bei Verschluss des linken Vorhofohrs“ angewendet worden.

Die Studie **Pham 2023** sei eine „retrospektive einarmige Kohortenstudie“ aus den USA mit 12 Patientinnen und Patienten aus 2 Zentren, bei denen eine Mitralklappen-TEER mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ durchgeführt worden sei.

Die Studie **Rendon 2016** wurde im Übermittlungsformular als „Fallserie“ mit 5 Patientinnen und Patienten beschrieben, bei denen ein Transkatheter-Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Eingesetzt wurde laut Übermittlungsformular die 3D-ICE als primäre Bildgebung mit TEE-Unterstützung. Bezüglich des Orts der Durchführung wird in der Tabelle auf die Affiliation der Autoren (USA und Singapur) verwiesen.

Die Studie **Sharma 2021** wurde beschrieben als „Fallserie“ aus den USA mit 4 Patientinnen und Patienten, die einen LAAC mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ erhielten.

In der als „Fallserie“ beschriebenen Studie **Yap 2021** seien 3 Patientinnen und Patienten eingeschlossen worden, die eine Mitralklappen-TEER mit der 3D-ICE und der Fluoroskopie erhielten. Bezüglich des Orts der Durchführung wird in der Tabelle auf die Affiliation der Autoren (USA und Singapur) verwiesen.

Des Weiteren sei die Studie **ICE-WATCHMAN** (NCT04569734) (Sularz 2025) eine „prospektive einarmige Studie“ aus den USA mit 100 Patientinnen und Patienten, bei denen ein LAAC mit der „3D-ICE als einzige Bildgebung“ vorgenommen worden sein.

Darüber hinaus werden im Übermittlungsformular 13 „Fallberichte“ mit jeweils verschiedenen Anwendungsgebieten aus verschiedenen Ländern genannt: **Wong 2024, Carneiro 2024, Hussain 2024, Al-Abcha 2024, Hoffman 2023, Balaji 2023, Alomari 2023, Blusztajn 2022, Hassan 2022, Bhardwaj 2022, Singh 2022, Alkhoul 2021 und Patzelt 2017**. Angewendet worden sei jeweils die 3D-ICE als alleinige Behandlungsführung oder in Kombination mit der TEE.

Zusätzlich wurde der CER übermittelt, der jedoch im Übermittlungsformular nicht Teil des Studienpools ist.

Studien, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen

In Tabelle 4 des Übermittlungsformulars (Abschnitt IIIA.5.6.2) werden 3 Studien zur angefragten Methode gelistet, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen: ACTRN12620000404921, NCT06061757 und INTELICE (NCT06344494).

Laut Übermittlungsformular handelt es sich bei der ersten Studie ohne Ergebnisse um eine „prospektive einarmige Kohortenstudien“ aus Neuseeland (ACTRN12620000404921), in der eine nicht benannte Anzahl an Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden soll, die einen LAAC erhalten sollen. Zur Behandlungsführung soll die 3D-ICE zum Einsatz kommen.

Die zweite Studie ohne Ergebnisse (NCT06061757) sei eine „prospektive einarmige Kohortenstudien“ aus den USA, in der eine nicht benannte Anzahl an Patientinnen und Patienten ebenfalls einen LAAC erhalten soll. Im Gegensatz zur zuvor genannten Studie soll hier die 3D-ICE mit der TEE kombiniert eingesetzt werden.

Bei der dritten Studie ohne Ergebnisse handele es sich um die RCT INTELICE (NCT06344494) aus China, für die ebenfalls keine Fallzahlangabe gemacht wurde. Es sollen Patientinnen und Patienten eingeschlossen werden, die „geplante intrakardiale Interventionen“ erhalten und bei denen der „Arch Echo™ Diagnostischer Ultraschallkatheter als Bildgebung“ mit dem „SOUNDSTAR 3D Diagnostischer Ultraschallkatheter und ACUSON P500 System“ verglichen werden soll.

Bisherige Ergebnisse

Zu den unter Abschnitt IIIA.5.5 in Tabelle 2 gelisteten Studien werden im Übermittlungsformular in Abschnitt IIIA.5.6.4 in Tabelle 5 und Tabelle 6 umfangreich Ergebnisse u. a. aufgeführt zu: „Reduktion des Schweregrads der Trikuspidalinsuffizienz“, „Krankenhaus-

verweildauer“, „Fluoroskopiezeit“, „Verfahrensdauer“, „Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik (inkl. 6-Minuten-Geh-Test) nach 30 Tagen“, „Blutungskomplikationen“, „Verfahrensbedingte Komplikationen“, „Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse“ und „Verfahrensbedingte Todesfälle“.

2.3.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Studienpool

Tabelle 1 liefert einen zusammenfassenden Überblick über die in Abschnitt IIIA in Tabelle 2 genannten Studien und deren Relevanz für die vorliegende Bewertung. Die Angaben zur Evidenzstufe wurden jeweils ergänzt. Aus dieser Tabelle geht ebenfalls hervor, ob die Studien für die bewertungsgegenständliche Fragestellung 1 oder Fragestellung 2 herangezogen wurden und welche Indikation in der jeweiligen Studie untersucht wird (für alle Studien bis einschließlich zur Evidenzstufe IV).

Zur Bewertung des Nutzens der Methode sind für beide Fragestellungen grundsätzlich vergleichende Daten erforderlich. Daten aus Fallserien oder anderen nicht vergleichenden Studien zur vorliegenden Intervention können nur dann einen höheren Nutzen der Methode im Vergleich zur Standardbehandlung belegen, wenn i) ein Vergleich mit Daten zur Standardbehandlung vorgelegt wird und ii) dieser Vergleich einen Unterschied zeigt, der so groß ist, dass bei Berücksichtigung von Zufall und Störgrößeneinfluss ein Effekt anzunehmen ist, der einem höheren Nutzen entspricht [3,12].

Grundsätzlich sind auch für die Bewertung von Unwirksamkeit oder Schädlichkeit vergleichende Daten erforderlich. Auf Basis von Fallserien kann nur in Einzelfällen die Schädlichkeit als belegt angesehen werden, beispielsweise aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen. Die Verwendbarkeit von Fallserien ist daher eingeschränkt.

Tabelle 1: Relevanz der eingereichten Studien für die Bewertung (mehrseitige Tabelle)

Studie (zugehörige Publikation bzw. verfügbare Dokumente)	Herangezogen für Bewertung (ja / eingeschränkt / nein)	Kommentar
Anzahl Studien je Studiendesign (Evidenzstufe gemäß VerFO [1])		
Studien, zu denen Ergebnisse vorliegen		
Indikation: NVAf		
1 prospektiv vergleichende Studie (Evidenzstufe IIb)		
Della Rocca 2024 [13]	nein	keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention (2D-ICE) ^a
3 retrospektiv vergleichende Studien (Evidenzstufe III)		
Adams 2024 [14]	eingeschränkt für Fragestellung 1	selektierte Population, da nur Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, bei denen der Eingriff erfolgreich war; 3D-ICE als TEE-ersetzende Behandlungsführung
Streb 2021 [15]	nein	keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention (2D-ICE) ^a
Flautt 2022 ^b [16]	nein	keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention (2D-ICE) ^a
4 nicht vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
ICE Watchman Study (NCT04569734) [17] Sularz 2025 [10] Sularz 2023 [18]	eingeschränkt	eingeschränkte Verwendbarkeit, da Evidenzstufe IV; Relevanz der eingeschlossenen Population insgesamt unklar und auch die Zuordnung zu einer der beiden Fragestellungen nicht möglich; 3D-ICE als 3D-TEE-ersetzende Behandlungsführung; ergänzende Sichtung auf Schädlichkeit
Ranard 2021 [19]	nein	Studie höherer Evidenzstufe bzw. mit höherer Fallzahl eingereicht
Khalili 2019 ^c [20]	nein	Studie höherer Evidenzstufe bzw. mit höherer Fallzahl eingereicht
Sharma 2021 [21]	nein	Studie höherer Evidenzstufe bzw. mit höherer Fallzahl eingereicht
Indikation: Trikuspidalklappeninsuffizienz		
1 retrospektiv vergleichende Studie (Evidenzstufe III)		
Wang 2024 [22]	ja für Fragestellung 1	3D-ICE als 3D-TEE-ergänzende Behandlungsführung
Indikation: Mitralklappeninsuffizienz		
1 nicht vergleichende Studie (Evidenzstufe IV)		
Pham 2023 [23]	eingeschränkt für Fragestellung 2	eingeschränkte Verwendbarkeit, da Evidenzstufe IV; TEE-Kontraindikation; ergänzende Sichtung auf Schädlichkeit
Indikation: ASD		
Keine Studien eingereicht		
Indikation: PFO		
Keine Studien eingereicht		
Indikation: Aortenklappeninsuffizienz / Aortenklappenstenose		
2 nicht vergleichende Studien (Evidenzstufe IV)		
Dhoble 2016 [24]	nein	keine bewertungsrelevante Indikation
Rendon 2016 [25]	nein	keine bewertungsrelevante Indikation

Tabelle 1: Relevanz der eingereichten Studien für die Bewertung (mehrsseitige Tabelle)

Studie (zugehörige Publikation bzw. verfügbare Dokumente)	Herangezogen für Bewertung (ja / eingeschränkt / nein)	Kommentar
Indikation: Strukturelle Herzerkrankungen (mehrere Anwendungsgebiete)		
1 nicht vergleichende Studie (Evidenzstufe IV)		
Philips ICE Registry (NCT04950192) [26] Klinischer Studienbericht [27] Alkhouli 2025 [11]	eingeschränkt	eingeschränkte Verwendbarkeit, da Evidenzstufe IV; Relevanz der eingeschlossenen Population insgesamt unklar und auch die Zuordnung zu einer der beiden Fragestellungen nicht möglich; ergänzende Sichtung auf Schädlichkeit
Indikation: Strukturelle Herzerkrankungen (für den vorliegenden Bericht nicht näher spezifiziert)		
14 Fallberichte (Evidenzstufe V)		
Wong 2024 [28]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Carneiro 2024 [29]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Hussain 2024 [30]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Al-Abcha 2024 [31]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Hoffman 2023 [32]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Balaji 2023 [33]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Alomari 2023 [34]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Blusztajn 2022 [35]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Hassan 2022 [36]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Bhardwaj 2022 [37]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Singh 2022 [38]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Yap 2021 [39]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Alkhouli 2021 [40]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Patzelt 2017 [41]	nein	keine Verwendbarkeit, da Evidenzstufe V
Studien, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen		
1 RCTs (Evidenzstufe Ib)		
INTELICE (NCT06344494) [42]	nein	keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention
1 vergleichende Studie (Evidenzstufe IIb)		
NCT06061757 [43]	nein	keine bewertungsrelevante Vergleichsintervention
1 nicht vergleichende Studie (Evidenzstufe IV)		
ACTRN12620000404921 [44]	nein	Studie abgebrochen
a. Wie in Abschnitt 2.1.2 ausgeführt, sind Eingriffe, die mit 2D-ICE durchgeführt werden können, nicht bewertungsgegenständlich. b. Es bleibt unklar, ob die Studie prospektiv oder retrospektiv durchgeführt wurde; im Rahmen der Bewertung wird sie als retrospektive Studie behandelt. c. Im Übermittlungsformular wurde fälschlicherweise Transkatheter-Aortenklappenersatz als das in der Studie untersuchte Anwendungsgebiet angegeben.		

Tabelle 1: Relevanz der eingereichten Studien für die Bewertung (mehrsseitige Tabelle)

Studie (zugehörige Publikation bzw. verfügbare Dokumente)	Herangezogen für Bewertung (ja / eingeschränkt / nein)	Kommentar
ASD: Vorhofseptumdefekt; NVAf: nicht valvuläres Vorhofflimmern; PFO: persistierendes Foramen ovale; TEE: transösophageale Echokardiografie, VerFO: Verfahrensordnung, 2D-ICE: 2-dimensionale intrakardiale Echokardiografie, 3D-ICE: 3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie, 3D-TEE: 3-dimensionale transösophageale Echokardiografie		

Der CER enthält keine Hinweise auf weitere relevante Studien bzw. Erkenntnisse für die vorliegende Bewertung und wurde daher nicht herangezogen.

Studiencharakteristika und bisherige Ergebnisse

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit sind im Folgenden Studiencharakteristika und bewertungsrelevante Ergebnisse jeweils gemeinsam pro Studie beschrieben. Auf die Kommentierung derjenigen Studien, die im Rahmen der vorliegenden Bewertung nicht (auch nicht eingeschränkt) herangezogen wurden, wurde verzichtet.

Fragestellung 1

Für die Indikationen NVAf, Mitralklappeninsuffizienz sowie ASD und PFO konnten keine Studien herangezogen werden.

Studien, zu denen Ergebnisse vorliegen und die für die Bewertung herangezogen wurden

Es wurde 1 Studie für Fragestellung 1 für die Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz (Wang 2024) herangezogen. Für diese Studie liegt lediglich ein „Research Letter“ vor mit limitierten Angaben insbesondere zum Studiendesign und den Ergebnissen.

In der retrospektiven vergleichenden Kohortenstudie **Wang 2024** wurden Daten aus 1 US-Zentrum verwendet. Es wurden 24 Patientinnen und Patienten mit einer mindestens schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz eingeschlossen, bei denen konsekutiv zwischen Juli 2020 und Dezember 2023 eine Trikuspidalklappenintervention entweder unter kombinierter 3D-ICE- und 3D-TEE-Behandlungsführung (N = 11) oder unter alleiniger 3D-TEE-Behandlungsführung (N = 13) durchgeführt worden war. Untersucht wurde somit eine 3D-TEE-ergänzende Bildgebungsstrategie. Bei 6 der eingeschlossenen 24 Patientinnen und Patienten wurde ein Trikuspidalklappenersatz vorgenommen, während bei den anderen 18 Personen eine Trikuspidalklappen-TEER durchgeführt wurde.

Population, Prüfintervention und Vergleichsintervention der Studie Wang 2024 entsprechen, sofern auf Basis der vorgelegten Publikationen beurteilbar, denen der Fragestellung 1 des vorliegenden Berichts. Die Studie erscheint somit grundsätzlich geeignet, relevante Erkenntnisse für die Bewertung der Methode als standardbildgebungsergänzendes Verfahren

im Anwendungsgebiet Trikuspidalklappen-TEER / Trikuspidalklappenersatz zu liefern. Die qualitative Ergebnissicherheit wird aufgrund des Studiendesigns als höchstens sehr gering eingeschätzt.

Ergebnisse

Interpretierbare Ergebnisse lagen ausschließlich für den patientenrelevanten Endpunkt prozedurale UEs vor, nicht jedoch für Endpunkte zur Mortalität, Morbidität oder gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es wurden zwar Ergebnisse zur Trikuspidalklappeninsuffizienz berichtet (Reduzierung im Schweregrad sowie Vorliegen einer mindestens schweren Trikuspidalklappeninsuffizienz nach dem Eingriff). Da jedoch weiterführende Angaben fehlen, bspw. zur verwendeten Skala oder zum Schweregrad der Trikuspidalklappeninsuffizienz zu Baseline, sind die verfügbaren Ergebnisse nicht interpretierbar.

Weder unter der Behandlungsführung mittels 3D-ICE ergänzend zur 3D-TEE noch unter alleiniger 3D-TEE-Behandlungsführung traten prozedurale UEs auf.

Erkenntnisse zum Nutzen, zur Unwirksamkeit oder zur Schädlichkeit der Methode ließen sich aus den übermittelten vergleichenden Daten für die Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz für Fragestellung 1 somit nicht ableiten.

Fragestellung 2

Für Fragestellung 2 konnte keine vergleichende Studie herangezogen werden.

Ergänzende Sichtung weiterer Studien

Studien, zu denen Ergebnisse vorliegen und die für die Bewertung eingeschränkt herangezogen wurden

Insgesamt konnte 1 vergleichende Studie für die Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz herangezogen werden (**Wang 2024**, Fragestellung 1). Für alle weiteren bewertungsgegenständlichen Indikationen konnten weder in Fragestellung 1 noch in Fragestellung 2 vergleichende Studien herangezogen werden. Da in Einzelfällen auf Basis von Fallserien die Schädlichkeit als belegt angesehen werden kann (bspw. aufgrund der beobachteten Häufigkeit und Schwere von Komplikationen, die sich eindeutig der Intervention zuordnen lassen; siehe hierzu auch Abschnitt 2.3.2 S.14), wurden aus dem Studienpool weitere Studien ausgewählt, um sie daraufhin ergänzend zu sichten.

In der Konsequenz wurde die für NVAf einzige und der Fragestellung 1 sicher zuzuordnende vergleichende Studie (**Adams 2024**) ergänzend gesichtet. Schon weil in Adams 2024 jedoch nur Personen nach erfolgreichem Eingriff berücksichtigt wurden, wurde außerdem die derselben Indikation zuzuordnende **ICE Watchman Study** berücksichtigt. Dies konnte jedoch nur unter der Einschränkung geschehen, dass auf Basis der Publikation weder beurteilt

werden kann, wie hoch der Anteil derer an der Studienpopulation war, die einer der beiden Populationen der Fragestellungen 1 und 2 zugeordnet werden können, noch, ob und wenn ja wie viele Eingriffe im Rahmen der Fragestellung 1 wirklich bewertungsgegenständlich sind. Letzteres wäre nicht gegeben, wenn sie auch mit einer alternativen Bildgebung, bspw. mit der 2D-ICE-Behandlungsführung, möglich gewesen wären.

Daneben wurde das indikationsübergreifende **Philips ICE Registry** ergänzend gesichtet, für das mit Blick auf die Zielpopulation und auf die Zuordnung der Studienpopulation zu einer der beiden Fragestellungen des vorliegenden Berichts dieselben Unsicherheiten gelten wie für die ICE Watchman Study. Zudem ist unklar, bei wie vielen Eingriffen die 3D-ICE alleine oder in Kombination mit der TEE durchgeführt wurde.

Außerdem wurde die einzige Studie, die sicher der Fragestellung 2 zugeordnet werden konnte, nämlich die Fallserie **Pham 2023**, ergänzend gesichtet.

Fragestellung 1, NVAF

In der retrospektiv vergleichenden Studie **Adams 2024** wurden Registerdaten aus 1 US-Zentrum verwendet. Es wurden 121 erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen, bei denen zwischen Januar 2022 und März 2023 ein erfolgreicher LAAC (Einschlusskriterium „successful implant of a left atrial occluder device“) entweder unter einer 3D-ICE- (N = 46) oder unter einer TEE-Behandlungsführung (N = 75) durchgeführt wurde. Zwar fehlen konkrete Angaben zur Indikation bei den in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass es sich um Patientinnen und Patienten mit NVAF handelte. In der Studie wurde die angefragte Methode als TEE-ersetzende Behandlungsführung untersucht. Aus den Angaben in der Publikation geht allerdings nicht hervor, ob es sich bei der Behandlungsführung in der Vergleichsgruppe tatsächlich um die 3D-TEE handelt. Neben der TEE kam in beiden Behandlungsgruppen die Fluoroskopie zum Einsatz.

Ergebnisse zu bewertungsrelevanten Endpunkten lagen allein für die Fluoroskopiezeit und gerätebedingte UEs (Auswertungszeitpunkt gem. Publikation entweder an Tag 45 oder nach > 45 Tagen) vor.

Neben dem genannten Einschlusskriterium „successful implant of a left atrial occluder device“ ist in der Publikation beschrieben, dass solche Patientinnen und Patienten ausgeschlossen wurden, deren Anatomie des linken Vorhofohrs (Left Atrial Appendage [LAA]) aufgrund geringer Tiefe, LAA-Morphologie oder aufgrund des Befundes eines intraprozeduralen LAA-Thrombus für die Implantation des Okkluders als ungeeignet eingeschätzt worden war. Das Einschlusskriterium wird deshalb dahingehend verstanden, dass ein Implantationsversuch stattgefunden hat. Dies bedeutet in der Konsequenz, dass eine unbekannte Anzahl von Patientinnen und Patienten, bei denen der Implantationsversuch erfolglos war, nicht in die Auswertung eingegangen sind. Aufgrund dessen wird im Rahmen der vorliegenden Bewertung

von einer selektierten Studienpopulation ausgegangen und die Ergebnisse dieser Studie werden für die vorliegende Bewertung als nicht repräsentativ für Patientinnen und Patienten mit einer Indikation für einen 3D-TEE- bzw. 3D-ICE-gesteuerten LAAC erachtet.

Sollte doch keine Selektion in einer relevanten Größenordnung vorliegen und die Studienergebnisse wären verwertbar, würde sich aus den Studienergebnissen keine höhere oder geringere Schädlichkeit ergeben: Laut Publikation traten unter beiden Behandlungsführungen keine gerätebedingten UEs auf. Auch wenn sich in der Studie bezüglich der Fluoroskopiezeit ein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachteil der 3D-ICE ergab (Mittelwert [Standardabweichung] in Minuten: 14,1 [9,4] vs. 9,1 [6,9]; $p = 0,002$), ist die Studie insgesamt schon wegen des retrospektiven Studiendesigns nicht aussagekräftig genug, um auf Basis dieser Ergebnisse eine Schädlichkeit der Methode abzuleiten.

Fragestellung 2, Mitralklappeninsuffizienz

Die Studie **Pham 2023** ist eine retrospektive, 1-armige Studie, in die 12 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, die in mehreren Zentren zwischen Juni 2019 und März 2022 eine Mitralklappen-TEER erhielten. Da gemäß Publikation alle eingeschlossenen Patientinnen und Patienten eine Kontraindikation oder Intoleranz für die TEE aufwiesen, wurden die Eingriffe unter 3D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt und die Studie wurde der Fragestellung 2 des vorliegenden Berichts zugeordnet. Die TEE-Kontraindikationen waren im Einzelnen: Erkrankungen der Wirbelsäule, der Speiseröhre oder des Magens, Sedierungskomplikationen oder eine unzureichende TEE-Bildgebung. Der Transkathetereingriff wurde in 67 % der Fälle unter Analgosedierung ggf. in Kombination mit Lokoregionalanästhesie durchgeführt. Der 3D-ICE-Katheter wurde zusammen mit dem interventionellen Katheter durch eine transseptale Punktion bis in den LAA vorgeschoben.

Für diese Studie liegt lediglich ein „Research Letter“ vor, in dem Ergebnisse u. a. zu den Endpunkten Gesamtmortalität (nach 30 Tagen), Major Adverse Cardiac Event (MACE) (nach 30 Tagen), gerätebedingte UEs sowie das darunterfallende spezifische UE Verletzung der Klappensegel berichtet wurden.

Es ist unklar, ob der Patienteneinschluss konsekutiv erfolgte bzw. ob alle in dem Zeitraum behandelten Patientinnen und Patienten in die Auswertung eingegangen sind.

Fragestellungsübergreifend, NVAf

Bei der **ICE Watchman Study** handelt es sich um eine prospektive, 1-armige, multizentrische Registerstudie aus den USA. In die Studie wurden 100 Patientinnen und Patienten mit NVAf eingeschlossen, bei denen ein LAAC unter moderater Sedierung und einer 3D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt wurde. Primärer Machbarkeitsendpunkt der Studie war die erfolgreiche Implantation des Okkluders 45 Tage nach dem Eingriff; primärer Sicherheitsendpunkt war die Kombination aus schwerwiegenden Komplikationen bestehend aus den

Komponenten schwerwiegende Blutungen, Perikarderguss, der eine Perikardpunktion oder Operation erfordert, Embolisation des Implantats, verfahrensbedingter Schlaganfall oder verfahrensbedingter Tod 7 und 45 Tage nach dem Eingriff. Für den kombinierten, primären Sicherheitsendpunkt wird kein Ergebnis berichtet, sondern ausschließlich für seine Komponenten. Daneben werden Ergebnisse zu nicht verfahrensbedingtem Tod, Komplikationen an der Zugangsstelle, Blutungen nach dem Eingriff, Perikarditis und Myokardinfarkt angegeben.

Weil laut Angaben in der Publikation sowohl zur periprozeduralen Planung als auch zur Endpunkterhebung auch die kardiale Computertomografie (CT) und nicht nur die TEE verwendet wurde, kann nicht sicher festgestellt werden, ob und wenn ja wie viele Patientinnen und Patienten mit Kontraindikationen für TEE eingeschlossen waren. Ebenso ist unklar, ob und wenn ja wie viele Eingriffe nicht auch mit einer alternativen Bildgebung als der 3D-ICE, bspw. mit der 2D-ICE-Behandlungsführung, möglich gewesen wären. Letztlich ist damit unklar, wie viele Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1, der Fragestellung 2 oder keiner Fragestellung des vorliegenden Berichts zugeordnet werden können.

Fragestellungsübergreifend, Strukturelle Herzerkrankungen

Beim **Philips ICE Registry** handelt es sich um eine prospektive, 1-armige Studie, in die 155 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden, bei denen ein struktureller Herzeingriff unter einer 3D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt wurde. Zu den verschiedenen durchgeführten Herzeingriffen gehörten 50 LAAC, 51 Ablationen, 12 Mitralklappeninterventionen (ohne Spezifizierung), 11 Trikuspidalklappeninterventionen (ohne Spezifizierung), 3 Transkatheter-Aortenklappenersatz-Behandlungen, 21 ASD/PFO-Verschlüsse sowie 7 andere Eingriffe (1 Bleiextraktion, 1 Pulmonalklappenplastik, 2 Verschlüsse einer paravalvulären Leckage, 1 Verschluss einer perileakalen Leckage, 1 Pulmonalklappenintervention (ohne Spezifizierung) und 1 Transseptalpunktion). Zu den berichteten Endpunkten gehören Gesamtmortalität, SUEs und periprozedurale und gerätebedingte UEs. Patientinnen und Patienten wurden bis zur Entlassung, aber maximal bis 48 Stunden nach dem Eingriff nachbeobachtet. Ergebnisse wurden ausschließlich für gerätebedingte UEs separat für LAAC sowie für ASD/PFO berichtet.

Den Angaben in der Publikation zufolge gab es sowohl Transkathetereingriffe, die nur mit einer 3D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt wurden, als auch solche, bei denen zusätzlich die TEE zum Einsatz kam, wobei es keine Angaben dazu gibt, ob speziell die 3D-TEE zum Einsatz kam. Je nach Anwendungsgebiet wurden zwischen 9,5 % und 61,5 % der bewertungsrelevanten Eingriffe mit zusätzlichem Einsatz der TEE durchgeführt. Wie auch in der ICE-Watchman Study ist unklar, ob sich unter alleinig mit einer 3D-ICE-Behandlungsführung behandelten Personen auch solche mit Kontraindikationen für die TEE befanden. Darüber hinaus kann nicht eingeschätzt werden, ob manche der indikationsspezifischen Eingriffe nicht

auch mit einer anderen Behandlungsführung als der 3D-ICE, bspw. der 2D-ICE, durchführbar gewesen wären. Somit gilt auch für diese Studie, dass unklar bleibt, wie viele Patientinnen und Patienten der Fragestellung 1, der Fragestellung 2 oder keiner Fragestellung des vorliegenden Berichts zugeordnet werden können.

Ergebnis der Sichtung weiterer Studien

Die ergänzende Sichtung der Ergebnisse dieser Studien ließ nicht auf Schädlichkeit der angefragten Methode schließen.

Studien, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen

Insgesamt werden im Übermittlungsformular 3 Studien gelistet, zu denen noch keine Ergebnisse vorliegen. Die Studien werden im Folgenden kurz skizziert. Keine der aufgeführten Studien ist geeignet, in Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen der angefragten Methode zu liefern.

Mit der multizentrischen **RCT INTELICE (NCT06344494)** soll die Nichtunterlegenheit des Arch Echo Intracardiac Ultrasound Katheters mit einem kombinierten Ultraschallsystem im Vergleich zum SOUNDSTAR 3D Diagnostic Ultrasound Katheters inklusive dem ACUSON P500 System bei voraussichtlich 130 Patientinnen und Patienten gezeigt werden, bei denen eine „intrakardiale Intervention“ durchgeführt werden soll. Bei beiden Kathetern handelt es sich – soweit feststellbar – um 3D-ICE-Systeme.

Bei der Studie **NCT06061757** handelt es sich um eine prospektive, unizentrische, nicht randomisierte Studie zum Vergleich verschiedener Behandlungsführungen, in die voraussichtlich 52 Patientinnen und Patienten mit Indikation für einen LAAC eingeschlossen werden sollen. Im Interventionsarm bildet die TEE die primäre Behandlungsführung, mit der 3D-ICE zur sekundären Anwendung. Im Vergleichsarm wird die 3D-ICE als primäre Behandlungsführung eingesetzt, während die TEE die sekundäre Behandlungsführung darstellt. Das bedeutet, dass in beiden Behandlungsarmen die 3D-ICE-Behandlungsführung eingesetzt wird.

Weder bei der INTELICE RCT noch bei der NCT06061757 Studie soll somit ein bewertungsrelevanter Vergleich untersucht werden.

In der 1-armige Studie **ACTRN12620000404921** sollte bei Patientinnen und Patienten mit einer Indikation für einen Transkathetereingriff am linken Herzen, wahrscheinlich aufgrund eines NVAf, der entsprechende Eingriff unter einer 3D-ICE-Behandlungsführung untersucht werden. Die Studie wurde jedoch abgebrochen.

2.4 Andere aussagekräftige Unterlagen

2.4.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Im Abschnitt IIIA.5.7 zu anderen aussagekräftigen Unterlagen für die Bewertung wird auf die Publikation **Tang 2024** [45] verwiesen, die „Anwendungsbeispiele und Empfehlungen der Nutzung von 3D-ICE durch das American College of Cardiology“ beinhalte.

2.4.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Bei Tang 2024 handelt es sich um ein Positionspapier des American College of Cardiology, in dem Expertenempfehlungen zur Indikation und standardisierten Anwendung der 3D-ICE bei strukturellen Herzinterventionen dargestellt werden. Die Publikation liefert keine weiteren relevanten Erkenntnisse für die Bewertung.

2.5 Zusammenfassende Bewertung des aktuellen Kenntnisstandes zu der Methode, einschließlich einer Einschätzung zur Ergebnissicherheit der dargestellten Studien

2.5.1 Darlegung in den übermittelten Unterlagen

Im Folgenden werden die wesentlichen Angaben zur zusammenfassenden Bewertung des aktuellen Kenntnisstands der Methode primär aus den Abschnitten IIIA.4 und IIIA.5.8 zusammenfassend dargestellt.

Laut Übermittlungsformular bietet die bewertungsgegenständliche Methode „Vorteile gegenüber herkömmlichen Bildgebungsmodalitäten wie der transösophagealen Echokardiographie (TEE)“. Dabei könnten die Einschränkungen der TEE „umgangen werden“, wozu „die Notwendigkeit einer Vollnarkose oder einer Sedoanalgesie, die Notwendigkeit eines dedizierten TEE-Operators, Beeinträchtigungen durch Fluoroskopie und Kontraindikationen für TEE selbst“ gezählt werden. Zudem könnten Patientinnen und Patienten, die eine Kontraindikation für die TEE aufweisen, von der Verwendung der Methode „profitieren, da sie Zugang zu interventionellen Behandlungen von strukturellen Herzerkrankungen bekommen“ (Abschnitt IIIA.4.2).

Der klinische Nutzen der Methode wurde gemäß Abschnitt IIIA5.8 „in 6 vergleichenden Kohortenstudien (2 prospektive, 3 retrospektive, 1 unklar), 5 einarmigen Kohortenstudien, 3 Fallserien und 12 Fallberichten“ untersucht. In der Gesamtschau „leitet sich eine hohe Erfolgsquote und eine hohe Sicherheit des gegenständlichen Verfahrens ab“. „Eine eindeutige Aussage zu Vorteilen der gegenständlichen Methode hinsichtlich Fluoroskopiezeit und Kontrastmittelverwendung [...] basierend auf dieser Datenlage“ sei jedoch nicht möglich.

Mit Blick auf das Sicherheitsprofil der gegenständlichen Methode wird in Abschnitt IIIA.4.1 des Übermittlungsformulars über die Ergebnisse des Philips ICE Registry berichtet. Es wurde angegeben, dass bei perkutanen kardialen Interventionen keine unerwünschten Ereignisse im

Zusammenhang mit der Methode auftraten. Die Zwischenergebnisse der Sicherheits- und Durchführbarkeitsstudie ICE WATCHMAN Study bei Patientinnen und Patienten, bei denen ein LAAC mit der 3D-ICE-Behandlungsführung durchgeführt wurde, würden „den Ergebnissen der von Philips gesponserten ICE-Registerstudie (ähneln) und belegen die Sicherheit und Verfahrenseffizienz“ der Methode (Abschnitt IIIA.4.1). Es sei festzuhalten, dass der 3D-ICE-Katheter „in seinem bestimmungsgemäßen Verwendungszweck der Anforderung eines akzeptablen Nutzen-Risiko-Profiles gemäß Artikel 61 der Verordnung (EU) 2017/745 entspricht“ (Abschnitt IIIA.4.2).

Laut Übermittlungsformular seien „Zugangsbezogene und verfahrensbedingte Risiken [...] typisch für Katheterisierungsverfahren und nicht für die Verwendung“ der Methode (Abschnitt IIIA.4.2).

2.5.2 Kommentar und Konsequenz für die Bewertung

Zur Bewertung der 3D-ICE in Echtzeit zur intraprozeduralen Anwendung bei perkutanen Transkatheterinterventionen zur Behandlung von strukturellen Herzerkrankungen lagen insgesamt 27 Studien mit Ergebnissen vor (siehe dazu auch Abschnitt 2.3.2).

Für die Fragestellung 1 konnte 1 retrospektiv vergleichende Studie (Wang 2024) herangezogen werden, um die Methode gemäß § 137h zu bewerten.

In Wang 2024 wurde die 3D-ICE in Ergänzung zur 3D-TEE im Vergleich zur alleinigen 3D-TEE im Rahmen von Transkathetereingriffen (Trikuspidalklappen-TEER und Trikuspidalklappenersatz) jeweils bei Patientinnen und Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienz untersucht. In dieser Studie wurden interpretierbare Ergebnisse ausschließlich zu prozeduralen UEs berichtet. Erkenntnisse zum Nutzen, zur Unwirksamkeit oder zur Schädlichkeit der Methode ließen sich auf Basis dieser Studie für die Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz nicht ableiten.

Weitere vergleichende Studien, die eine 3D-TEE-ersetzende Bewertung der Methode in der Indikation Trikuspidalklappeninsuffizienz erlaubt hätten, wurden nicht vorgelegt. Auch wurden keine vergleichenden Studien vorgelegt, die eine 3D-TEE-ergänzende oder -ersetzende Bewertung der Methode bei den weiteren benannten Indikationen (NVAf, Mitralklappeninsuffizienz, ASD und PFO) erlaubt hätten.

Für Fragestellung 2 lag keine vergleichende Studie vor. Es wurde jedoch 1 kleine, Fallserie (Pham 2023) vorgelegt, in der der Einsatz der 3D-ICE bei Patientinnen und Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und Kontraindikation für eine TEE untersucht wurde. Schon weil die genannte Studie in ihrer Aussagekraft stark limitiert ist, konnte sie nicht für die Bewertung der Methode herangezogen werden. Sie wurde ergänzend auf Schädlichkeit gesichtet.

Neben Pham 2023 für Fragestellung 2 wurden außerdem sowohl die Studie Adams 2024 (retrospektiv vergleichende Studie zu NVAF in Fragestellung 1) als auch 2 große Fallserien (ICE Watchman Study zu NVAF und Philips ICE Registry zu strukturellen Herzerkrankungen [mehrere Anwendungsgebiete], jeweils fragestellungsübergreifend) für eine Sichtung auf mögliche Schädlichkeit der Methode eingeschränkt herangezogen. Insgesamt ließ die ergänzende Sichtung der Ergebnisse dieser Studien nicht auf eine Schädlichkeit der angefragten Methode schließen.

In der Gesamtschau lässt sich somit in beiden Fragestellungen weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit der Methode im Sinne von § 137h Abs. 1 Satz 4 SGB V ableiten.

3 Bewertung gemäß § 137h SGB V

Die vorliegenden Bewertungsunterlagen beziehen sich auf eine Bewertung gemäß § 137h SGB V für die Methode 3D-ICE als Behandlungsführung in Echtzeit bei Transkathetereingriffen einerseits bei Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen, bei denen die 3D-ICE die 3D-TEE ergänzen oder ersetzen soll (Fragestellung 1), und andererseits bei Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen, die zwar einen 3D-TEE-gesteuerten Transkathetereingriff benötigen, dieser jedoch aufgrund von Kontraindikationen bislang nicht durchführbar ist (Fragestellung 2).

Für Fragestellung 1 ließ sich aus den vergleichenden Daten zum Einsatz der 3D-ICE als 3D-TEE-ergänzende Behandlungsführung bei Trikuspidalklappeninsuffizienz weder der Nutzen noch die Unwirksamkeit oder die Schädlichkeit der Methode ableiten. Weitere vergleichende Studien konnten weder für den 3D-TEE-ersetzenden Einsatz noch für weitere bewertungsgegenständliche Indikationen bzw. Anwendungsgebiete herangezogen werden. Für Fragestellung 2 konnte keine vergleichende Studie herangezogen werden. Die ergänzende Sichtung der Ergebnisse weiterer vorgelegter Studien ließ nicht auf die Schädlichkeit der Methode schließen.

Insgesamt lässt sich in der vorliegenden Bewertung gemäß § 137h auf Basis der eingereichten Unterlagen für die 3D-ICE weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit ableiten. Dies gilt für alle Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen, unabhängig davon, ob bei ihnen der geplante Transkathetereingriff am Herzen mittels 3D-TEE-Behandlungsführung durchgeführt werden kann oder aufgrund einer 3D-TEE-Kontraindikation nicht möglich ist.

4 Eckpunkte einer Erprobungsstudie

4.1 Im Übermittlungsformular enthaltener Vorschlag für eine mögliche Erprobungsstudie

Das Übermittlungsformular enthält keine Angaben zu einer möglichen Erprobungsstudie.

4.2 Kommentar und Konsequenz für eine Erprobungsstudie

Da sich in der Informationsübermittlung keine Angaben zu einer möglichen Erprobungsstudie finden, das Bewertungsergebnis aber eine solche verlangt, werden im Folgenden Eckpunkte einer denkbaren Erprobungsstudie skizziert.

Fragestellung 1

Ziel der Studie ist es nachzuweisen, dass der 3D-TEE-ergänzende oder -ersetzende Einsatz der 3D-ICE bei Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen patientenrelevante Vorteile aufweist.

Studientyp

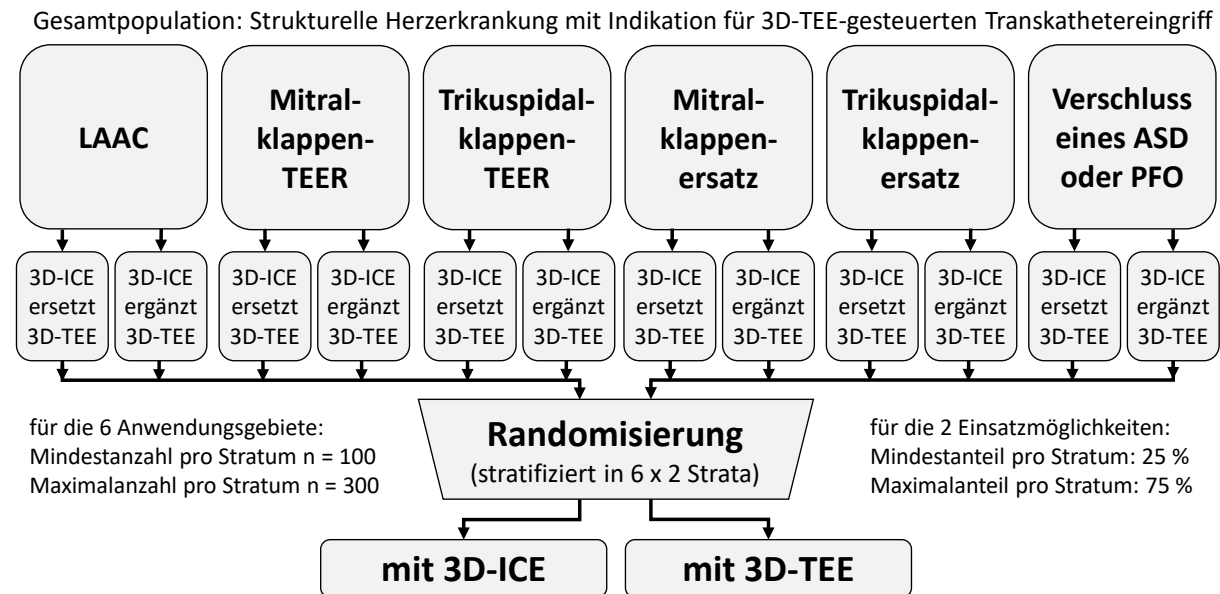
Es sollte eine multizentrische RCT mit verblindeter Endpunkterhebung durchgeführt werden. Eine Verblindung des behandelnden medizinischen Fachpersonals ist aufgrund des Charakters der Intervention zwar nicht möglich, eine Verblindung mindestens der Personen, die die Endpunkte adjudizieren, sollte jedoch möglich sein.

Die Randomisierung der Studienteilnehmenden sollte nach den im Abschnitt „Zielpopulation“ beschriebenen Anwendungsgebieten sowie Einsatzmöglichkeiten der 3D-ICE (3D-TEE-ergänzend oder -ersetzend) stratifiziert erfolgen.

Zielpopulation

In die Studie sollten erwachsene Patientinnen und Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen gemäß dem in Abschnitt 2.1.2 beschriebenen Verständnis eingeschlossen werden. Dabei sieht die hier vorgeschlagene Studie vor, sämtliche bewertungsrelevante Anwendungsgebiete, nämlich Trikuspidalklappen-TEER oder Trikuspidalklappenersatz jeweils bei Trikuspidalklappeninsuffizienz, Mitralklappen-TEER oder Mitralklappenersatz jeweils bei Mitralklappeninsuffizienz, LAAC bei NVAf sowie Verschlüsse bei ASD oder PFO stratifiziert zu untersuchen. Der Verschluss eines ASD bzw. eines PFO kann dabei ggf. für ein gemeinsames Stratum ausgewählt werden, da es sich um eine ähnliche Art des Eingriffs (Verschluss mit einem Okkluder) mit gleicher Lokalisation im Herzen handelt.

Da für Fragestellung 1 sowohl der 3D-TEE-ergänzende als auch der 3D-TEE-ersetzende Einsatz der 3D-ICE bewertungsgegenständlich ist, sollte die Stratifizierung der Studienteilnehmenden nach dem in Abbildung 1 dargestellten Schema (6 Anwendungsgebiete x 2 Einsatzmöglichkeiten = 12 Strata) erfolgen.



ASD: Vorhofseptumdefekt, LAAC: Verschluss des linken Vorhofohrs, PFO: persistierendes Foramen ovale, TEER: Transkatheter-Edge-To-Edge-Reparatur, 3D-ICE: 3-dimensionale intrakardiale Echokardiografie, 3D-TEE: 3-dimensionale transösophageale Echokardiografie

Abbildung 1: Stratifizierungsschema für die vorgeschlagene RCT

Übergeordnetes Ziel dieser Überlegungen war es, das im Übermittlungsformular beschriebene Spektrum der benannten strukturellen Herzerkrankungen möglichst umfassend abzudecken, beide Einsatzmöglichkeiten der 3D-ICE (3D-TEE-ergänzend oder -ersetzend) zu adressieren und gleichzeitig die bewertungsgegenständliche Fragestellung mit möglichst einer einzigen Studie beantworten zu können.

Prüfintervention

In der Interventionsgruppe sollte der Transkathetereingriff unter Einsatz der 3D-ICE-Behandlungsführung in Echtzeit erfolgen. Die 3D-ICE sollte ggf. in Kombination mit der 3D-TEE eingesetzt werden. Für die stratifizierte Randomisierung ist zuvor der geplante Einsatz (3D-TEE-ergänzender oder -ersetzender Einsatz der 3D-ICE) festzulegen. Ungeplante Abweichungen sind unter Nennung der abweichenden Behandlungsführung festzuhalten.

Angemessene Vergleichsintervention(en)

In der Vergleichsgruppe sollte der Transkathetereingriff unter Einsatz der 3D-TEE-Behandlungsführung erfolgen.

Der Einsatz jeglicher angewendeter Behandlungsführung ist für beide Studiengruppen zu dokumentieren ebenso wie das angewendete Anästhesieverfahren.

Studienplanung

Das Studienziel besteht darin nachzuweisen, dass die 3D-ICE (3D-TEE-ergänzend oder -ersetzend) im Vergleich zur 3D-TEE hinsichtlich kardiovaskulärer SUEs innerhalb eines Jahres überlegen ist.

Aufgrund der Heterogenität der Zielpopulation (bspw. hinsichtlich der jeweiligen Symptomatik oder auch hinsichtlich des jeweiligen Behandlungsziels, das je nach Grunderkrankung entweder eher in der Prävention oder in der Linderung von Morbidität besteht) sind Endpunkte, in denen sich ein patientenrelevanter Vorteil der Methode zeigen könnte, erwartbar ebenfalls heterogen. Um dennoch einen gemeinsamen, indikationsübergreifenden Endpunkt untersuchen zu können, wird als primärer Endpunkt der Studie der Endpunkt kardiovaskuläre SUEs vorgeschlagen. Darüber hinaus sollten SUEs, insbesondere auch Verletzungen des Ösophagus, erhoben werden. Im Rahmen der konkreten Studienplanung sollte geprüft werden, ob sich weitere sekundäre Endpunkte z. B. in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität für diese Fragestellung als sinnvoll erweisen.

Daneben sind die Fluoroskopiezeit und die Revisionseingriffe zu dokumentieren.

Die Nachbeobachtung sollte einen Zeitraum von 1 Jahr nach dem Eingriff umfassen. Es ist davon auszugehen, dass infolge der Intervention auch noch Monate später Komplikationen wie Thrombosen, Leckagen oder Dislokationen auftreten könnten, die kausal mit der verwendeten Bildführung zusammenhängen.

Fallzahlschätzung

Die folgenden Ausführungen zur Fallzahlschätzung sind nicht als verbindliche Kalkulation, sondern als grobe Schätzung der benötigten Fallzahlen zu verstehen. Mit einer Studie der Größenordnung von insgesamt 1200 Patientinnen und Patienten wäre es möglich (bei Zugrundelegung eines Signifikanzniveaus von 5 % bei 2-seitiger Testung und einer Power von 90 %), einen statistisch signifikanten Vorteil hinsichtlich der Häufigkeit von Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulären SUEs zu zeigen, wenn bei einem angenommenen Basisrisiko von 10 % in der Vergleichsgruppe der wahre Effekt eine Größe von etwa $OR = 0,5$ besäße (d. h. wenn sich das Risiko in der Interventionsgruppe auf etwa 5 % halbieren würde).

Die Studie ist auf eine Auswertung des primären Endpunkts über alle Strata hinweg gepowert. Um eine relativ ausgeglichene Anzahl an Patientinnen und Patienten pro Anwendungsgebiet zu gewährleisten, wird vorgeschlagen, die Mindestanzahl pro Anwendungsgebiet auf bspw. 100 und die Maximalanzahl auf bspw. 300 festzulegen. Darüber hinaus wird für den 3D-TEE-ergänzenden bzw. -ersetzenden Einsatz der 3D-ICE ein Mindestanteil von 25 % und ein Maximalanteil von 75 % pro Anwendungsgebiet vorgeschlagen (siehe hierzu auch Abbildung 1). Ob die genannten Grenzen für die 6 genannten Anwendungsgebiete bzw. 2

Einsatzmöglichkeiten realistisch sind, sollte überprüft und bei Bedarf noch während der laufenden Studie angepasst werden.

Nach Studienabschluss wäre dann zu prüfen, ob die in den Strata beobachteten Effekte konsistent in dieselbe Richtung weisen bzw. ob eine relevante Heterogenität vorliegt.

Insgesamt ergibt sich, dass eine Erprobungsstudie nach etwa 3 bis 5 Jahren aussagekräftige Ergebnisse erbringen könnte, wobei, den Empfehlungen im Übermittlungsformular folgend, vor Studienbeginn bereits Erfahrung mit dem 3D-ICE-Katheter gesammelt worden sein sollte.

Für die Studie sind Genehmigungspflichten durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie des Bundesamts für Strahlenschutz zu prüfen.

Die Studie ist unter Einhaltung der Regeln der Good clinical Practice (GCP) durchzuführen.

Studienkosten

Für Studien mit großer Fallzahl (hier ca. 1200 Patientinnen und Patienten) und mittlerem Aufwand lässt sich ein studienspezifischer Aufwand in Höhe von etwa 3000 € je Teilnehmerin oder Teilnehmer beziffern. Auf der Basis dieser Annahmen lassen sich geschätzte Studienkosten von 3,6 Millionen € berechnen.

Die Zahlen zur Kostenschätzung haben orientierenden Charakter und sind nicht als Grundlage für vertragliche Kostenvereinbarungen geeignet.

Fragestellung 2

Grundsätzlich lassen sich für die Erprobung der Fragestellung 2 ähnliche Überlegungen anstellen, wobei es für Fragestellung 2 jedoch notwendig erscheint, dass die einzelnen Anwendungsgebiete in separat gepowerten Studien mit jeweils indikationsspezifischen primären Endpunkten untersucht werden. Bei der Fallzahlplanung müssten sich die Annahmen für den wahren Effekt hinsichtlich des jeweiligen primären Endpunkts unterscheiden, was zu unterschiedlich großen Fallzahlen führt. Ob pro Studie genügend Patientinnen und Patienten rekrutiert werden könnten, ist fraglich, da die Patientenpopulation mit TEE-Kontraindikation deutlich kleiner ist als die für Fragestellung 1.

Allerdings erscheint es plausibel, dass für die Bewertung des Nutzens der 3D-ICE für Fragestellung 2 keine eigene Erprobung erforderlich ist, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind.

Diese Voraussetzungen sind die folgenden:

- 1) Die Studie zu Fragestellung 1 zeigt einen höheren oder vergleichbaren Nutzen der 3D-ICE für den 3D-TEE-ersetzenden Einsatz. Denn auch wenn sich die Überlegenheit der 3D-ICE

gegenüber der 3D-TEE auf Basis der Ergebnisse dieser Studie nicht nachweisen lassen sollte, könnte sich dennoch ein höherer Nutzen der 3D-ICE gegenüber OMT ableiten lassen (siehe auch Voraussetzung 3).

- 2) Die Patientinnen und Patienten der Fragestellung 2 sind, sobald die 3D-ICE als Alternative zur 3D-TEE zur Verfügung steht und die benötigte Transkatheterbehandlung somit durchgeführt werden kann, mit der Population der Fragestellung 1 vergleichbar. Dies erscheint wahrscheinlich, weil die im Übermittlungsformular genannten TEE-Kontraindikationen in der Regel nicht im direkten Zusammenhang mit der strukturellen Herzerkrankung stehen.
- 3) Transkathetereingriffe weisen gegenüber OMT indikationsspezifisch einen höheren Nutzen auf.

Sind alle 3 Voraussetzungen erfüllt, erscheint es plausibel, dass auf dieser Basis auch ohne eigene Erprobungsstudien zur Fragestellung 2 ein Nutzen der Methode gegenüber OMT abgeleitet werden kann. Aus diesem Grund werden für Fragestellung 2 keine Eckpunkte separater Erprobungsstudien konzipiert, die hier formulierten Voraussetzungen wären jedoch zu prüfen.

5 Erfolgsaussichten einer Erprobung

Der Erfolg einer Erprobungsstudie, die geeignet ist, für sämtliche bewertungsgegenständliche Indikationen bzw. Anwendungsgebiete struktureller Herzerkrankungen aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, hängt erheblich vom Eintreten mehrerer Bedingungen ab. Hinsichtlich der Erfolgsaussichten der hier skizzierten Erprobung lässt sich insbesondere Folgendes festhalten:

- Auf Basis der vorgelegten Evidenz und der Ausführungen im Übermittlungsformular ist kaum abschätzbar, wie hoch das Basisrisiko für kardiovaskuläre SUEs in der Vergleichsgruppe tatsächlich liegt. Die hier zugrunde gelegten 10 % stellen eine gegriffene Größe dar. Das wahre Basisrisiko könnte deutlich darunter liegen. Dies hätte bei gleichbleibender Effektannahme Auswirkungen auf die benötigte Fallzahl der Studie.
- Die hier vorgeschlagene Studie zu Fragestellung 1 ist für den Gesamteffekt der 3D-ICE über 6 Anwendungsgebiete hinweg gepowert. Sollten sich zwischen den Subgruppenergebnissen Heterogenität zeigen, wird dies die Aussagekraft der Studie erheblich beeinträchtigen. Dies gilt insbesondere, wenn sich in mehr als nur 1 Anwendungsgebiet ein abweichender Effekt zeigt.
- Weder in den eingereichten Studien noch im Übermittlungsformular lassen sich konkrete Erkenntnisse ableiten, auf welche patientenrelevanten Endpunkte sich ein Wechsel der Behandlungsführung in den jeweiligen Indikationen bzw. Anwendungsgebieten auswirken könnte. Zur Absicherung des hier gewählten Vorschlags (kardiovaskuläre SUEs nach 1 Jahr) könnte ein Einbezug der Fachöffentlichkeit hilfreich sein.
- In Bezug auf den 3D-TEE-ergänzenden bzw. -ersetzenden Einsatz der 3D-ICE ist zu bedenken, dass die Aussagekraft der Studie für den einen oder den anderen Einsatz von der Häufigkeit der Anwendung in der Studie abhängig ist. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wird mit der vorgeschlagenen Studie keine separate Aussage für den jeweiligen Einsatz (ersetzend, ergänzend) möglich sein, sondern allein eine übergeordnete Aussage zum Einsatz einer Bildführung unter Einsatz der 3D-ICE. Für die Einsparung einer Erprobungsstudie zu Fragestellung 2 ist es jedoch notwendig, dass ein höherer oder vergleichbarer Nutzen der 3D-ICE für den 3D-TEE-ersetzenden Einsatz nachgewiesen werden kann.
- Da die CE-Zertifizierung der Methode erst im August 2024 erfolgt ist [4], ist noch nicht absehbar, in welchem Umfang die 3D-ICE als Behandlungsführung an deutschen Zentren angewendet werden wird. Daher ist derzeit unklar, ob sich genügend Zentren an der vorgeschlagenen Erprobungsstudie beteiligen könnten.

- Studienärztinnen und -ärzte sollten vor dem Studienbeginn in der Behandlungsführung mit 3D-ICE ausreichend qualifiziert und erfahren sein. Weil dies bedeutet, dass dann bereits im Vorfeld der Studie mehrere Eingriffe mit dem 3D-ICE-Katheter durchgeführt werden müssen, könnte sich der Start einer Erprobungsstudie verzögern.
- Der LAAC bei NVAf sowie Verschlüsse bei ASD oder PFO werden in Deutschland zwar relativ häufig durchgeführt [46]. Bei den erhobenen Zahlen ist jedoch zu berücksichtigen, dass sicher nicht alle Transkathetereingriffe in einer Population durchgeführt wurden, die der Zielpopulation des vorliegenden Berichts entspricht. Darüber hinaus gehören Mitralklappen- bzw. Trikuspidalklappenersatz zu den selteneren bewertungsgegenständlichen Anwendungsgebieten [46]. Die erstmalige reguläre Verwendbarkeit neuer Mitralklappenimplantate in Deutschland könnte jedoch dazu führen, dass sich zumindest die Zahl des perkutanen Mitralklappenersatzs in den nächsten Jahren erhöht [47].
- Würde dem hier skizzierten Vorschlag gefolgt, würde zunächst eine Erprobungsstudie für Fragestellung 1 durchgeführt, welche gemäß den hier erfolgten Ausführungen nur unter bestimmten Voraussetzungen implizit auch den Nutzen für Fragestellung 2 belegen könnte. Es verbliebe somit das Risiko, dass die Untersuchung des vermutlich versorgungsrelevanteren Vergleichs (3D-ICE gesteuerter Transkathetereingriff versus OMT) deutlich verzögert würde. Denn wenn die Studie zu Fragestellung 1 nicht den für den Nachweis des Nutzens benötigten Effekt zeigt, müssten für Fragestellung 2 nachträglich separate Studien durchgeführt werden. Die Erfolgswahrscheinlichkeit dieser Studien erscheint schon mit Blick auf die wahrscheinlich benötigte Fallzahl gering.

Eine aussagekräftige Erprobung wäre mit höherer Wahrscheinlichkeit zu erwarten, wenn die einzelnen zu bewertenden Indikationen bzw. Anwendungsgebiete für Fragestellung 1 und Fragestellung 2 jeweils in separaten, ausreichend gepowerten Studien mit indikationsspezifischen Endpunkten untersucht werden könnten. Da dies erhebliche Fallzahlen generieren würde, die zum einen mindestens für einzelne Indikationen in Deutschland höchstwahrscheinlich nicht zur Verfügung stehen, und die zum anderen erheblichen Aufwand und Kosten mit sich bringen würden, stellt der im vorliegenden Bericht skizzierte Vorschlag einen pragmatischen Kompromiss zwischen Aufwand bzw. Machbarkeit und Aussagekraft der Erprobung dar.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
2. Formular zur Übermittlung von Informationen über den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse für die Bewertung einer neuen Untersuchungs- oder Behandlungsmethode mit Medizinprodukten hoher Risikoklasse nach § 137h des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V); Bezeichnung der Methode: 3-dimensionale intrakardiale Echokardiographie mit Matrix-Anordnung zur Echtzeit-Bildgebung bei Transkatheter Eingriffen von strukturellen Herzerkrankungen [unveröffentlicht]. 2025.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 06.01.2026]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_v8-0.pdf.
4. Philips Image Guided Therapy Corporation. EU Technical Documentation Assessment Certificate; Regulation (EU) 2017/745, Annex IX Chapter II [unveröffentlicht]. 2024.
5. Philips Ultrasound. Diagnostische Ultraschallsysteme der EPIQ-Serie: Benutzerhandbuch. 2021.
6. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzverordnung - StrlSchV) § 119 Rechtfertigende Indikation [online]. 2018 [Zugriff: 20.01.2026]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/strlschv_2018/_119.html.
7. Thiele H, Kurz T, Feistritz HJ et al. General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. *Circulation* 2020; 142(15): 1437-1447. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046451>.
8. Mayr NP, Hapfelmeier A, Martin K et al. Comparison of sedation and general anaesthesia for transcatheter aortic valve implantation on cerebral oxygen saturation and neurocognitive outcome†. *Br J Anaesth* 2016; 116(1): 90-99. <https://doi.org/10.1093/bja/aev294>.
9. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.5; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 29.10.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv65270924>.
10. Sularz A, Chavez Ponce A, Al-Abcha A et al. Safety and Feasibility of 3D Intracardiac Echocardiography in Guiding Left Atrial Appendage Occlusion With WATCHMAN FLX. *JACC Adv* 2025; 4(2): 101570. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101570>.

11. Alkhouli MA, Carroll JD, Desai AA et al. Multicenter Experience With a Novel Real-Time 3-Dimensional Intracardiac Echocardiography Catheter to Guide Interventional Cardiac Procedures. *J Am Heart Assoc* 2025; 14(6): e037019.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.124.037019>.
12. Glasziou PP, Chalmers I, Rawlins M et al. When are randomised trials unnecessary? Picking signal from noise. *BMJ* 2007; 334(7589): 349-351.
13. Della Rocca DG, Magnocavallo M, Gianni C et al. Three-dimensional intracardiac echocardiography for left atrial appendage sizing and percutaneous occlusion guidance. *Europace* 2024; 26(1). <https://doi.org/10.1093/europace/euae010>.
14. Adams A, Mahmood R, Balaji N et al. Real-world experience utilizing the nuvision 4D intracardiac echocardiography catheter for left atrial appendage closure. *Sci Rep* 2024; 14(1): 11937. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60692-5>.
15. Streb W, Mitrega K, Podolecki T et al. Intracardiac ultrasound two-dimensional and three-dimensional reconstruction for navigating percutaneous left atrial appendage occlusion. *Cardiol J* 2021; 28(6): 986-988. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0103>.
16. Flautt T, Da-Wariboko A, Lador A et al. Left Atrial Appendage Occlusion Without Fluoroscopy: Optimization by 4D Intracardiac Echocardiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(15): 1592-1594. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.05.008>.
17. Mayo Clinic. The ICE WATCHMAN Trial [online]. 2023 [Zugriff: 23.01.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04569734>.
18. Sularz A, Chavez Ponce A, Simard T et al. 3D-Intracardiac Echo to Guide Left Atrial Appendage Occlusion: The ICE-WATCHMAN Study. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82(17 Supplement): B285.
19. Ranard LS, Khalique OK, Donald E et al. Transcatheter Left Atrial Appendage Closure Using Preprocedural Computed Tomography and Intraprocedural 4-Dimensional Intracardiac Echocardiography. *Circ Cardiovasc Interv* 2021; 14(7): e010686.
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010686>.
20. Khalili H, Patton M, Taii HA et al. 4D Volume Intracardiac Echocardiography for Intraprocedural Guidance of Transcatheter Left Atrial Appendage Closure. *J Atr Fibrillation* 2019; 12(4): 2200. <https://doi.org/10.4022/jafib.2200>.
21. Sharma A, Bertog S, Tholakanahalli V et al. 4D Intracardiac Echocardiography-Guided LA Appendage Closure Under Conscious Sedation: Initial Experience and Procedural Technique. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14(11): 2254-2259.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.025>.

22. Wang L, Petrossian G, Robinson N et al. Early Experience of 3-Dimensional Intracardiac Echocardiography in Transcatheter Tricuspid Interventions. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv 2024; 3(8): 102168. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2024.102168>.
23. Pham TH, Tso J, Sanchez CE et al. Volumetric Intracardiac Echocardiogram-Guided MitraClip in Patients Intolerant to Transesophageal Echocardiogram: Results From a Multicenter Registry. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv 2023; 2(3): 100594. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.100594>.
24. Dhoble A, Nakamura M, Makar M et al. 3D Intracardiac Echocardiography During TAVR Without Endotracheal Intubation. JACC Cardiovasc Imaging 2016; 9(8): 1014-1015. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.08.009>.
25. Rendon A, Hamid T, Kanaganayagam G et al. Annular sizing using real-time three-dimensional intracardiac echocardiography-guided trans-catheter aortic valve replacement. Open Heart 2016; 3(1): e000316. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000316>.
26. Philips Clinical & Medical Affairs Global. Philips Intracardiac Echocardiography (ICE) Clinical Registry [online]. 2025 [Zugriff: 17.12.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04950192>.
27. Philips. ICE-Guided Cardiac Interventional Percutaneous Procedures; “The Philips ICE Registry”; Clinical Study Report; Final Version 1.0 [unveröffentlicht]. 2023.
28. Wong N, Fowler D, Lim DS. Mitral valve-in-valve with 4D intracardiac echocardiography: Procedural and imaging technique. Catheter Cardiovasc Interv 2024; 103(1): 234-237. <https://doi.org/10.1002/ccd.30897>.
29. Carneiro HA, Cook A, Belani K et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage after failed surgical closure using a septal occluder device guided by real-time 4-dimensional intracardiac echocardiography. J Interv Card Electrophysiol 2024; 67(8): 1959-1962. <https://doi.org/10.1007/s10840-024-01824-9>.
30. Hussain K, Ding C, Nazari J et al. Utilization of 3-Dimensional Print Technology and 4-Dimensional Intracardiac Echocardiography (ICE) Imaging to Manage Left Atrial Appendage Occlusion Peridevice Leak. Struct Heart 2024; 8(2): 100263. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2023.100263>.
31. Al-Abcha A, Crestanello J, Alkhouli M. 3D-ICE-Guided Repair of a Persistent LVOT Pseudoaneurysm After Aortic Valve Replacement: An Icy Seal. JACC Cardiovasc Interv 2024; 17(3): 439-440. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.12.013>.
32. Hoffman SJ, Hari PK, Sarcia PJ et al. Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair Performed Exclusively with 3-Dimensional Intracardiac Echocardiography and Moderate Sedation. J Soc Cardiovasc Angiogr Interv 2023; 2(1): 100537. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100537>.

33. Balaji N, Adams A, Dixit P et al. Successful occlusion of left atrial appendage after failed surgical ligation utilizing 4-dimensional intracardiac echocardiography. *HeartRhythm Case Rep* 2023; 9(12): 919-921. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2023.09.019>.
34. Alomari M, Reddy P, El Sabbagh A et al. Transcatheter edge-to-edge repair for tricuspid valve regurgitation in apolipoprotein A-I-associated cardiac amyloidosis: case report. *Eur Heart J Case Rep* 2023; 7(12): ytad582. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad582>.
35. Blusztajn DI, Lehenbauer K, Sitticharoenchai P et al. 3D Intracardiac Echocardiography in Mitral Transcatheter Edge-to-Edge Repair: When TEE Is Hard to Stomach. *JACC Case Rep* 2022; 4(13): 780-786. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2022.05.022>.
36. Hassan AH, Alkhouli MA, Thaden JJ et al. 3D Intracardiac Echo-Guided Transseptal Mitral Valve-in-Valve Under Conscious Sedation: Minimalistic Approach TMVR for Same-Day Discharge. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(9): e103-e105. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.02.016>.
37. Bhardwaj B, Lantz G, Golwala H et al. Transcatheter Valve-in-Valve Mitral Valve Replacement Using 4D Intracardiac Echocardiogram and Conscious Sedation. *Struct Heart* 2022; 6(3): 100046. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2022.100046>.
38. Singh GD, Aman E, Pham T et al. vICE-Guided T-TEER in a Patient Without TEE Windows. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15(24): e245-e247. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.08.056>.
39. Yap J, Rogers JH, Aman E et al. MitraClip Implantation Guided by Volumetric Intracardiac Echocardiography: Technique and Feasibility in Patients Intolerant to Transesophageal Echocardiography. *Cardiovasc Revasc Med* 2021; 28S: 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.01.019>.
40. Alkhouli M, Simard T, Killu AM et al. First-in-Human Use of a Novel Live 3D Intracardiac Echo Probe to Guide Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14(21): 2407-2409. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.024>.
41. Patzelt J, Schreieck J, Camus E et al. Percutaneous Mitral Valve Edge-to-Edge Repair Using Volume Intracardiac Echocardiography-First in Human Experience. *CASE (Phila)* 2017; 1(1): 41-43. <https://doi.org/10.1016/j.case.2017.01.006>.
42. ICE Intelligent Healthcare. Cardiac Interventional ICE Imaging Trial (INTELICE) [online]. 2024 [Zugriff: 17.12.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06344494>.
43. Kansas City Heart Rhythm Research Foundation. Use of 4D-ICE in Conjunction With TEE for Left Atrial Appendage Closure [online]. 2025 [Zugriff: 23.01.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06061757>.

44. NuVera Medical. Evaluation of the NuVera ICE Catheter during Percutaneous Procedures in which access to the left atrium is performed via transseptal puncture [online]. 2024 [Zugriff: 23.01.2026]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=379184>.
45. Tang GHL, Zaid S, Hahn RT et al. Structural Heart Imaging Using 3-Dimensional Intracardiac Echocardiography: JACC: Cardiovascular Imaging Position Statement. JACC Cardiovasc Imaging 2024; 18(1): 93-115. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.05.012>.
46. Statistisches Bundesamt. Gesundheit, Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik), Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern bis zum kodierbaren Endpunkt (2024) [unveröffentlicht]. 2025.
47. Guerrero ME, Daniels DV, Makkar RR et al. Percutaneous transcatheter valve replacement in individuals with mitral regurgitation unsuitable for surgery or transcatheter edge-to-edge repair: a prospective, multicountry, single-arm trial. Lancet 2025; 406(10519): 2541-2550. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)02073-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02073-2).

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Diese Bewertung wurde unter Einbindung externer Sachverständiger (einer medizinisch-fachlichen Beraterin / eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von der Beraterin / dem Berater ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
ten Freyhaus, Henrik	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich 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 für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen,

einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?