

Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen

Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht

Auftrag: S13-01
Version: 1.0
Stand: 11.03.2015

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

26.06.2013

Interne Auftragsnummer:

S13-01

Anschrift des Herausgebers:

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

Tel.: +49 (0)221 – 35685-0

Fax: +49 (0)221 – 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Würdigung der Anhörung	2
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	3
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	3
3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Sachverständige)	3
4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll.....	6
4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	6
4.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat	6
4.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	6
4.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung.....	7
4.4.1 Begrüßung und Einleitung.....	7
4.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Umgang mit (falsch)-positiven Untersuchungsergebnissen aus dem Pulsoxymetrie-Screening.....	8
4.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Auswirkungen der Änderung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft (2. Trimenon) der Mutterschafts-Richtlinien	11
4.4.4 Tagesordnungspunkt 3: (Ir)relevanz langfristiger Endpunkte.....	13
4.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes	15
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	25

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Dokumentation der Anhörung

Am 21.11.2014 wurde der Vorbericht in der Version Nr. 1.0 vom 14.11.2014 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 19.12.2014 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 6 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 29.01.2015 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der Erörterung befindet sich in Kapitel 4.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel 6 „Diskussion“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Würdigung der Anhörung

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts gewürdigt. Neben projektspezifischen wissenschaftlichen Aspekten wurden auch übergeordnete Punkte, z. B. zu rechtlichen Vorgaben für das Institut, angesprochen. Auf solche Punkte wird im Rahmen dieser projektspezifischen Würdigung der Anhörung nicht weiter eingegangen.

3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden sowie weiterer Teilnehmer an der wissenschaftlichen Erörterung zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation/ Institution	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler	Hermine Nock ¹	nein	nein	nein	nein	ja	nein
	Kai Rügenbrink ¹	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.	Ulrich Gembruch ¹	ja	nein	ja	ja	nein	nein
	Diethelm Wallwiener ¹	ja	nein	nein	ja	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.	Georg Hoffmann ¹	nein	nein	nein	nein	ja	nein
	Norbert Wagner	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e. V.	Ralph Grabitz ¹	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Ingo Dähnert	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
	Brigitte Stiller ¹	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin	Rainer Rossi ¹	nein	ja	ja	ja	ja	nein
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V.	Andreas Beckmann ¹	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Jochen Cremer	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					
	Anno Diegeler	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte liegt nicht vor.					

3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externe Sachverständige)

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Kasper, Jürgen ²	ja	nein	ja	nein	nein	nein
Lindinger, Angelika ²	nein	ja	nein	nein	nein	nein
Riede, Frank-Thomas ²	ja	ja	nein	nein	nein	nein

¹ Version 11/2013

² Version 12/2011

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

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

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

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

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und/oder hat die Einrichtung³, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

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

³ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 12/2011):

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

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

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

Frage 4: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung⁴, die Sie vertreten, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Einrichtung⁴, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

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

⁴ Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.

4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Gembruch, Ulrich	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.
Kasper, Jürgen	Department of Health and Caring Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Tromsø
Lindinger, Angelika	Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Nock, Hermine	Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler
Riede, Frank-Thomas	Klinik für Kinderkardiologie, Herzzentrum, Universität Leipzig
Rossi, Rainer	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin
Rummer, Anne	IQWiG
Scheibler, Fülöp	IQWiG
Stiller, Brigitte	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e. V.
Sturtz, Sibylle	IQWiG
Windeler, Jürgen	IQWiG (Moderation)

4.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V.

4.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Umgang mit (falsch-)positiven Untersuchungsergebnissen aus dem Pulsoxymetrie-Screening
TOP 2	Auswirkungen der Änderung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft (2. Trimenon) der Mutterschafts-Richtlinien
TOP 3	(Ir)relevanz langfristiger Endpunkte
TOP 4	Verschiedenes

4.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 29.01.2015, 13:00 bis 14:00 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
Im Mediapark 8, 50670 Köln

Moderation: Jürgen Windeler

4.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Jürgen Windeler: Ich begrüße Sie sehr herzlich zu der mündlichen wissenschaftlichen Erörterung zu unserem Projekt S13-01 „Screening auf angeborene kritische Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“. Ich freue mich, dass Sie unserer Einladung hierher gefolgt sind, und will die üblichen einführenden Worte machen, zumal ich glaube, dass Sie hier noch keine mündliche Erörterung mitgemacht haben.

Die erste, vielleicht nicht wichtigste, aber im Moment bedeutendste Bemerkung ist die, dass diese Erörterung aufgezeichnet wird und in der Abschrift der Aufzeichnung veröffentlicht wird. Wir haben Sie in der Einladung darauf hingewiesen, dass das so passiert. Sie haben, indem Sie jetzt hier sind, Ihr Einverständnis erklärt, dass das so veröffentlicht werden kann. Falls Sie sich das jetzt noch anders überlegen sollten, müsste ich Sie leider bitten, an dieser Erörterung nicht weiter teilzunehmen, weil das die Voraussetzung ist. Die Folgen dieser Bemerkung sind, dass Sie bitte jedes Mal, wenn Sie sich zu Wort melden, Ihren Namen sagen, damit in diesem Fall das Band die Äußerungen zuverlässig den jeweiligen Personen und Teilnehmern zuordnen kann. Ich bitte Sie auch - ich werde versuchen, selber darauf zu achten -, die Mikrofone sorgfältig an- und auszuschalten, bevor und nachdem wir uns geäußert haben, damit wirklich zuverlässig gewährleistet ist, dass alles, was wir sagen, auf dem Band zu hören ist. Das ist die eher technische Vorbemerkung.

Die inhaltliche Vorbemerkung: Die Erörterungen - diese auch - dienen dazu, dass wir Unklarheiten und Fragen, die uns aus den Stellungnahmen geblieben sind, diskutieren und versuchen, zu klären. Diese Erörterung dient ganz ausdrücklich nicht dem Wiederholen von schriftlichen Stellungnahmen. Zu Industrievertretern, die jetzt, glaube ich, nicht hier sind, sage ich ausdrücklich, dass die Erörterung auch nicht dem Verlesen der schriftlichen Stellungnahme dient. Das brauchen wir alles nicht; wir haben das alles gelesen. Gehen Sie mal davon aus, dass die Dinge, die wir heute nicht thematisieren, wir auch verstanden haben, sodass es jetzt darum geht, die Dinge anzusprechen, die uns aus den Stellungnahmen offen geblieben sind. Wir haben Ihnen dazu eine Tagesordnung vorgelegt, die die für uns bedeutenden Unklarheiten enthält und anspricht. Der Punkt „Verschiedenes“ dient dazu, Dinge zu thematisieren, die Sie darüber hinaus thematisieren möchten, wobei ich darauf hinweisen möchte, dass wir uns hier nicht die Zeit nehmen wollen, über allgemeine Dinge, was der G-BA darf, was in der Versorgung passieren muss, ob Evidenzbasierte Medizin der richtige Weg ist, zu diskutieren. Das kann man sicherlich trefflich machen, aber nicht an

diesem Ort. Hier wollen wir uns auf den Bericht und die damit zusammenhängenden Unklarheiten konzentrieren.

Gibt es irgendwelche Unklarheiten zum Ablauf Ihrerseits? - Das scheint nicht der Fall zu sein, jedenfalls jetzt noch nicht. Warten wir mal ab.

Dann treten wir nun in die Tagesordnung ein.

4.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Umgang mit (falsch)-positiven Untersuchungsergebnissen aus dem Pulsoxymetrie-Screening

Anne Rummer: Lassen Sie mich die Fragestellung zu TOP 1 ein bisschen ausformulieren. Drei Stellungnahmen verweisen auf die Notwendigkeit eines Trackingsystems bei der Einführung eines flächendeckenden Pulsoxymetrie-Screenings, und hierbei werden zwei Gründe genannt, erstens die Sicherstellung der flächendeckenden echokardiografischen Nachuntersuchung jedes positiven Befundes und zweitens die Verfolgung des Umgangs insbesondere mit falsch-positiven Untersuchungsergebnissen. Nach weiteren Stellungnahmen ist dagegen aufgrund falsch-positiver Befunde aus dem Pulsoxymetrie-Screening ein Schaden kaum denkbar. Uns interessiert nun: Welche Rolle spielen aus Ihrer Sicht die falsch-positiven Befunde, und wie sollte damit umgegangen werden?

Hermine Nock: Die Annahme, dass den Eltern mehr Nachteile erwachsen durch kurzfristige Beunruhigung im Vergleich zu dem großen Nutzen, ist meines Erachtens zu vernachlässigen. Das sagen auch Berichte aus Österreich und anderen europäischen Ländern. Wir haben uns auch mit anderen Elterninitiativen herzkranker Kinder abgestimmt. Da ist unisono Übereinstimmung, dass die schädlichen Nebenwirkungen einer kurzfristigen Beunruhigung in keinem Verhältnis stehen und absolut zu vernachlässigen sind.

Moderator Jürgen Windeler: Die Frage würde sich aber noch einmal ergeben, wenn ich Frau Rummer richtig verstanden habe: Wenn das denn so ist, dass man falsch-positive Befunde im Sinne von - ich überspitze etwas - irgendwelchen relevanten Schäden vernachlässigen kann, dann muss man sich ja um deren Schicksal auch im Sinne eines Tracking - ausdrücklich diese Befunde - nicht kümmern. Oder?

Brigitte Stiller: Zu den falsch-positiven Befunden gehören ja auch diejenigen, die eben keinen angeborenen Herzfehler, sondern zum Beispiel eine Persistierende pulmonale Hypertonie oder eine Pneumonie oder eine Anpassungsstörung haben oder aber die gerade eine Sepsis ausbrüten. Für die Patienten mit diesen falsch-positiven Befunden ist die Früherkenntnis einer Sepsis oder einer primär pulmonalen Hypertension ein hochgradiger Gewinn, weil die eben dann, bevor sie in ein schweres Schockgeschehen geraten, einer kinderärztlichen Versorgung zugeführt werden, sodass ein Teil der Falsch-Positiven ein großer Gewinn für diese Menschen ist, auch wenn die dann nicht in kinder-kardiologische Hände, sondern in neonatologische Hände kommen.

Moderator Jürgen Windeler: Wenn ich das richtig verstehe: nicht ein Schaden, sondern ein zusätzlicher Nutzen.

Hermine Nock: Ich ziehe zurück. Genau das hätte ich auch gesagt.

Angelika Lindinger: Eine Ergänzung zu dem Gesagten von Frau Stiller: 50 % dieser falsch-positiv durch das POS erkannten Patienten betreffen neonatologische Erkrankungen. Das ist ein nicht unerheblicher Anteil. In manchen Untersuchungen bis zu 70 %.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Rummer, haben wir noch weiteren Bedarf?

Ulrich Gembruch: Ein Problem bei dieser Sache ist natürlich: Erstens. Wir haben natürlich auch bei den Neugeborenenuntersuchungen einige dieser Erkrankungen schon entdeckt.

Das Zweite, was ich meine, ist die Frage: Wie behandelt man diese Patienten? Müssen die sofort - das war ja auch ein Punkt - eine echokardiografische Untersuchung machen oder wann? Ist das überhaupt in Deutschland irgendwie umsetzbar in den vielen kleinen Kliniken? Und wer soll diese Untersuchungen machen? Muss das unbedingt ein Kinderkardiologe machen, oder kann diese Untersuchung ein Neonatologe, ein Geburtshelfer machen? All diese Punkte sind noch nicht geklärt. Wir sagen zwar, falsch-positive Entdeckungsraten sind hoch, aber das sind ja noch viele Punkte, wann das Screening gemacht wird. Und in vielen Kliniken gehen die Frauen innerhalb von 24 Stunden nach Hause. Wer macht es dann? Das waren die Punkte, die da natürlich mit hineinspielen, weil das ganz entscheidend die falsch-positiv-Raten verändert.

Rainer Rossi: Ich denke, dieser Punkt ist schon von Bedeutung. In den verschiedenen Leitlinien - das ist im IQWiG-Bericht auch zusammengestellt - gibt es unterschiedliche Empfehlungen, wann zu screenen ist, ob an allen vier Extremitäten oder nur an einer oder an zweien. Das beeinflusst die Rate an Falsch-Positiven. Ich halte das nicht für ein Drama, wenn da einer falsch-positiv wird. Da stimme ich Ihnen völlig zu. Und wenn die neonatologischen Erkrankungen diagnostiziert werden, ist das auch ein Gewinn für die Patienten. Auch da kein Dissens. Ich sehe allerdings auch wie Herr Gembruch die Schwierigkeit, dass wir nicht festlegen dürfen, dass die grundsätzlich alle kinder-kardiologisch gesehen werden müssen, denn das müssen sie tatsächlich nicht, denn wenn eine neonatologische Erkrankung diagnostiziert und behandelt wird, dann kann der Neonatologe kraft Facharzt-tätigkeit auch sagen, das ist kein Herzfehler, das ist irgendetwas anderes, und das behandle ich jetzt, und das wird gut. Deshalb ist diese Sequenz pathologisches Screening, Echokardiografie nicht zwingend, und sie ist schon gar nicht zwingend, wenn wir gar fordern würden, nur ein Kinderkardiologe, also nur einer mit diesem Schwerpunkt, kann das machen. Das wäre sicher auch berufspolitisch falsch.

Moderator Jürgen Windeler: Sie haben gerade ein Stichwort genannt, wohin wir die Erörterung nicht bewegen wollen, nämlich in die Berufspolitik. Aber bisher sind wir ja noch auf relativ sicherem Terrain.

Brigitte Stiller: Ich denke, das war auch gar nicht die Frage dieses IQWiG-Gutachtens. Auch da sind wir gar nicht so weit auseinander. Im Moment bereiten wir gemeinsam in den Kommissionen der Neonatologen und der Kinderkardiologen die Weiterbildung „Echokardiografie für Neonatologen“ vor. Auch da wird es in Zukunft weitere Entwicklungen geben, die auch sehr sinnvoll sind. Ich denke, das war hier nicht die Frage, wenn wir uns alle einig sind, dass das eine ganz sinnvolle und einzuführende Maßnahme ist. Das „Wie“, das sollten wir hinbekommen.

Angelika Lindinger: Auch noch mal zu Maß und Zahl: Die Häufigkeit dieser falsch-positiven Ergebnisse beträgt in der Studie Sachsen von Herrn Riede 0,1 %. Das wären 700 weiter zu untersuchende Kinder pro Jahr in Deutschland. Von den 350 Kinderkliniken, die Sie erwähnt haben, sind etwa 150 mit Kinderkardiologen ausgestattet. Das ergibt der Herzbericht, der jetzt gerade aktuell in der Neuauflage ist.

Es sollte strukturell zu managen sein, dass 700 Kinder von 150 Kinderkardiologen im Jahr möglichst zeitnah weiter abgeklärt werden, wenn es denn nur im Fachbereich der Kinderkardiologie läge. Das sollte das kleinste aller administrativen Probleme sein.

Moderator Jürgen Windeler: Noch einmal die Bitte, sich darauf zu konzentrieren, was Inhalt unseres Berichts ist. Die berufspolitische Machbarkeit, die dann noch dahinter folgt, ist ausdrücklich nicht Thema des Berichts. Uns geht es primär darum, den vielleicht von uns wahrgenommenen Widerspruch zwischen einem Tiefstapeln der Bedeutung der Falsch-Positiven verbunden mit einem Trackingsystem zu verstehen. Das ist jetzt der wesentliche Punkt. Wie das am Ende genau gemacht wird, da wird der G-BA kluge Entscheidungen treffen. Da bin ich ganz sicher.

Frank-Thomas Riede: Ich wollte noch einmal kurz auf das eingehen, was Sie sagten, nämlich den Umgang mit den Falsch-Positiven. Ich denke auch, dass es nicht so ein großes Problem ist. Das eine betrifft die Zahl: Wie häufig ist es? Das ist dokumentiert in Studien in Deutschland und international. Das heißt, zahlenmäßig ist es nicht so das Problem.

Das andere ist, dass ja schon jetzt jede Geburtsklinik mit der Situation umgehen muss, wenn sie einen Befund erhebt, zum Beispiel durch eine klinische Untersuchung, der einer weiteren Abklärung bedarf: pädiatrisch, neonatologisch und kinder-kardiologisch. Dafür muss es einen Weg geben, und den gibt es in Deutschland auch für jeden Befund, der erhoben wird.

Das Nächste, was jetzt wieder hineinspielt, ist: Wie häufig sind diese Befunde? Frau Lindinger hat die Zahlen bereits genannt. Sie müssen, wenn Sie eine Geburtsklinik mit 500 Geburten leiten, alle zwei Jahre mit einem zusätzlichen Kind rechnen, das Sie untersuchen müssen.

Moderator Jürgen Windeler: Frau Rummer, sind Fragen offen geblieben?

Anne Rummer: Nein. Aus meiner Sicht sind keine Fragen offen.

Moderator Jürgen Windeler: Dann schlage ich vor, zu TOP 2 zu gehen.

4.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Auswirkungen der Änderung des Ultraschallscreenings in der Schwangerschaft (2. Trimenon) der Mutterschafts-Richtlinien

Anne Rummer: Den Stellungnahmen, die wir erhalten haben, konnten wir entnehmen, dass die Auswirkungen der 2013 in Kraft getretenen Änderung der Mutterschafts-Richtlinien unklar sind. In einer Stellungnahme wird jedoch darauf hingewiesen, dass aktuell weit mehr kritische angeborene Herzfehler pränatal diagnostiziert werden als in den Studien, die unserem Bericht zugrunde liegen. Daher möchten wir gerne wissen: Welche Auswirkungen sind aus Ihrer Sicht zu verzeichnen? Oder könnte es sein, dass durch das Ultraschallscreening in der Schwangerschaft die diagnostische Lücke bei kritischen angeborenen Herzfehlern weitgehend geschlossen ist und damit ein Pulsoxymetrie-Screening überflüssig wäre?

Ulrich Gembruch: Wir können natürlich ausgehen von Ländern, die das Screening schon haben. Wir haben das in Deutschland erst jetzt eingeführt und entsprechend Kurse gemacht. Die Ultraschallgeräte werden auch immer besser. Ein Teil der Frauen nimmt dieses neue Screening wahr. Ein Großteil - zumindest in den Städten - nimmt zusätzlich die detaillierte Organdiagnostik wahr, wo Vier-Kammer-Blick und Ausflusstrakte mit beurteilt werden. Deshalb ist diese Zahl von 30 % etwas untertrieben. Wir können vielleicht eher von 40, 50 % Herzfehlerentdeckungsraten im 2. Trimenon ausgehen. Es bleiben also Lücken. Die Frage ist: Welche Herzfehler sind das? Es werden natürlich auch viele nichtkritische Herzfehler übersehen, also kleine Löcher in der Kammerscheidewand, die keine große Bedeutung haben, oder auch Vorhofseptumdefekte, die wir natürlich nicht sehen können. All die muss man herausrechnen.

Was man dazu sagen kann, ist einfach, dass hier noch ein großes Potential ist, was - das ist zu erwarten - in den nächsten Jahren weiter ausgeschöpft wird, sodass zumindest von den kritischen Herzfehlern immer mehr pränatal diagnostiziert werden. Ob das jetzt das Screening überflüssig macht, das ist jetzt eine andere Sache, aber zumindest für die Berechnungen muss man davon ausgehen, dass die Studien, die hier zugrunde gelegt worden sind, nicht diese Entdeckungsraten von Herzfehlern hatten und zugrunde gelegt haben und dadurch natürlich die Entdeckungsraten von bisher unbekanntem Herzfehlern deutlich besser sind durch das Pulsoxymetrie-Screening als bisher.

Brigitte Stiller: Das war, als vor anderthalb Jahren der Vier-Kammer-Blick eingeführt wurde, auch meine ganz große Hoffnung, dass sich das dramatisch bessern und ändern würde. Aus dem alltäglichen Routinealltag zumindest in der Universität Freiburg sehe ich leider nach wie vor weniger als 50 % unserer komplexen angeborenen Herzfehler pränatal diagnostiziert. Es war für mich, als ich vor sieben Jahren von Berlin nach Freiburg gegangen bin, ein Kulturschock. Es war eben so, dass ich von einem Gebiet mit einer extrem hohen Anzahl von sehr hochqualifizierter Pränataldiagnostik und auch einem Wahrnehmen der Patienten dieses Angebotes in eine völlig andere Region gegangen bin. Und wenn ich mir die neuen Bundesländer ansehe oder wenn ich mit meinen Kollegen aus Homburg/Saar oder aus dem

Schwarzwald oder sonst wo spreche, dann sind da Welten zwischen dem, was im Köln-Bonner Raum, wo ich auch einmal gearbeitet habe, im Berliner Raum und in der großen Mehrzahl sozusagen der Restbevölkerung von Deutschland Realität ist. In den Bereichen, die ich eben nannte, sind mehr als 50 % der komplexen Herzfehler im Alltag erst bei uns in der Klinik, wenn sie ein schweres Schockgeschehen haben.

Angelika Lindinger: Aber selbst wenn man sich diese Studie, die ein ganzes Bundesland angeht, nämlich Sachsen - die Studie von Riede -, ansieht, in der 60 % aller Herzfehler pränatal detektiert worden sind, hat das POS einen Add-on-Effekt von 16 %. Ein erstaunlicher Aspekt!

Moderator Jürgen Windeler: Weitere Wortmeldungen, Ergänzungen dazu? - Herr Riede.

Frank-Thomas Riede: Das ist vielleicht jetzt nicht unbedingt eine ganz neue Information. Ich denke nur, dass es jetzt bei dem, worum es hier eigentlich geht, also bei der Erkennung kritischer angeborener Herzerkrankungen, zumindest aus unserer Sicht wichtig ist, das nicht als gegensätzliche Methoden zu betrachten, sondern als etwas Komplementäres. Ich denke, das ist ein ganz entscheidender Punkt. Natürlich ist es so: Mit jedem Kind, das pränatal mehr erkannt wird, worüber wir uns sehr freuen, brauche ich weniger klinische Untersuchungen und Pulsoxymetrie, aber solange es eine Restlücke gibt, muss man, denke ich, darauf bauen, diese drei Verfahren, pränatale Diagnostik, gründliche und wiederholte klinische Untersuchung und Pulsoxymetrie, zu kombinieren.

Hermine Nock: Das ist ja auch der Titel unseres Antrags: „Schließung der diagnostischen Lücke“. Das war von Anfang an so konzipiert.

Moderator Jürgen Windeler: Gut. Ich habe den Eindruck, dass nicht viel weiterer Diskussionsbedarf besteht. Es ist auch nicht unser Ermessen, uns dazu zu positionieren. Das würden wir auch nicht tun. Trotzdem würde ich schon noch einmal sagen: Die Frage der Einführung oder der Vertretbarkeit eines allgemeinen Screenings hängt auch von der Größe der Lücke ab. Und wenn die Lücke sehr klein ist - so klein, wie Sie sie beschrieben haben, scheint sie mir noch nicht zu sein -, muss man sich schon die Frage stellen, ob dafür ein allgemeines Screening, was hier vergleichsweise zu anderen mit geringer Invasivität passieren kann, der richtige Weg ist. Das ist ja der Hintergrund unserer Frage.

Rainer Rossi: Es ist wichtig zu sagen: Das sind ergänzende Methoden. Es geht nicht um Konkurrenz. Wir haben aber - das ist im IQWiG-Bericht ausgeführt - eine Number Needed to Screen zwischen 421 und 7.100. Das ist mehr als der Faktor 10, und das auf der Basis von Daten ohne Vier-Kammer-Blick. Das heißt, wir kommen da noch einmal deutlich drauf. Das bedeutet, das PPV, was jetzt zwischen 25 und 75 % ist, wird noch einmal ungünstiger. Das muss man, glaube ich, neu rechnen. Das war auch der Grund, warum verschiedene Fachgesellschaften - die von mir vertretenen auch - für ein Modellprojekt sind. Ich glaube,

das ist der entscheidende Punkt. Ich bin nicht dagegen. Um Gottes willen! Nicht, dass das falsch registriert wird.

Moderator Jürgen Windeler: Ich glaube, das war jetzt auch ausreichend klar.

Hermine Nock: Ich denke, die Größe der diagnostischen Lücke muss auch abgewogen werden gegen die Schwere der Erkrankung. Wenn es um ein Hörscreening geht, hat es eine ganz andere Bedeutung, als wenn es um lebensentscheidende Herz-OPs geht, womit ich das Hörscreening nicht entwerten möchte.

Moderator Jürgen Windeler: Das würde ich genauso sehen. - Frau Rummer, wie ist es mit der Beantwortung unserer Frage bzw. mit Unklarheiten?

Anne Rummer: Alles beantwortet aus unserer Sicht.

Moderator Jürgen Windeler: Gut.

Wir kommen zum

4.4.4 Tagesordnungspunkt 3: (Ir)relevanz langfristiger Endpunkte

Anne Rummer: Eine Frage direkt an Sie, Frau Nock: Das Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler weist in seiner Stellungnahme darauf hin, dass die im Bericht gelisteten langfristigen Folgen nicht als patientenrelevante Endpunkte gewertet werden sollten. Uns ist dieser Standpunkt nicht ganz nachvollziehbar und wollten Sie deswegen bitten, uns das genauer zu erläutern.

Hermine Nock: Vor dem ersten Vorbericht wurden ja Patientenvertreter eingeladen. Herr Scheibler, Sie waren dabei. Das lief etwas unglücklich, weil Laien dabei waren, die natürlich von einer frühzeitigen Operation langfristige Vorteile für ihre Kinder erwarten, nämlich psychomotorische Defizite, kognitive Defizite zu vermeiden. Das ist richtig. Deshalb ließ ich das damals auch so stehen. Was nicht möglich ist, ist, dass mit den Studien, aufgrund derer Sie Ihren Bericht geschrieben haben, wo der Beobachtungszeitraum 30 Tage ist, ... Da können Lebensqualität, sportliche Leistungsfähigkeit usw. gar nicht gemessen werden. Da ist ein Riesen-Gap.

Fülöp Scheibler: Weil ich angesprochen wurde, muss ich darauf antworten. Ich fand das Treffen mit den Patientenvertretern absolut nicht unglücklich. Und ich glaube auch nicht, dass es falsch ist, diese Endpunkte zumindest zu nennen. Ich gebe Ihnen Recht, dass es schwierig ist, solche Studien durchzuführen. Wir haben tatsächlich keine solchen Studien gefunden. Nichtsdestotrotz wäre es doch nicht falsch, wenn es so eine Studie gäbe, sie dann auch zu berücksichtigen. Das mit den Endpunkten ist ja nicht so, dass die alle erfasst sein müssen, damit wir eine Studie überhaupt auswerten, sondern wir sagen nur am Anfang, wenn wir den Berichtsplan erstellen: Welche Endpunkte kämen denn für uns prinzipiell infrage? Und da kämen auch langfristige Veränderungen der Lebensqualität, der Entwicklung generell infrage.

Wenn wir diese Studien nicht finden, wenn es Studien mit langfristigen Nachbeobachtungen nicht gibt, leiten wir den Nutzen aufgrund von kurzfristiger erfassten Endpunkten ab. Dass man aber auch langfristige Entwicklungen der Lebensqualität grundsätzlich betrachten, berücksichtigen sollte, halten wir nach wie vor für in Ordnung.

Hermine Nock: Aber die Studienlage zeigt ja, dass keine einzige so langfristig angelegt war und dass deshalb der lange Teil Ihres Vorberichtes auf die falsche Fährte führen könnte. Natürlich wäre das wünschenswert - nice to have -, aber in dem vorliegenden Fall überhaupt nicht möglich.

Fülöp Scheibler: Nun ist es ja so, dass wir den Berichtsplan immer zuerst machen und uns dann die Studien angucken. Damals, als wir den Berichtsplan ... Das ist ja so etwas wie ein Studienprotokoll. Da legt man sich sozusagen prospektiv fest, was man untersuchen will. Damals waren uns die Studien in Gänze nicht bekannt. Und wir wussten nicht, ob es möglicherweise irgendwo auf der Welt eine Studie gibt, die langfristig nachbeobachtet hat. Wir wollten uns nur absichern, dass wir, falls es so eine Studie gibt, diese Studie auch berücksichtigen. Ich finde, dieser Fall, der jetzt eingetreten ist, ist ja nicht schlimm. Wir sagen: Wenn es eine Studie gegeben hätte, hätten wir sie uns angeguckt. Schlimmer wäre ja gewesen, hätten wir den Endpunkt nicht berücksichtigt und es gäbe so eine Studie, weil dann müssten wir streng nach unserem Berichtsplan vorgehen und sagen: Diese Studie können wir uns leider nicht angucken, weil wir nicht geplant hatten, die Studie auszuwerten. - Insofern gebe ich Ihnen recht: Es gibt so eine Studie nicht. Es ist vielleicht auch ein bisschen hochgegriffen, in diesem Kontext solche Endpunkte zu erwarten - das sehe ich ein -, aber die Tatsache, dass wir solche Studien nicht gefunden haben, führt ja nicht dazu, dass wir den Nutzen negativer oder weniger stark ausgeprägt bewerten würden.

Rainer Rossi: Ich bin langjährig Mitglied der Screeningkommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. Da haben wir vor vielen Jahren - ich habe es nicht selber geschrieben; deshalb kann ich es so sagen - so etwas wie ein Grundgesetz für das Screening geschrieben. Da steht drin: Es geht nicht darum, ein Screeningtest zu machen und sich dann darüber zu freuen, dass man positive Befunde findet, sondern es geht darum, dass die Kinder, die mit einem pathologischen Screeningergebnis gefunden werden, einer Therapie zugeführt werden, auf dass es am Ende diesen Kinder nützt. - Das heißt, wir müssen am Ende gucken, die Hypothyreose profitiert tatsächlich von dem Screening. Und das müssen wir auch nachverfolgen können. Deshalb - das ist jetzt nicht das Hauptthema heute - haben wir gesagt: Wir brauchen ein Trackingsystem. - Aber deshalb müssen wir schon wissen: Nützt es am Ende wirklich? Das ist für das Hörscreening im Moment gar nicht klar. Das wird gerade reevaluiert. Große Schwierigkeit. Auch da war ich in Gremien drin. Aber wir müssen zumindest im Kopf haben, dass der tatsächliche Nutzen nicht aus einer einzelnen katastrophalen Situation resultiert, die ich mir leicht vorstellen kann, sondern dass es nützt, dass diese Kinder besser drauf sind. Daher ist dieser langfristige Blick absolut korrekt.

Moderator Jürgen Windeler: Ich würde es noch einmal insofern verschärfen, als ich das nicht mit „nice to have“ beschreiben kann. Das muss ich gestehen. Wir reden hier über anzustrebende Verbesserungen, und zwar längerfristige, von kindlichen Entwicklungen, die wir, und zwar offenbar nicht nur wir, sondern auch in diesem Gespräch mit den Eltern und Patientenvertretern, als patientenrelevant beschreiben würden und eigentlich müssen, sodass wir an dieser Stelle ohne Probleme feststellen könnten: Wir haben dazu keine Daten gefunden. Sie haben völlig recht: Mit 30 Tagen kann man nichts erwarten. Wir würden an dieser Stelle - Herr Scheibler hat es gesagt - auch nicht sagen, dass das alles infrage steht, aber trotzdem würden wir eigentlich auch an der Stelle sagen: nicht nur „wäre ganz nett“, sondern eigentlich braucht man solche Daten, um mittelfristig zu wissen, ob man hier wirklich mit einem breitangelegten Screening, was eine Lücke schließen soll - das muss man ja alles im Kopf behalten -, etwas Gutes tut oder nicht.

Brigitte Stiller: Wir als Kinderkardiologen sehen extrem die Notwendigkeit für Quality-of-life-Studien. Es gibt zum Beispiel in nordkanadischen Regionen Zusammenschlüsse, wo eben die ganzen Kinder mit Herz-Lungen-Maschinen im ersten Lebensjahr genau nachuntersucht werden, wo genaue Fragestellungen auch über Quality of life, auch über Fremdbeurteilungen, Elternbeurteilungen ... Das ist alles sehr, sehr komplex und kompliziert, und es ist sehr langwierig. Und man muss dazu eine hohe Fallzahl haben, weil man diese ganzen sozioökonomischen Faktoren herausrechnen muss. Deswegen, denke ich, sollte das unbedingt unser Anliegen sein, dem nachzugehen, aber ich würde denken, dass wir unter zehn, 15, 20 Jahren nicht genügend Informationen darüber haben und dass wir deswegen auf diesen Punkt nicht warten können. Aber parallel unbedingt machen, ja.

Moderator Jürgen Windeler: Es scheint sich ja ein gewisser Konsens hier abzuzeichnen. Und dass wir das jetzt nicht als Voraussetzung für unsere Bewertung und zur alleinigen Grundlage unserer Bewertung machen, ist ja deutlich geworden. Dass wir thematisieren, dass uns solche Daten eigentlich interessieren würden und wir sie für relevant halten - offenbar nicht nur wir -, ist, glaube ich, ein sinnvoller Inhalt des Berichts.

Frau Rummer, Frage beantwortet?

Anne Rummer: Ja, damit bin ich sehr einverstanden.

Moderator Jürgen Windeler: Dann sind wir mit den ersten drei Punkten durch. Das ging schneller, als ich und vermutlich auch Sie erwartet haben.

Wir kommen zum

4.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes

Sie haben nun Gelegenheit, Dinge anzusprechen, die in unseren Tagesordnungspunkten nicht angesprochen worden sind, die Ihnen vielleicht auf der Seele brennen, vielleicht mit dem

einen Vorbehalt, dass wir uns naheliegender Weise nicht zu weit in berufspolitische Machbarkeitsfragen verstricken.

Rainer Rossi: Das Thema hatte ich bereits ganz kurz angesprochen. Screening muss wissen, welche Ergebnisse es produziert. Deshalb braucht Screening ein Tracking. Deshalb müssen wir am Ende tatsächlich wissen: Ich habe hier ein auffälliges Sättigungsscreening. Das Kind hatte das und das. Und das ist daraus geworden. Das Kind ist tatsächlich einer qualitätsgesicherten Therapie zugeführt worden. - Das geht nicht, indem man einfach sagt: Wir machen das mal so. - Das sehen wir im Hörscreening, wo wir Tausende von Daten haben, aber keine Systematiken in der Gesamtrepublik. Das wird gerade reevaluiert, ist sicherlich nicht witzig. Wir haben die Situation, dass viele sehr gut meinende Menschen etwas gut begründet eingeführt haben, aber die Systematik dahinter nicht gepasst hat. Ich sehe das, obwohl ich selber beteiligt war, inzwischen durchaus ganz kritisch, weil wir das Ziel nicht erreicht haben, das eine gefundene Kind tatsächlich einer qualitätsgesicherten Therapie sicher zuzuführen. Deshalb meine ich, dass ein Tracking für jedes Screening erforderlich ist, so auch für das Sättigungsscreening. Das halte ich wirklich für essentiell für die gesamten Screeningprozesse, wo sich ja im Moment noch einige andere Themen auftun.

Ulrich Gembruch: Meine Frage zum IQWiG-Bericht ist: Kann man aus dem IQWiG-Bericht, aus den Studien irgendwie festlegen, was das günstigste Vorgehen ist, also wo die Messpunkte gemacht werden, zu welchem Zeitpunkt gemessen wird? Das sind ja ganz entscheidende Fragen, die jetzt offen sind und die wir in der Klinik, gerade in der Geburtshilfe, beantwortet haben müssen. Die Kinder kommen nachts, am Wochenende zur Welt. Es ist sicherlich sehr schwierig umzusetzen. Da müsste schon klar sein, ab 24 Stunden bis 48 Stunden die Messung zu machen. Das müssen ganz klare Vorgaben sein. Die Studien sind ja zusammengefasst. Was ist letztlich das Beste, das Günstigste in dieser Situation?

Moderator Jürgen Windeler: Ich nehme erst noch Herrn Riede dran. Oder passt das gar nicht zum Thema?

Frank-Thomas Riede: Wir haben ja zwei verschiedene Themen angesprochen. Meine Antwort bezog sich auf die von Herrn Rossi geäußerten Aspekte.

Moderator Jürgen Windeler: Dann ziehen wir Herrn Gembruchs Frage vor und geben Frau Rummer das Wort.

Anne Rummer: Um auf Ihre Frage konkret zu antworten: Der Bericht gibt darauf keine Antwort, weil die Studienlage genau zu diesen Fragen nicht eindeutig war. Wir hatten in den verschiedenen Studien vielfältige Anwendungstechniken des Pulsoxymetrie-Screenings. Wir konnten deswegen die Daten auch nicht poolen und zusammen auswerten, sondern es blieb bei der Darstellung der einzelnen Strategien, wie wir sie dann auch einzeln beschrieben haben. Das Bild wurde dann durch die Leitlinien bestätigt, die wir aufgeführt haben, in denen

das auch alles differiert hat. Genau zu dieser Frage, der wir uns ja besonders widmen wollten - das hatten wir vorab so festgelegt -, konnten wir also keine definitive Aussage treffen.

Moderator Jürgen Windeler: Wobei ja auf die Abgabe des Berichts Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss folgen und dort dann eben - ich denke, auch mit Expertenunterstützung - aus den Studien, die das vielleicht nicht hergeben, eine vernünftige operative Lösung erdacht werden wird.

Rainer Rossi: Im IQWiG-Bericht ist sehr schön zusammengefasst - Seiten 88, 89 -, wie die verschiedenen nationalen und internationalen Vorschläge zum Vorgehen sind. Die DGMP-Leitlinie zur Betreuung des gesunden, reifen Neugeborenen misst an einer Extremität, an der rechten Hand, oder an zwei, der Kinderkardiologe an vier Extremitäten. Ich glaube - da würde ich Herrn Gembruch sehr recht geben -, wir müssen für die 820 oder 850 geburtsmedizinischen Kliniken am Ende ganz klar sagen: So bitte macht ihr es, an einer, zwei, vier oder Gott weiß wie vielen Extremitäten. Es muss eine eindeutige Festlegung sein. Man wird mit diesen Vorgaben, die national, international erarbeitet sind, gut umgehen können, aber am Ende muss für 850 Kliniken etwas Klares stehen.

Moderator Jürgen Windeler: Herr Riede, ich würde jetzt gerne diese Diskussion ein Stück weiter ausdehnen. Sie kommen dann gleich dran.

Brigitte Stiller: Vier Extremitäten ist Quatsch. Das machen derzeit noch nicht einmal die Kinderkardiologen. Aber was man nicht auslassen darf, ist den Fuß, weil man ja sonst die Shuntumkehr beim Ductus nicht erfasst. Entweder, wenn man es schlicht haben will, dann nur Fuß - das ist das, was ich in meinem Umfeld allen Geburtskliniken und allen sage -, oder wenn man es eben ein bisschen aufwendiger will, dann kann man den rechten Arm noch dazu nehmen und hat dann noch den kleinen Zusatznutzen, den man aus der Diskrepanz hat.

Rainer Rossi: Man muss es nur festlegen, eindeutig.

Brigitte Stiller: Und zwar so einfach wie möglich, damit in jeder Geburtsklinik jede Schülerin, die nachts mit dem Kind steht und die Mutter sagt: „Ich gehe jetzt“, das auch noch machen kann. Da ist der Fuß und dann eine Zahl, fertig.

Angelika Lindinger: Hierzu gibt es eine ganz klare Festlegung in einer Empfehlung der Leitlinienkommission unserer Fachgesellschaft, der DGPK: Messung am Fuß. Es gibt also eine klare Empfehlung.

Brigitte Stiller: Angeblich hier von 2011 noch alle vier. Das ist irgendwo ein Fehler.

Angelika Lindinger: Das ist eine alte Leitlinie. Es gibt eine aktuelle von 2014: Festlegung: Messung am Fuß. Der Cut-off ist festgelegt. Das Prozedere ist festgelegt. Der Zeitpunkt ist festgelegt.

NN: Wie ist der Zeitpunkt?

Angelika Lindinger: 24 bis 48 Stunden. Was hier genannt wird, ist ein altes Zitat.

Moderator Jürgen Windeler: Ich muss auf die Disziplin achten. Tut mir leid. Ich bitte Sie, die Mikrofone zu benutzen und auch nacheinander zu sprechen, denn wir haben sonst große Schwierigkeiten bzw. Sie müssen davon ausgehen, dass Ihre Äußerungen gar nicht zu Protokoll genommen werden, wenn Sie sozusagen ins Blaue hinein sprechen. Ich verstehe die Engagiertheit, aber benutzen Sie bitte die Mikrofone. - Frau Lindinger, ich hatte Sie unterbrochen.

Angelika Lindinger: Ich wollte noch einmal darauf hinweisen, dass es aus dem letzten Jahr, 2014, eine Empfehlung der Fachgesellschaft aus der Leitlinienkommission hierzu gibt. Und die Kriterien hatte ich eben genannt. Das war eine klare Festlegung.

Frank-Thomas Riede: Es wurden jetzt so viele verschiedene Sachen gesagt. Ich weiß gar nicht die Reihenfolge. Eines war die Geschichte mit Tracking und Vergleich mit Hörscreening. Ich denke, das Pulsoxymetrie-Screening hebt sich insofern ein bisschen ab oder ist etwas anderes als diese anderen Methoden, als die Auflösung des Problems, das durch einen auffälligen Wert geschaffen wird, ganz kurzfristig erfolgt, erfolgen muss, weil die Therapie, die dann entweder nötig ist oder nicht, sofort eingeleitet wird. Es ist dann eigentlich keine Frage, was daraus wird, weil nicht wie beim Hörscreening, was dazu führt, ich habe einen Befund, der muss kontrolliert werden, der muss irgendwohin geschickt werden ... Das ist ein viel längerwieriger Prozess. Diese ganze Kette wird beim Pulsoxymetrie-Screening innerhalb ganz kurzer Zeit aufgelöst.

Die andere Geschichte, mit den Empfehlungen - ich denke, darüber sind sich sicherlich alle einig -: Es muss eine Klarheit geben. Es wurde ein Vorgehen gefordert, das für Geburtskliniken praktikabel ist, auch viele kleine. Genau das haben wir in unserer Untersuchung gemacht an 34 Kliniken, von denen die wenigsten größere Spitäler waren, sondern eben die allermeisten mit ganz niedrigen Geburtenzahlen. Das ist belegt und dokumentiert. Und was man auch sagen kann: Wenn man verschiedene Studien vergleicht, die in Details unterschiedliche Messvorgänge haben: Bei allen hat es funktioniert.

Moderator Jürgen Windeler: Sodass also dieses Thema der Empfehlungen insofern fixiert ist, als es auf der einen Seite eine gibt und wir auf der anderen Seite von der Basis der Studien jedenfalls keine konkrete Empfehlung ableiten werden. Ich bin Ihnen dankbar, obwohl Sie es gar nicht so explizit gesagt haben, aber implizit, dass Sie sehr klar gemacht haben, dass es eine Verbindung gibt zwischen dem Screening als Diagnostik, also als diagnostisches Instrument, und dem, was dann folgt, dass das Ganze nur als Kombination einen Sinn macht und dass man eigentlich nur die Kombination betrachten kann und nur den Outcome der Kombination, sprich auch die therapeutischen Konsequenzen. Ich sage das deshalb so deutlich, weil das ein Dauerthema im IQWiG ist, wo alle möglichen Stellungnahmen,

Sachverständigen dieses für bestimmte Verfahren strikt bestreiten und der Auffassung sind, dass die Diagnostik und das diagnostische Erkennen alleine schon ausreichen, um zu sagen, das muss etwas Gutes sein. Sogar die Strahlenschutzkommission hat sich jetzt in einer Weise geäußert, dass man nur den Kopf schütteln kann. Also noch einmal: Für diese klaren Statements aus klinischem Munde bin ich sehr dankbar.

Was möchten Sie noch thematisieren?

Hermine Nock: Die Patientenaufklärung ist ja nicht Sache des IQWiG-Berichts. Die wird ja dann, nehme ich an, im G-BA formuliert.

Moderator Jürgen Windeler: Davon gehe ich aus. Es ist, um Ihre erste Frage zu beantworten, jedenfalls nicht Inhalt und Aufgabe des IQWiG-Berichts. Es könnte sein - das ist nicht ausgeschlossen, will ich damit sagen -, dass das IQWiG mit einer Patienten-, Elterninformation über das Screening beauftragt wird. Das ist bei anderen Screeningverfahren auch schon passiert, eher im Bereich der Krebsfrüherkennung. Das könnte hier also auch passieren. Aber wir werden das jetzt im Rahmen unseres Auftrags jedenfalls nicht bearbeiten.

Hermine Nock: Das heißt aber nicht, dass das später Bestandteil des Antrags ist und bleibt, dass die Patienten aufgeklärt werden, um all die Befürchtungen zu zerstreuen, negative Auswirkungen der besorgten Eltern oder auch Nebenwirkungen der Prostaglandine, die ich hier gelesen habe, die ja in vielen Fällen alternativlos sind?

Moderator Jürgen Windeler: Das IQWiG wird sich dazu nicht äußern müssen, weil wir eine Nutzenbewertung machen. Der Gemeinsame Bundesausschuss, unabhängig davon, was er jetzt im Konkreten entscheidet, wird selbstverständlich zum Ausdruck bringen, dass ein Screening überhaupt nur auf der Basis einer informierten Entscheidung der Eltern möglich ist, auch nicht vertretbar, sondern möglich. Inwieweit er nun selber - wie gesagt, bei einigen Verfahren macht er das, aber nicht durchgehend - eine entsprechende Informationsbroschüre, ein Merkblatt, eine Entscheidungshilfe in verschiedenen Verfahren gibt, ist eine zweite Schiene. Die Grundlage des Screenings - das muss der G-BA eigentlich gar nicht sagen; das ist sowieso klar - ist selbstverständlich eine informierte Entscheidung der Eltern, die nur auf einer nüchternen, umfassenden, ausgewogenen Information basieren kann, was bei diesem Thema wie bei allen pränatalen oder dicht um die Geburt stattfindenden Untersuchungen aus verschiedenen Gründen natürlich ein Problem darstellt. Das ist klar. Aber das ist nicht unsere Baustelle.

Rainer Rossi: Ein Aspekt dieses Problems ist, dass bei 850 Geburtskliniken diese Aufklärung über den Herzfehler oder die Rückfragen der Eltern über irgendein Informationsblatt natürlich an fachfremde Leute passieren wird. Wir könnten ja auch als Neonatologen oder Kinderärzte nicht über Portiokarzinome aufklären. Das wäre ja ziemlicher Unfug.

Angelika Lindinger: Ich denke, hierzu sollte man in Analogie zu all den anderen Screeningmaßnahmen vorgehen, ein kurzer Informed consent seitens der Eltern, seitens der

agierenden Ärzteschaft, wie das bei allen anderen Screeninguntersuchungen auch der Fall ist, Information, Implementation in die bisherige schon relativ umfangreiche Aufklärungsschrift zum Beispiel wie beim sonstigen Neonatalscreening. Das muss nicht ausufern, und das muss man auch nicht bei jedem einzelnen Patienten, jeder einzelnen Schwangeren ausüben, sondern das kann im Rahmen der Neugeborenencreeningaufklärungsschrift ganz locker getätigt werden. Die zwei, drei Sätze können zum Beispiel von der Fachgesellschaft formuliert werden.

Rainer Rossi: Ganz kurz: Als Mitglied der Screeningkommission kann ich sagen, dass wir immer große Sorge haben: Je umfangreicher diese Aufklärung wird - deshalb ist die immer noch notwendig; keine Frage -, desto eher gehen wir das Risiko ein, dass das Screening abgelehnt wird. Es gibt Eltern, die das grundsätzlich ablehnen. Auch deren Kinder haben ein Risiko von 1:10.000 für eine Phenylketonurie. Und die sind dann unrettbar mental schwer geschädigt. Deshalb muss man aufpassen, dass man die Informationen nicht überbordnet.

Brigitte Stiller: In der Realität ist das Anlegen des Pulsoxybändchen eine harmlosere Maßnahme als das Blutdruckmessen. Das Blutdruckmessen kennt jede Mutter bei sich, und da würde sie auch nicht sagen: Bei meinem Kind dürft ihr nicht den Blutdruck messen. - Was das Tasten der Leistenpulse bei der U2 angeht, frage ich auch nicht die Eltern, ob ich explizit auch noch in die Leiste fassen darf. Ich glaube, das wird ein bisschen überzogen, und dann stellen sich die Eltern etwas ganz Schreckliches darunter vor. Wenn man sagt, das ist harmloser oder weniger belastend als Blutdruckmessen, dann trifft das, glaube ich, den Punkt.

Jürgen Kasper: Nur ganz kurz zur Patienteninformation: Das ist ja eine Wissenschaft für sich. Dafür gibt es ein eigenes Ressort im IQWiG, und es gibt international konsentiertere Kriterien, wie man so etwas machen würde. Dazu gehört natürlich auch, dass man so eine Information evaluieren würde. Wenn die also dazu führen würde, dass in hohem Maße eine Abschreckung die Folge ist, dann würde man das während einer Evaluation merken. Die muss eben genauso lang sein, wie sie sein muss, damit sie begriffen werden kann, und nicht länger. Aber ein paar wichtige Informationen müssen drin sein, und das regeln diese Kriterien. Also eigentlich müssen wir uns nicht so einen Kopf darum machen. Wenn der Auftrag kommt, dann gibt es Fachleute, die wissen, wie sie so eine Information machen müssen.

Frank-Thomas Riede: Ich kann dem nur zustimmen. Ich denke, man muss vor diesem Screening ausführlich aufklären. Aufgrund unserer Erfahrungen, die wir gemacht haben, würde ich nicht befürchten, dass die Aufklärung über eine Herzerkrankung, die ausgeschlossen oder nachgewiesen werden soll, problematisch oder zumindest nicht problematischer ist als über die etwas komplexeren und langwierigeren und beispielsweise in ihrer Bedeutung schwerer zu vermittelnden Stoffwechselerkrankungen, wo wir das regelhaft tun.

Angelika Lindinger: Ich denke, ein wesentlicher Punkt dieser Aufklärung sollte sein, dass es sich um eine nicht-invasive, zeitlich kurz dauernde Maßnahme handelt. Es ist ja nicht einmal eine Blutentnahme wie zum sonstigen Screening im Neugeborenenalter.

Moderator Jürgen Windeler: Wobei ich aus den Äußerungen den Eindruck entnehme, dass wir weit hinter einen Stand zurückfallen, der im IQWiG-Bericht eigentlich formuliert ist. Die Aufklärung bezieht sich ja nicht darauf, ob die Maßnahme invasiv ist oder nicht. Das ist auch ein Bestandteil. Die entscheidende Frage der Aufklärung ist, was die Folgen dieser Maßnahme sind. Das erstreckt sich natürlich zum Beispiel auf solche Fragen, die wir ganz am Anfang erörtert haben, was die Falsch-Positiven angeht, was aus ihnen wird, wie groß dann sozusagen die Folgeprobleme sind. Ich will die hier nicht hochgewichten - das ist nicht der Punkt -, aber das müsste natürlich der Inhalt der Aufklärung sein. Ich bin auch sicher, dass er das ist.

Ulrich Gembruch: Wir haben natürlich in der Geburtshilfe, wenn man das betrachtet, einerseits Frauen, die mittlerweile durch die ganze Schwangerschaft sehr erfahren sind, solche Aufklärungsblätter zu lesen und durchzuarbeiten. Andererseits ist es so: Sie haben dieses große Stoffwechselscreening nach Geburt. Wir haben das Hörscreening nach Geburt. Die Frauen, die geboren haben, haben sicherlich ganz andere Dinge im Kopf, als die ganzen Blätter durchzulesen, sodass ein weiteres Blatt, das sicherlich zwei, drei Seiten umfassen wird, wenn Sie es den Frauen als richtiges Aufklärungsblatt vorlegen, kaum gelesen wird. Es wird unterschrieben, bzw. der Arzt - das muss ja ein Arzt sein, teilweise fachfremd, jüngster Assistenzarzt, der nicht weiß, was ein Fallot und all die Herzfehler sind, die er überhaupt nicht kennt - muss eine Aufklärung in der Praxis darüber machen. Der wird dann von den Eltern gefragt: Was steht da? Was bedeutet das? Das sind natürlich Sachen, wo ich selbst in der Uni-Klinik Bedenken habe, dass dies mit dem Personal, was wir haben, überhaupt noch handelbar ist. Diesen Wust an Aufklärungsblättern, diesen Wust an Formularen, den die Frauen auch von den Kliniken bekommen, ... Die Frauen haben mittlerweile einen sehr großen Stapel von Papieren da liegen. Die fragen, fragen und fragen bzw. unterschreiben alles, ohne das durchzulesen. Das soll natürlich auch nicht Sinn der Aufklärung sein. Ich weiß auch nicht, wie man das lösen kann. Daran soll ein Screening auch nicht scheitern. Ich denke, das ist hier nicht das Problem. Aber es ist auch ein Problem: Wer bezahlt das alles? Dieses Problem haben wir in der Geburtshilfe und überall, dass wir überall neue Anforderungen bekommen, Hörscreening und dies und das, und es letztendlich keiner zahlt.

Moderator Jürgen Windeler: Das ist jedenfalls in diesem Raum auch nicht die Baustelle.

Ulrich Gembruch: Aber das andere.

Hermine Nock: Ich glaube nicht, dass das Infoblatt zwei bis drei Seiten sein muss. Und ich glaube auch nicht, dass der Assistenzarzt im Nachtdienst bei der Entbindung erklären muss, was ein Fallot ist. Er muss erklären, dass die Puls-Oxy auffällig war und dass das Kind zu

einer weiterführenden Diagnostik übergeleitet wird, um festzustellen, ob die Auffälligkeit relevant war oder nicht.

Ulrich Gembruch: Es wird ja nach 24 bis 48 Stunden geplant gemacht. Das heißt, es muss schon vorher richtig aufgeklärt werden. Und dann kommen Sie auf die Frage Falsch-Positive, Falsch-Negative. Was bedeutet das? Welcher Herzfehler kann gesehen werden? Welcher kann nicht gesehen werden? All das muss in diesem Aufklärungsblatt stehen. Und dann kommen die Fragen: Was bedeutet denn das? Was ist eine Lungenvenenfehlmündung? Was ist eine Aortenisthmusstenose? Das kann natürlich kommen. Wir haben jetzt vielleicht ein anderes Kollektiv als in anderen Städten, aber die Frauen in Bonn wollen das wissen. Und wenn ich denen irgendetwas sage, die fragen und fragen und fragen.

Moderator Jürgen Windeler: Ich glaube, ein Punkt, den Herr Kasper angesprochen hat, wird jetzt sehr deutlich. Herr Rossi hat spekuliert, es könnte dazu führen, dass Frauen, Schwangere, Mütter, Eltern von der Wahrnehmung des Screenings abgehalten werden. Sie sagen, es könnte auch sein, dass sie das einfach blind unterschreiben und gar nicht wissen, was sie unterschrieben haben. Es könnte auch sein, dass sie so viele Fragen stellen, dass sie zu Fragen und zu übermäßiger Kritik motiviert werden. Das alles schreit nach einer Evaluation, übrigens nicht nur bei dieser konkreten Aufklärung, sondern eigentlich generell bei solchen Screeningmaßnahmen und vielleicht auch ganz speziell mit dem Schwerpunkt der frühkindlichen Screeningmaßnahmen, wo ja unter Umständen der Zeitdruck oder auch der sonstige Druck, für sein Kind das Beste zu wollen, eine ganz erhebliche Rolle spielt, was die Tiefe der Information und die Bereitwilligkeit zu Untersuchungen angeht. Ich glaube, das ist ein Thema, wo man dem G-BA am besten gleich empfehlen sollte, zu gucken, was welche Information in der Screeningteilnahme bewirkt.

Rainer Rossi: Noch mal aus Sicht der Screeningkommission: Die Evaluation halte ich für dringend erforderlich. Ich sehe tatsächlich die Aufklärung für das Pulsoxymetrie-Screening auch nicht kritisch. Es wird nicht gepiekt und all so etwas. Das sehe ich nicht kritisch. Ich sehe das vor allem kritisch bei dem CF-Screening, wo erstmalig möglicherweise DNA direkt angepackt wird. Wenn das dazu führt, dass die erste Hyperthyreose übersehen wird, weil die Eltern das Screening abgelehnt haben, dann ist das Geschrei groß und dann ist auch wirklich der Schaden groß. Auch da besteht gar keine Frage. Deshalb muss man ein gutes Verhältnis von notwendiger Aufklärung und liegengebliebenen Zettel, die irgendwie von irgendwem unterschrieben werden - das ist wirklich die Realität -, finden. Die Anregung der Evaluation der Screeningakzeptanz finde ich sehr richtig.

Hermine Nock: Ich möchte zwei Sachen ansprechen.

Zum einen: Das CF-Screening unterliegt ja noch ganz anderen gesetzlichen Voraussetzungen. Da wird das Gendiagnostikgesetz berührt. Ich glaube, das hat beim Pulsoxymetrie-Screening überhaupt keine Bedeutung.

Zu Herrn Gembruch: Wenn wir zurückgehen im Leben des Kindes in die Pränataldiagnostik, da haben die Frauen ja auch die Möglichkeit, mehrere Untersuchungen in Anspruch zu nehmen. Sie müssen sich umfassend informieren, um zu einem Informed consent zu kommen. Die können das tun. Sie können auch einfach die Untersuchungen in Anspruch nehmen, was ja leider häufig der Fall ist. Deswegen schaffen wir die PD ja auch nicht ab. Wir sollten das Kind jetzt nicht mit dem Bade ausschütten.

Frank-Thomas Riede: Ich denke auch, man sollte die Frage der Pulsoxymetrie nicht von der Schwierigkeit der Aufklärung über die Maßnahme abhängig machen. Das trifft letztlich auf alle medizinischen Maßnahmen zu. Entweder sie ist gut, dann muss ich darüber aufklären, oder sie ist nicht gut, dann muss ich nicht darüber aufklären. So würde ich es formulieren wollen.

Zu den Fragen der Folgen des Pulsoxymetrie-Screenings für Schwangere gibt es auch schon detaillierte Untersuchungen bis hin zu der psychischen Verarbeitung, was falsch-positive, falsch-negative Befunde betrifft, die eine klare Sprache dahin gehend sprechen, dass die Mütter selbst dann das Pulsoxymetrie-Screening anderen Müttern empfehlen, wenn sie einen falsch-positiven Befund hatten, weil sie diese Belastung, die daraus entstanden ist, offenbar als nicht so groß einschätzen.

Moderator Jürgen Windeler: Wobei es zu dieser Fragestellung eine relativ berühmte Arbeit gibt von einer Gruppe von amerikanischen Epidemiologen - ich glaube, vor zehn oder 15 Jahren erschienen -, die unabhängig von diesem konkreten Thema Screening als das System ohne negatives Feedback beschreibt. Das ist sozusagen systemimmanent, dass alle zufrieden sind. Das ist hierbei das große Problem. Das hat mit dem Pulsoxymetrie-Screening als solches nichts zu tun. Und ich kann mir auch vorstellen, dass es hier aus verschiedenen Aspekten noch eine andere Situation ist. Aber ich wäre mit Zufriedenheits- oder auch etwas ambitionierter Lebensqualitätsbetrachtungen ein bisschen vorsichtig an dieser Stelle.

Frank-Thomas Riede: Unbedingt vorsichtig. Bloß wenn ich das Problem aufstelle, dass jemand unzufrieden oder belastet wird und er mir dann sagt, nein, ist er nicht, dann ist doch die Frage damit beantwortet.

Moderator Jürgen Windeler: Und die Frage der Schwierigkeit oder Nichtschwierigkeit der Einwilligung als irgendeine Form von Aspekt unserer Nutzenbewertung spielt da keine Rolle. Wir werden also die Nutzenbewertung machen und eine Bewertung des Screenings aussprechen, ohne uns Gedanken darüber zu machen, ob ... Dass aufgeklärt werden muss, ist klar. Und wie das praktiziert wird, wird dann entweder der G-BA festlegen oder die danach kommenden Institutionen, die sich damit zu befassen haben.

Weitere Punkte? - Wenn nein, dann schlage ich vor, dass wir die mündliche Erörterung beenden.

Ich danke sehr, dass Sie da waren. Danke, dass Sie sich beteiligt haben. Ich hoffe, dass Sie keine Probleme mit streikenden Sicherheitsbeamten auf irgendwelchen Flughäfen hatten, aber anscheinend nicht, da Sie ja hierhergekommen sind. Ich wünsche Ihnen, dass Sie gut wieder wegkommen, und lade Sie noch zu einem kleinen Imbiss ein, damit Sie sich für die Heimfahrt stärken können.

Vielen Dank und gute Heimfahrt!

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler	A 2
A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.	A 6
A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.....	A 13
A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e. V.	A 16
A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin	A 25
A.1.6 – Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V.	A 28

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler

Autor:

- Rügenbrink, Kai

Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler

Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler

EINGEGANGEN

11. Dez. 2014

Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
- IQWiG Stellungnahme
zum Vorbericht S13-01
Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib	Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
IL					GI				
AM					Komm				
NMV					VW				
VO					GO				
Biometrie					Stb IM				
Stb. Recht					Stb QS				



08. Dezember 2014

Nachrichtlich: Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 120606, 10596 Berlin

Stellungnahme zum Vorbericht „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“

Sehr geehrte Damen und Herren,

als Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler (ABAHF), dem Bündnis der führenden, bundesweit tätigen Patientenorganisationen für Menschen mit angeborenem Herzfehler, möchten wir die Möglichkeit nutzen zu dem von Ihnen verfassten Vorbericht „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“, Auftrag S13-01, Stand 14. November 2014, Stellung zu nehmen.

In Abstimmung mit den Patientenorganisationen des Aktionsbündnisses AHF hat der Bundesverband Herzkranker Kinder e.V. (BVHK) im Februar 2013 beim G-BA die Einführung eines Screenings auf AHF mittels Pulsoxymetrie beantragt.

Das Ziel des Pulsoxymetrie-Screenings ist die Sicherung einer rechtzeitigen, sachgerechten, kardiologischen bzw. kardiochirurgischen Erstversorgung der Kinder, die bei einer vorgeburtlichen Untersuchung zunächst unauffällig blieben.

Kinderherzstiftung der Deutschen Herzstiftung e.V. • Herzkind e.V. • Interessengemeinschaft Das herzkranken Kind e.V. • Fontanherzen e.V. • Bundesvereinigung Jugendliche und Erwachsene mit angeborenem Herzfehler e.V. • Bundesverband herzkranker Kinder e.V.

Aktionsbündnis

Angeborene Herzfehler

Damit sollen weitgehend elektive Eingriffe ermöglicht und Notfalleingriffe die Ausnahme werden. Durch diese einfache, nicht-invasive und kostengünstige Methode wird nicht nur ausgeschlossen, dass angeborene Herzfehler nachgeburtlich über Tage oder gar Wochen übersehen und daher chirurgische und / oder interventionelle Maßnahmen verspätet vorgenommen werden. Es werden so irreparable Langzeitschäden, wie z. B. eine Entwicklung präoperativer Hirnschädigungen bei angeborener Transposition der großen Arterien vermieden.

Wie bereits in der Stellungnahme vom 18.10.2013 zum vorläufigen Berichtsplan S13-01 Version 1.0 an das IQWiG vom BVHK dargelegt, können unerreichbare Ziele zur Lebensqualität (LQ) nicht als patientenrelevante Endpunkte gewertet werden. Dennoch sind in Ihrem aktuellen Vorbericht auf Seite 9 ff wiederum mögliche langfristige Vorteile einer frühen Diagnose kritischer AHF wie z.B. Vermeidung von mangelnder sozialer Integration und/oder motorischer u.a. Defizite aufgeführt. Dies konnte jedoch naturgemäß von keiner einzigen zugrundeliegenden Studie erfasst werden, da es im Studiendesign gar nicht vorgesehen war. Bei den hinzugezogenen Studien konnten daher folgerichtig nur kurzzeitige Vorteile über die Spanne der Studiendauer wie Mortalität (z.B. Überleben nach 30 Tagen) bzw. Morbidität (kardiogener Schock „ja“ oder „nein“) festgestellt werden.

Der Antrag zielte darauf ab, Notfallsituationen und dadurch entstehende evtl. Todesfälle sowie andere schwerwiegende nachgeburtliche bzw. präoperative Schäden zu vermeiden. Hierzu zählen u.a. „unerwünschte Ereignisse“ infolge einer verspäteten Operation. Die in der Literatur angegebene Nachbeobachtungsdauer beträgt aufgrund der favorisierten Endpunkte nicht maximal ein Jahr, sondern max. 30 Tage oder weniger.

Auf Seite 66 ff. stellen Sie eventuelle negative Folgen eines Screenings wegen falsch positiver / negativer Befunde sehr drastisch dar. So wird z.B. die durch falsch-negative Befunde mögliche kurzzeitige Belastung der Eltern beschrieben, die in keinem Verhältnis zu den Vorteilen für Kinder steht, die ohne Pulsoxymetrie-Screening mit hoher Wahrscheinlichkeit einen großen Schaden erleiden würden und unter sehr schlechten Voraussetzungen zur Herz-OP kämen. Dies ist vielerorts immer noch der Fall. Da dem auffälligen Erstbefund in jedem Fall vor Beginn einer Therapie eine (in aller Regel ebenfalls nicht-invasive) fachärztliche Untersuchung folgt, können gravierende Nachteile bei falsch positiven/ negativen Befunden ausgeschlossen werden.

Zusätzlich können Kinder mit anderen Erkrankungen, z.B. Sepsis, Lungenerkrankung, Anpassungsstörung von einer frühzeitigen Entdeckung nur profitieren, indem sie einer schnellen und potentiell erfolgreichen Behandlung

Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler

zugeführt werden können. Aber auch Kinder mit „nicht-kritischen“ Herzfehlern, die erst nach einigen Tagen/Wochen oder Monaten eine dauerhafte Beobachtung und/oder eine invasive Therapie benötigen, gewinnen durch eine rechtzeitige Diagnose auf ganzer Linie.

Wir stimmen zu, dass Eltern im Vorfeld eines solchen Screenings aber stets auch darüber informiert werden sollten, dass falsch-positive Untersuchungsergebnisse möglich sind und es dadurch zu unnötiger Besorgnis kommen kann.

Mit freundlichen Grüßen



Kai Ruenbrink

Sprecher des Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler

A.1.2 – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

Autoren:

- Gembruch, Ulrich
- Wallwiener, Diethelm



DGGG e.V. • Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen (IQWiG)
IQWiG-Stellungnahme zum Vorbericht S13-01
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

per E-Mail vorab an: berichte@iqwig.de
Nachrichtlich per E-Mail an: [REDACTED]

Präsident

Prof. Dr. Diethelm Wallwiener
Ärztlicher Direktor
Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Repräsentanz der DGGG und
Fachgesellschaften
Hausvogteiplatz 12
D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 514883340
Telefax: +49 (0) 30 51488344
info@dggg.de

Berlin, den 19.12.2014

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) zum Vorbericht S13-01 „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“

Sehr geehrter Herr Professor Windeler, sehr geehrte Damen und Herren,

im Vorbericht des IQWiG zum „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“ kommt das IQWiG zu dem Schluss, „dass das Pulsoxymetrie-Screening als ein den bisherigen diagnostischen Standard (U1- und U2-Screening oder vergleichbar klinische Untersuchungen) ergänzendes Screening auf kritische angeborene Herzfehler (KAHF) bei asymptomatischen Neugeborenen einen Anhaltspunkt für einen Nutzen zeigt“. Dieses Statement basiert auf einer vergleichenden Interventionsstudie sowie fünf Studien zur diagnostischen Güte. Letztere zeigen übereinstimmend, dass mit der Pulsoxymetrie zusätzlich Neugeborene mit KAHF entdeckt wurden, die in der klinischen Routineuntersuchung unauffällig waren; die Interventionsstudie unterstützte zudem diese Hypothese, dass die Morbidität bei Neugeborenen mit KAHF durch ein zusätzliches Pulsoxymetrie-Screening verringert werden kann, wobei allerdings als Endpunkt der Untersuchung die schwere präoperative Azidose bei Neugeborenen bei KAHF galt. Die Nutzen-Schaden-Abwägung des Pulsoxymetrie-Screening, besonders durch falsch positive Befunde, ist laut dem IQWiG Vorbericht allerdings unklar.

Bewertungen und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien

1.) Fünf Studien zur diagnostischen Güte sind im IQWiG-Vorbericht kritisch beleuchtet worden. Es wurde auch schon kritisch angemerkt, dass diese Studien unterschiedlich aufgebaut sind, dass sie in unterschiedlichen Zeiträumen nach dem Jahre 2000 durchgeführt worden und insbesondere das Studiendesign sich in einigen kritischen



Punkten, nämlich Zeitpunkt der Messung, aber auch Messort und teilweise auch Anzahl der Messungen, deutlich unterscheidet.

2.) Als sehr wichtiger Faktor in diesem Zusammenhang ist hier zu bemerken, dass die zusätzlichen Entdeckungsraten von Herzfehlern bei Neugeborenen heutzutage nicht nur von Güte, Durchführung und Qualität von U1 und U2 abhängig sind, sondern ganz entscheidend dadurch beeinflusst werden, wie hoch die Entdeckungsraten in den antenatalen Screening-Untersuchungen während der Schwangerschaft sind. Wie auf Seite 2 des IQWiG-Vorberichtes angemerkt, ist ab dem 01.07.2013 eine Änderung in den Deutschen Mutterschafts-Richtlinien in Kraft getreten, indem die Darstellung des Vierkammerblickes während der Zweittrimester-Untersuchung nun gefordert wird. Dies war in den beiden Beobachtungsstudien zur Güte des Screenings, die in Deutschland durchgeführt worden sind (Riede 2010, Tautz 2010), noch nicht der Fall. Zu dieser Zeit wurde im Rahmen des Ultraschall-Screenings bezüglich des Herzens nur gefordert: „Herzaktionen positiv oder negativ“. Dies bedeutet aber, dass durch die konsequente Anwendung des Zweittrimester-Screenings bei den Schwangeren nun eine deutlich höhere Entdeckungsrate bereits antenatal zu erwarten ist, als diesen Studien zugrunde lag. Ferner kommt hinzu, dass je nach Region sehr unterschiedlich ein Großteil, teilweise der überwiegende Teil, teilweise aber auch nur bei einem kleinen Teil von Schwangeren eine sonographische „weiterführende Organdiagnostik“ durchgeführt wird, bei der neben dem Vierkammerblick auch die Darstellung des rechts- und linksventrikulären Ausflusstraktes mit der Aorta ascendens und dem Truncus pulmonalis gefordert sind. Bei diesen Untersuchungen ist von einer noch höheren Entdeckungsrate auszugehen als dies durch die alleinige Vierkammerblickdarstellung (40 % Entdeckungsrate von „major cardiac anomalies“) zu erwarten ist, da durch die zusätzliche Darstellung der Ausflusstrakte die Entdeckungsrate von „major cardiac anomalies“ bei rund 70 % liegt, zumal bei fast allen diesen Untersuchungen auch die Farbdopplersonographie zum Einsatz kommt. Darüber hinaus werden viele Frauen auch direkt einer detaillierten fetalen echokardiographischen Untersuchung zugeführt, weil nicht nur anamnestisch sondern auch im Laufe der Schwangerschaft (beispielsweise Befunde bei der Ersttrimester-Untersuchung) Auffälligkeiten dazu führen, dass diese Untersuchung indiziert ist. Bei dieser Untersuchung ist aber von einer Entdeckungsrate für schwere Herzfehler von 80 % bis 90 % an den entsprechenden Zentren im zweiten Schwangerschaftsdrittel auszugehen. Ein weiterer Punkt der dafür spricht, dass die Entdeckungsraten von Herzfehlern in Deutschland auch jetzt schon deutlich höher sind als in den Studien zur Pulsoxymetrie zugrunde gelegt wurde, ist, dass auch im dritten Schwangerschaftsdrittel immer noch Diagnosen von Herzfehlern zusätzlich gestellt werden, beispielsweise bei Herzfehler, bei denen eine Hypoplasie des linken oder rechten Ventrikels erst im Laufe der Schwangerschaft deutlich wird, wie z.B. kritische links- und rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktionen mit intakten intraventrikulären Septum oder auch bei einer relevanten Coarctatio aortae (Aortenisthmusstenose).



Ferner ist die auf Seite 2 gemachte Aussage bzw. Zitierung zweier Studien, mit dieser Ultraschalluntersuchung würden etwa ein Drittel aller schweren Herzfehler pränatal erkannt, nicht abgesichert. Andere Studien kommen beim Vierkammerblick im zweiten Schwangerschaftsdrittel bei alleiniger Darstellung des Vierkammerblicks mit einer B-Bildmethode (ohne Farbdoppler) auf etwa 40 % Entdeckungsraten.

Zusammenfassend ist es so, dass aufgrund der Änderung der Mutterschafts-Richtlinien im Jahre 2013, aufgrund des sehr häufigen Einsatzes der weiterführenden Organdiagnostik im zweiten Trimenon und auch durch vermehrt vorliegende Indikationen zu einer fetalen Echokardiographie doch bei einer weit größeren Zahl als in den Vorbericht zugrunde liegenden sechs Studien Herzfehler bereits antenatal entdeckt werden; dies gilt insbesondere für die Gruppe der schweren bzw. angeborenen Herzfehler. Dies bedeutet aber auch, dass die somit gegebene Verringerung der Prävalenz unentdeckter schwerer kritischer Herzfehler bei Neugeborenen die Daten zum Nutzen der Pulsoxymetrie und auch die Daten bezüglich der positiven und negativen Vorhersage zu Ungunsten der Pulsoxymetrie gegenüber den vorliegenden Studien verschieben. Sinnvoll wäre es, hier eine entsprechende Studie aufzulegen, die repräsentativ für die nun in Deutschland gegebenen Verhältnisse einerseits die Entdeckungsraten von Herzfehlern eruiert und andererseits gleichzeitig den Nutzen der Pulsoxymetrie in Deutschland zum jetzigen Zeitpunktevaluert.

3.) Ein weiterer sehr kritischer Punkt bei der Umsetzung des Pulsoxymetrie-Screenings bzw. Übertrages der vorliegenden Studien auf die deutschen Verhältnisse ist, dass in diesen Studien die Pulsoxymetrie zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Geburt stattgefunden hat (> 6 Stunden, > 24 nach Geburt). Je nach dem, wann diese Untersuchung durchgeführt wird, sind unterschiedliche Grenzwerte festzulegen. Es ist zudem so, dass aufgrund des Übergangs von der fetalen in die neonatale Hämodynamik mit Verschluss des Ductus arteriosus zu unterschiedlichen Zeitpunkten die Sauerstoffsättigung an den Messorten (Arm und Fuß) sich bei den Herzfehlern ändern bzw. dass die Entdeckungsraten ganz entscheidend davon abhängen, ob der Ductus arteriosus noch offen bzw. schon verschlossen ist. Auch die Zahl der falsch-positiven Befunde ist sehr vom zeitlichen Abstand zur Geburt hin abhängig.

Andererseits ist es selbst im Klinikalltag so, dass Schwangere die Klinik nach Geburt zu unterschiedlichen Zeitpunkten verlassen, einige schon nach 4 Stunden, andere nach 12 Stunden und der Großteil erst nach Durchführung der U2 (ab 48 Stunden möglich). Dies bedeutet, dass bei einer laut Studienlage sinnvollen Festlegung der Pulsoxymetrie nach 24 Stunden bei einem Teil der Neonaten diese Untersuchung nicht mehr im Krankenhaus zugeführt werden kann.

4.) Ferner hängen diese Ergebnisse der Pulsoxymetrie auch von der Qualität des Gerätes ab, mit der diese Untersuchung durchgeführt wird. Hier ist sicherzustellen, dass alle durchführenden Kliniken, Hebammen, Kinderärzte etc. über entsprechend



hochwertige Geräte verfügen, die exakte Messungen erlauben; ansonsten ist mit einer Zunahme der falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnisse zu rechnen. Die Gesundheitsstruktur in Deutschland basiert auf einer sehr hohen Zahl von Entbindungskliniken und ist nicht wie in anderen Ländern oder in o.a. Studien auf einige wenige Zentren beschränkt. Dies wird einerseits dazu führen, dass die Qualität dieser Untersuchungen nicht dem der vorliegenden Studien entsprechen wird, d.h. die Qualität und die Ergebnisse in der Anwendung werden deutlich schlechter sein als in den dem IQWiG-Vorbericht zugrunde liegenden Studien. Dies gilt insbesondere in Deutschland, wo Geburten an einer Vielzahl von Kliniken stattfinden.

5.) Das Screening-Programm erfordert die zeitnahe Abklärung der auffälligen Befunde durch eine echokardiographische Untersuchung des Neugeborenen, da ansonsten die Vorteile „verspielt“ werden, d.h. bei zeitlicher Verzögerung käme es bei einigen KAHF trotz auffälligem Befund zu einer schweren Azidose.

Es erscheint illusorisch, umgehende echokardiographische Untersuchung von Kinderkardiologen, wie in den Leitlinien verlangt, zeitnah und auch an Sonn- und Feiertagen durchführen zu lassen. Bei einer Häufigkeit von Auffälligkeiten in den vorliegenden Studien von 0,2 % bis 0,6 % einerseits und einer in der praktischen Anwendung zu sehr unterschiedlichen Messzeitpunkten zu erwartenden Rate falsch-positiver Befunde von bis zu 1,0% andererseits bedeutet dies, dass ungefähr 2.000 bis 3.000 (bis 6.000) Neugeborene die hier in einem ganz kurzen Zeitfenster echokardiographisch zu untersuchen wären. Dies würde in den deutschen Verhältnissen bedingen, dass diese Kinder häufig zu diesen Untersuchungen verlegt werden müssen bzw. zum Kinderkardiologen gebracht werden müssen oder gar in andere Krankenhäuser verlegt werden müssen. Dies würde einen enormen organisatorischen Aufwand erfordern, der in den Berechnungen des IQWiG bezüglich von Kosten-Nutzen nicht eingeht. Zu nennen sind hier auch die negativen Effekte einer möglichen Trennung von Mutter und Kind in der Phase des frühen „Bonding“ oder auch Verlegungen von Mutter mit Kind in andere Klinik. Ein möglicher Ausweg aus dieser Situation wäre, die Durchführung dieser echokardiographischen Untersuchungen im Rahmen des Pulsoxymetrie-Screenings nicht auf Kinderkardiologen zu beschränken, sondern nach entsprechender Ausbildung durch geschulte Kinderärzte und Neonatologen ausführen zu lassen. Trotzdem ist es aufgrund der Struktur der deutschen Geburtshilfe extrem schwierig, eine zeitnahe echokardiographische Untersuchung des Neugeborenen mit auffälligem Pulsoxymetrie-Befund nachzukommen.

Ein entsprechendes Tracking-System wäre zu etablieren und zu finanzieren.

6.) In der kurzen Zeit der Neugeborenenphase nach der Geburt im Krankenhaus – in der Regel erfolgt die Entlassung von Mutter und Kind nach Durchführung der U2 (ab 48 Stunden postnatal möglich) werden mittlerweile in einer großen Zahl bis zur U2



erfolgten mittlerweile eine Vielzahl von Untersuchungen der Neugeborenen, insbesondere auch Screening-Untersuchungen, biochemische Untersuchungen, Hör-Screening; es erfolgen ferner sehr wichtige Beratungen über den Umgang mit dem Neugeborenen über das Stillen und viele andere Punkte. Andererseits wird gefordert, dass vor all diesen Screening-Untersuchungen eine oft sehr detaillierte Aufklärung der Eltern stattfinden muss. Hier ist zu bedenken, dass diese Aufklärungsgespräche nicht nur viel Zeit erfordern, sondern auch innerhalb der entsprechenden Dienstzeiten abgehalten werden müssen. Außerdem benötigt der Beratende eine detaillierte Ausbildung, teilweise bis hin zur Qualifikation zur Beratung bezüglich genetischer Untersuchungen. Dies ist in vielen Kliniken nicht bzw. kaum noch umsetzbar, so dass die Einführung eines weiteren Screenings-Verfahrens, das mit einer so hohen Zahl falsch-positiver, aber auch falsch-negativer Befunde einhergeht und somit einen entsprechend hohen Beratungsbedarf generiert, sehr problematisch erscheint. Es ist zu bezweifeln, dass diese Arbeit von geburtshilflichen Ärzten sowie Hebammen adäquat geleistet werden kann. Dies scheint nur in sehr großen Einrichtungen noch möglich zu sein, bei denen eine ständige Anwesenheit von Kinderärzten bzw. Neonatologen in einer Wand-an-Wand-Lösung (Pränatal Zentren Level 1 und 2) gegeben ist.

Zusammenfassend kommt die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zu dem Schluss, dass zum jetzigen Zeitpunkt auch in Deutschland, ähnlich wie in den zugrunde liegenden Studien des IQWiG-Vorberichtes, Anhaltspunkte für den Nutzen des Pulsoxymetrie-Screenings vorliegen; allerdings ist es völlig unklar, ob dieses Screening in Deutschland – bei den hiesigen Strukturen und in der praktischen Anwendung – zu den Ergebnissen führt, wie sie unter Studienbedingungen erreicht worden sind. Auch ist im Jahr 2013 das Mutterschafts-Screening gerade bezüglich der Entdeckung fetaler Herzfehler relevant geändert worden, da nun der Vierkammerblick im zweiten Trimenon im Rahmen des allgemeinen Ultraschall-Screenings gefordert wird. Auch ist zu bedenken, dass eine große Zahl von Patienten im zweiten Trimenon, manchmal sogar im ersten Trimenon schon eine detaillierte Organdiagnostik mit Darstellung vom Vierkammerblick und vom Ausflusstrakt durchführen lassen, so dass die Entdeckungsraten für Herzfehler gerade in den letzten zwei bis drei Jahren in Deutschland und in den nächsten Jahren deutlich zunehmen werden. Das führt aber dazu, dass die Prävalenz von Neugeborenen mit bis zur Geburt nicht erkannten schweren Herzfehlern weiter deutlich abnehmen wird. Deshalb ist die „Nutzen-Schaden-Analyse“, die schon im IQWiG-Vorbericht als nicht geklärt deklariert ist, in Deutschland aufgrund der geringen Prävalenz von Neugeborenen mit unerkannten KAHF und der daher zu erwartenden schlechteren Vorhersagewerten ungünstiger. Es besteht in den analysierten Studien keine klare Linie bezüglich Messzeitpunkt, Ort der Messung (rechter Arm, ein Bein, alle vier Extremitäten). Auch im IQWiG-Bericht ist nicht die Gerätequalität erwähnt.



Völlig unklar ist es, wie im deutschen Gesundheitssystem bei der dezentralen Struktur der geburtshilflichen Kliniken ein derartiges Pulsoxymetrie-Screening mit umfangreicher Aufklärung einerseits und bei auffälligen Befunden sofortiger echokardiographischer Abklärung andererseits umgesetzt werden kann. Es ist nicht zu erwarten, dass dies zeitnah durch Kinderkardiologen, wie derzeit gefordert, erfolgen kann. Es ist auch anzunehmen, dass die Anforderungen nur an großen Kliniken erfüllt werden können. Dies sind Kliniken, bei denen Kinderärzte ständig anwesend sind und auch eine kinderkardiologische Expertise an allen sieben Tagen der Woche verfügbar ist.

Was bedeutet es, ein Pulsoxymetrie-Screening mit unmittelbar erfolgreicher Untersuchung durch den Kinderkardiologen in Deutschland einzuführen? Dies beinhaltet die Kosten und den Zeitaufwand für die Beratungen, die Untersuchungen und insbesondere die zeitnahen Untersuchungen, bis hin zu den Verlegungen von Kindern in andere Kliniken bei positiven Befunden. Dies kann je nach Qualität des Screenings bis 1 % der Neugeborenen betreffen, d.h. etwa 5.000 bis 6.000 Neugeborene, die jährlich als zunächst auffällig oder verdächtig in diesem Screening eingestuft werden.

Bei all diesen Unklarheiten ist dringend zu fordern, dass einerseits ein großer repräsentativer Modellversuch des Pulsoxymetrie-Screening zum jetzigen Zeitpunkt in Deutschland durchgeführt wird und andererseits die Abläufe, die Strukturen und auch die Kosten bei möglicher Einführung des Pulsoxymetrie-Screening geprüft und dargelegt werden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Diethelm Wallwiener
Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Prof. Dr. med. Ulrich Gembruch
Beiratsmitglied der DGGG, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Perinatale
Medizin

A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Autoren:

- Hoffmann, Georg
- Wagner, Norbert

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KINDER- UND JUGENDMEDIZIN e.V.



DGKJ e.V. | Geschäftsstelle | Chausseestr. 128/129 | 10115 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen
Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8, 50670 Köln

Per Mail an: berichte@iqwig.de

cc: AWMF [REDACTED]

Der Präsident
Prof. Dr. Norbert Wagner

Geschäftsstelle
Chausseestr. 128/129
10115 Berlin
Tel. +49 30 3087779-0
Fax: +49 30 3087779-99
info@dgkj.de | www.dgkj.de



S13-01: Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen – Stellungnahme zum Vorbericht

Aachen, 18.12.2014

Sehr geehrter Herr Professor Windeler,
sehr geehrte Damen und Herren,

als wissenschaftliche Fachgesellschaft der Kinder- und Jugendmedizin, in der seit vielen Jahren eine Screeningkommission tätig ist, möchten wir zum Vorbericht zum Auftrag S13-01 „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“ Stellung nehmen.

Zunächst erkennen wir an, dass das IQWiG in dem genannten Vorbericht eine hervorragende Zusammenfassung der wenigen vorliegenden Studien vorgenommen hat. Insofern begrüßen wir den Bericht. Allerdings können wir die Empfehlung in der Zusammenfassung, ein Pulsoxymetrie-Screening einzuführen, (S. 67) nicht nachvollziehen. Aus unserer Sicht ergibt sich aus der Zusammenfassung der Studien zwingend weiterer Forschungsbedarf vor einer flächendeckenden Einführung des genannten Screenings und daher eindeutig die Notwendigkeit eines Modellversuches zur Abklärung der in unserer Stellungnahme vom 7/2013 aufgeführten Kernpunkte (siehe Anlage).

Für Deutschland ist v.a. zu klären, inwieweit das Pulsoxymetrie-Screening nach der seit Mitte 2003 eingeführten pränatalen Ultraschall-Untersuchung mittels des 4-Kammer-Blickes quantitativ zusätzliche kritische angeborene Herzfehler erkennt.

Des Weiteren heben wir Zweifel, ob die ‚aussagekräftige und verständliche schriftliche Aufklärung der Eltern‘, wie sie auf S. 66 im unteren Abschnitt umrissen wird, tatsächlich ihr Ziel erreicht, zumal wir davon ausgehen können, dass das zumeist nicht-pädiatrische Personal, das im Rahmen der U1 die Aufklärung wird leisten müssen, mit Fragen zu weiteren pädiatrischen Erkrankungen, weit über Neugeborenenenerkrankungen hinausgehend, konfrontiert werden wird. Darüber hinaus müsste die Aufklärung zum Pulsoxymetrie-Screening in die notwendigen weiteren Aufklärungen zum Neugeborenen-Screening sowie evtl. in Zukunft zum Screening auf Mukoviszidose integriert werden, ohne sich auf die Bereitschaft der



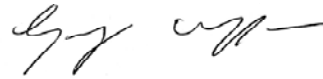
Eltern zu diesen Screeninguntersuchungen negativ auszuwirken bzw. die Eltern unnötig zu verunsichern.

Besonders gewichtig ist ferner der in unserer Stellungnahme von 7/2013 zuletzt genannte Punkt: die absolut notwendige Etablierung eines Tracking-Systems zur Abklärung der auffälligen (darin enthalten auch der falsch positiven) Befunde, die nach aktueller Studienlage für immerhin 550 bis 3.300 Neugeborene/Jahr zutreffen würden. Die Fehlermöglichkeiten eines flächendeckenden Pulsoxymetrie-Screenings, was die regelnden Abläufe und Folgeuntersuchungen betrifft, sind aus unserer Sicht aufgrund der erforderlichen zeitnahen Abklärung auffälliger Befunde potentiell noch schwerwiegender als beim Hörscreening (dazu unsere Stellungnahme von 7/2013).

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Norbert Wagner
(Präsident)



Prof. Dr. Georg Hoffmann
(Sprecher Screeningkommission)

Anhang

Stellungnahme an den G-BA von 7/2013

Formblatt zur schriftlichen Stellungnahme zum Vorbericht

A.1.4 – Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e. V.

Autoren:

- Dähnert, Ingo
- Grabitz, Ralph
- Stiller, Brigitte

Schriftliche Stellungnahme zum Vorbericht S13-01 - Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie beim Neugeborenen

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) begrüßt die Feststellung eines Nutzens der Pulsoxymetrie zur Verringerung der krankheitsspezifischen Morbidität bei kritischen angeborenen Herzfehlern durch das IQWiG. Die Unsicherheit hinsichtlich eventueller negativer Folgen kann weder aus praktischen Erfahrungen noch aus der verfügbaren Literatur bestätigt werden. Die DGPK gibt der Hoffnung Ausdruck, dass das IQWiG dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Einführung des Screenings im Neugeborenenalter auf schwere congenitale Herzfehler mittels Pulsoxymetrie im abschließenden Bericht uneingeschränkt zur Anwendung in Deutschland empfehlen wird.

1. Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien

Die eingeschlossenen Studien werden methodisch streng und nach klar formulierten Kriterien ausgewertet. An zahlreichen Stellen besteht dennoch der Eindruck einer tendenziell überkritischen Betrachtung in dem Sinne, dass bereits bei kleineren Unsicherheiten eher davon ausgegangen wird, dass ein gefordertes Kriterium nicht erfüllt sei und damit eine Information nicht verwertbar wird. Dies betrifft insbesondere und in einer Vielzahl von einzelnen Aspekten die Studie von de-Wahl Granelli (2009) mit der Folge, dass wesentliche zentrale Ergebnisse der Arbeit nicht berücksichtigt werden, die wichtige Informationen über den Nutzen des Pulsoxymetrie-Screenings enthalten. In einzelnen Aspekten sind auch die anderen eingeschlossenen Arbeiten betroffen.

Nachfolgend findet sich in 18 Unterpunkten eine detaillierte Kommentierung der jeweiligen Bewertungen / Interpretationen:

1.1 zu S. XIV - *"Ein Zusatznutzen des Pulsoxymetrie-Screenings kann aus dieser Studie alleine nicht abgeleitet werden, was im Wesentlichen durch die geringe qualitative Ergebnissicherheit, die unterschiedliche Prävalenz in den Studiengruppen und die inkomplette Nachbeobachtung der gegen Studienende eingeschlossenen Neugeborenen begründet ist."*

Diese Einschätzung ist nicht haltbar.

- *"geringe qualitative Ergebnissicherheit"*
diese beruht auf der Einschätzung des Verzerrungspotentials als hoch; s. bitte Kommentar zu 5.2.2 und 5.3.1
- *"unterschiedliche Prävalenz in den Studiengruppen"*
s. bitte Kommentar zu S. 61 - 6
- *"inkomplette Nachbeobachtung der gegen Studienende eingeschlossenen Neugeborenen"*

Die Nachbeobachtung reicht bis 9 Monate nach Einschluss der letzten Neugeborenen in der Studiengruppe. Somit sind die geforderten 6 Monate erfüllt. Die Nachbeobachtung endet mit dem Einschluss der letzten Neugeborenen in der Kontrollgruppe. Somit wäre der Effekt des POS eher unterschätzt, da ev. Todesfälle einzelner in der Kontrollgruppe gegen Ende der Studienperiode geborener Kinder nicht erfasst wurden.

1.2. zu S. XIV - *"... zeigt einen Anhaltspunkt für einen Nutzen."*

Im Vorbericht wird dargelegt, dass alle eingeschlossenen Untersuchungen den Nutzen des Pulsoxymetrie-Screenings (POS) im Sinne der Fragestellung des Berichtes belegen. Insofern schwächt die o.g. Formulierung das Kernergebnis des Berichtes unnötig ab.

1.3. zu S. XV - "Unsicherheit besteht hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung für die nicht intendierten Befunde, die mit der Pulsoxymetrie zusätzlich erkannt werden."

Diese "Unsicherheit" ist nicht Gegenstand der Fragestellung des Berichtes und bleibt spekulativ. Aus Sicht der Autoren der Studien und der Fachgesellschaften in Deutschland (und anderen Ländern wie z.B. der Schweiz und den USA) besteht sie in Anbetracht der Datenlage nicht (mehr).

1.4. zu S. XV - Fazit

Im "Fazit" fehlt der in der Studie von de-Wahl Granelli et al. (2009) untersuchte Einfluss des POS auf die Mortalität (s. bitte hierzu auch Kommentar zu S. 34/35 - 5.3.2).

Somit fehlt ebenso - was noch schwerer wiegt - die Erwähnung, dass die untersuchte Morbidität und Mortalität das Spektrum der Komplikationen der späten Diagnose von kritischen angeborenen Herzfehlern (kAHF) abbilden und ein Kontinuum darstellen, dessen Teile nicht losgelöst von einander betrachtet werden können, sondern in Kombination den wesentlichen patientenrelevanten Endpunkt darstellen.

de-Wahl Granelli et al. konnten einen hoch signifikanten Effekt des POS auf die Reduktion dieses kombinierten patientenrelevanten Endpunktes nachweisen.

1.5. zu S. 29, Tabelle 8

Die Mortalität als patientenrelevantes Zielkriterium fehlt (s. bitte Kommentar zu S. 34/35 - 5.3.2).

Verzerrungspotential wird als hoch eingeschätzt (s. bitte Kommentar zu S. 33, 5.2.2)

1.6. zu S. 33, 5.2.2

"Nicht randomisierte vergleichende Studien besitzen aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial [23]. Bereits aus diesem Grund war das Verzerrungspotenzial der Studie als hoch einzustufen."

Aufgrund der aktuellen und auch bereits zum Zeitpunkt der Studie vorhandenen Datenlage ist eine randomisierte Studie ethisch nicht vertretbar. Dies ändert nichts an der Klassifikation des Verzerrungspotentials. Dennoch sollte dies bei Bewertung der Studienergebnisse berücksichtigt werden; bzw. sollte bei der Begründung der Forderung nach einem Studiendesign nicht nur das theoretisch Richtige und Ideale sondern auch das vernünftigerweise Praktikable berücksichtigt werden.

"Ein Einfluss von „Störvariablen“ (Confounder) ist jedoch nicht mit Sicherheit auszuschließen."

"Die Angabe der sogenannten Baseline-Charakteristika fehlt. Sie hätte solche Unterschiede offengelegt und eine Adjustierung erlaubt."

Beide Feststellungen sind richtig aber nicht relevant, da die genannten Faktoren keinen Einfluss auf das Vorliegen eines kAHF haben.

"Unklar blieb ferner die Verblindung von Behandlern und Patienten (hier: die Eltern oder Sorgeberechtigten der Neugeborenen) in Bezug auf die Gruppenzuteilung."

Die Gruppenzuteilung ergab sich durch die Geburtsklinik und ist somit nicht unklar.

"Unter „Mortalität“ wurde nicht die Gesamtmortalität oder die Letalität unter Kindern mit kAHF berichtet, sondern lediglich die Todesfälle von Kindern mit undiagnostiziertem kAHF. Daher war unklar, ob alle relevanten Endpunkte ergebnisunabhängig berichtet wurden."

Die Mortalität bei Kindern mit undiagnostizierten kAHF ist - gemeinsam mit der Morbidität - der wesentlichste, wichtigste zentrale patientenrelevante Endpunkt, der die Wirksamkeit des POS widerspiegelt. Ein Verzicht auf dessen Darstellung ist daher nicht sinnvoll.

1.7 zu S. Tabelle 12

Die Vergleichbarkeit der Gruppen wird als „unklar“ eingestuft.

Gruppenunterschiede zum Beispiel in Hinblick auf den Anteil symptomatischer Neugeborener, Gestationsalter (insbesondere Frühgeburten), Geburtsart (vaginale Entbindung oder Kaiserschnitt), Alter oder Suchtverhalten der Mutter (Nikotin, Alkohol, Betäubungsmittel etc.) oder ähnliches sind unwahrscheinlich, da es sich um Geburtseinrichtungen mit vergleichbarer Versorgungsstufe handelt. Gewisse regional bedingte Einflüsse sind zwar denkbar aber irrelevant, da sie keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf das Vorliegen eines kAHF haben. Somit ist die Vergleichbarkeit der Gruppen zwar nicht mit allerletzter Sicherheit überprüfbar, aber mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gegeben.

Die Verblindung der Patienten / Eltern und der Behandler wird als „unklar“ eingestuft.

Die Anwendung der Indextests war Teil des Studienprotokolls, das von der Universität Göttingen genehmigt worden war. Somit waren sowohl Patienten / Eltern wie auch die Behandler über die Anwendung des Indextests informiert.

Die "Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte" wird als "unklar" eingestuft.

s. Kommentar zur Mortalität oben

1.8. zu S. 34, 5.3.1, Tabelle 13

Die Verblindung der Endpunkterheber zum Endpunkt kAHF-spezifische Morbidität wird als „unklar“ eingestuft.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts: „hoch“

Tatsächlich ist in der Studie nicht angegeben, ob die Erheber des Endpunktes Morbidität verblindet waren. Allerdings erscheint das Verzerrungspotential bei der Feststellung, ob ein dokumentierter Messwert ober- oder unterhalb eines definierten Grenzwertes liegt, als gering.

1.9. zu S. 34/35, 5.3.2

Im vorliegenden Bericht werden die Ergebnisse von de-Wahl Granelli et al. nach einer "eigenen" Berechnung analysiert:

"..., wonach in die Berechnung die Gesamtheit der zu screenenden Gruppe einzustellen ist, um den Nutzen und Schaden des Pulsoxymetrie-Screenings für die Gesamtheit der gescreenten Kinder zu beurteilen."

Aus klinischer Sicht muss der Nutzen des POS nicht für die Gesamtheit der Kinder, sondern für die Kinder mit kAHF untersucht werden.

"Über die Ergebnisse zur Morbidität hinaus berichtet de-Wahl Granelli 2009 des Weiteren Daten zur Mortalität. Diese Daten geben Aufschluss über das Risiko, mit undiagnostiziertem kAHF aus dem Krankenhaus entlassen zu werden. Hierfür wurde die Anzahl an Kindern

herangezogen, die mit in der Geburtsklinik undiagnostiziertem kAHF verstorben sind. Diese Angaben erlauben keine Rückschlüsse für den patientenrelevanten Endpunkt Mortalität. Hierfür wäre die Angabe der Gesamtmortalität oder der kAHF-spezifischen Mortalität jeweils in beiden Gruppen erforderlich; Daten hierzu wurden jedoch nicht berichtet. Somit lässt sich nicht feststellen, ob in der Interventionsgruppe mehr oder weniger Todesfälle insgesamt oder bei Kindern mit kAHF aufgetreten sind als in der Kontrollgruppe."

Diese Feststellung ist korrekt. Ziel des POS ist jedoch die Reduktion von Morbidität und Mortalität, die aus einer späten Diagnose eines kAHF resultieren (Mortalität aus anderen Ursachen wie z.B. Schwere / Ausprägung der Erkrankung lässt sich mit POS naturgemäß nicht beeinflussen). Daher müssen die Daten zur Mortalität unbedingt berücksichtigt werden. Bei alleiniger Analyse der Mortalität durch nicht diagnostizierte kAHF ergibt sich ein deutlicher Trend, der aber keine Signifikanz erreicht (p 0,092, Fisher's exact test*).

Vierfeldertafel: Mortalität in der Studie von de-Wahl Granelli (2009)

	Tod	kein Tod	
POS		0	60
kein POS		5	95

Ziel des POS ist die Verringerung der Morbidität und der Mortalität, die aus der zu späten Diagnose eines kAHF resultieren können. Zur Beurteilung des Nutzens des POS muss daher der Einfluss auf den kombinierten patientenrelevanten Endpunkt Morbidität und Mortalität untersucht werden.

Bei dieser Betrachtung konnten de-Wahl Granelli et al. eine hoch signifikante Reduktion von Morbidität und Mortalität durch die Anwendung des POS nachweisen (p 0,0002, Fisher's exact test*).

Vierfeldertafel: Morbidität / Mortalität in der Studie von de-Wahl Granelli (2009)

	Morbidität / Tod	keine Morbidität / Tod	
POS		7	53
kein POS		38	62

Dieses wichtige zentrale Ergebnis der Arbeit muss im Vorbericht unbedingt berücksichtigt werden.

[* einseitige Fragestellung]

1.10 zu S. 35 - 5.3.4

"Aufgrund der Datenlage entfielen Sensitivitätsanalysen."

Die Autoren präsentieren Daten zur Sensitivität sowohl für den Indextest I (POS), den Indextest II (klinische Untersuchung) und die Kombination beider Verfahren. Diese Daten sollten daher berücksichtigt werden.

1.11 zu S. 39 - 5.4.2

"Auch die Studie de-Wahl Granelli 2009 berichtet Ergebnisse zur diagnostischen Güte. Da in dieser Studie kein direkter Vergleich im Sinne einer Anwendung beider Indextests am gleichen Neugeborenen angestellt wurde, konnte sie nicht in die vorliegende Analyse eingeschlossen werden (zur Interventionsgruppe siehe Abschnitt 5.2.1)."

Siehe bitte Kommentar oben (S. 35 - 5.3.4).

1.12 zu S. 50 - 5.4.3.1

"Bei Ruangritnamchai 2007 konnte mangels Angaben – auch auf die Autorenanfrage – eine prospektive Festlegung des Trennwerts nicht bestätigt werden. Das Verzerrungspotenzial war somit insgesamt als hoch zu bewerten (siehe Tabelle 24)."

Die Autoren erläutern in dem die Methodik ihrer prospektiven Arbeit erläuternden Abschnitt u.a. den Grenzwert. Die Annahme, der Grenzwert sei dennoch nicht prospektiv erfolgt, ist weder gerechtfertigt noch lässt sie sich durch die fehlende Antwort der Autoren auf eine derartige Anfrage belegen.

1.13 zu S. 60 - 5.6

"Zur Größenordnung und zu den Folgen falsch-negativer Untersuchungsergebnisse aus dem Pulsoxymetrie-Screening lassen die eingeschlossenen Studien keine Aussage zu."

Trotz der in Details unterschiedlichen Vorgehensweisen der Autoren, falsch negative Screening-Befunde aufzudecken und des unterschiedlich eingeschätzten Verzerrungspotenzials ist diese Aussage nicht haltbar.

So wird in der Arbeit von Riede et al. die Sensitivität des POS als Indextest I mit 77,78% angegeben.

Wiederum bezogen auf die Zielstellung des POS und die Fragestellung des Vorberichtes (Nutzen des POS zur Erkennung Neugeborener mit kAHF) ist die entscheidende Frage jedoch, in wie weit durch zusätzliche Anwendung des POS die "diagnostische Lücke" zu verkleinern ist. Hiermit ist der Anteil der Neugeborenen gemeint, die ohne korrekte Diagnose aus der Geburtsklinik entlassen werden und somit dem Risiko der mit der späten Diagnose eines kAHF verbundenen Morbidität und Mortalität ausgesetzt sind.

Die "diagnostische Lücke" konnte z.B. in der Arbeit von Riede et al. auf 4,4% gesenkt werden. Bei de-Wahl Granelli et al. betrug sie zwar noch 8%, jedoch hatten die Autoren aufgrund ihrer Definition für richtig positive Fälle (duktusabhängige Circulation) 4 Patienten mit kAHF nicht die Auswertung einbezogen, die richtig mittels POS erkannt worden waren.

1.14 zu S. 61 - 6

"Aus der Interventionsstudie de-Wahl Granelli 2009 allein konnte kein Nutzen der Puls-oxymetrie als die klinische Routineuntersuchung ergänzendes Screening für asymptomatische Neugeborene abgeleitet werden. Die Studie wies eine geringe qualitative Ergebnissicherheit auf. Daneben fielen die unterschiedlichen Prävalenzen an kAHF in Interventions- und Kontrollgruppe auf, deren Ursache aus den Daten nicht hervorgeht."

In Anbetracht der o.g. Kommentare zur Auswertung der Studie von de-Wahl Granelli ist diese Aussage nicht haltbar: Die Autoren konnten nicht nur zeigen, dass mit Hilfe des POS die diagnostische Lücke bei kAHF mit ductusabhängigem Kreislauf auf 8% verkleinert werden konnte. Sie konnten darüber hinaus belegen, dass die Anwendung des POS zu einer hoch signifikanten Reduktion des kombinierten patientenrelevanten Endpunktes Morbidität und Mortalität führt (p 0,0002).

Die in der Interventionsgruppe höhere Prävalenz von kAHF mit ductusabhängigem Kreislauf ist in der Tat auffällig, wenn auch gerade nicht mehr signifikant (p 0,05387; Fisher's exact test, zweiseitige Fragestellung). Sie könnte Ausdruck einer durch Anwendung des POS höheren Detektionsrate von Neugeborenen mit kAHF sein und auf Einzelfälle nicht erkannter Fälle von kAHF bei verstorbenen Neugeborenen in der Kontrollgruppe hindeuten. Auch in anderen Studien zum POS fand sich eine etwas höhere Inzidenz von Neugeborenen mit kAHF als aus der bisherigen Literatur zu erwarten gewesen wäre.

1.15 zu S. 63 - 6 - Falsch-positive Untersuchungsergebnisse

"Ob es tatsächlich von Vorteil ist, Neugeborene mit den hier genannten anderen Pathologien als kAHF bereits asymptomatisch zu identifizieren, oder ob den Neugeborenen hieraus Nachteile erwachsen, lässt sich anhand der gesichteten Studien nicht beurteilen."

Das ist korrekt, gehört aber nicht zur Fragestellung des Berichtes. Abgesehen davon besteht bei den für die Behandlung dieser Erkrankungen zuständigen Neonatologen Einigkeit darüber, dass eine frühzeitige Erkennung von Erkrankungen wie Sepsis / Pneumonie sinnvoll ist.

"Ein Schaden des Pulsoxymetrie-Screenings könnte in einer Stigmatisierung durch falsch-positive Befunde und gegebenenfalls unnötiger abklärender Diagnostik oder Therapie bestehen, der auch die Eltern betreffen kann, indem diese durch das Ergebnis beunruhigt werden. Ewer und Kollegen haben diese Frage mittels Fragebogenerhebung untersucht [18]. Sie haben 30 Tage nach der Geburt (Mittelwert; Interquartilsabstand 12 bis 58 Tage; Zeitpunkt der Beantwortung des Fragebogens) keine signifikante Erhöhung der Besorgnis (anxiety) bei Eltern von Neugeborenen mit falsch-positivem Pulsoxymetrie-Ergebnis im Vergleich zu Eltern richtig-negativ getesteter Neugeborener vorgefunden, wohl aber einen statistisch signifikant höheren Depression-Score und eine geringere Gesamtzufriedenheit mit dem Pulsoxymetrie-Screening."

-
Die Arbeit ist korrekt zitiert. Ob der statistisch signifikante Unterschied im Depressions-Score (3 vs. 4 auf einer Scala von 0-21) klinische Relevanz besitzt bleibt unklar.

Nicht unerwähnt bleiben sollte aber in diesem Zusammenhang, dass die Mütter der Kinder mit falsch positiven Ergebnissen (wie auch die der Kinder mit falsch negativen Ergebnissen) die Frage, ob sie den Test anderen empfehlen würden, mit "ja, definitiv" beantworteten (Median in beiden Gruppen 5, Antworten 1 = "definitiv nicht" bis 5 = "ja, definitiv").

1.16 zu S. 63 - 6 - Vergleich der Screeningstrategien

"... und auch für eine Aussage zum zu bevorzugenden Ablauf des Screenings bieten die Studien keine hinreichende Datenbasis."

Die Aussage ist korrekt, gehört aber nicht zur Fragestellung des Berichtes. Anders ausgedrückt könnte man auch formulieren, dass unabhängig von geringen Unterschieden bezüglich der Anwendung des POS alle Autoren einen Nutzen nachweisen konnten.

1.17 zu S. 66 - Gesamtschau und Einordnung der Ergebnisse des Berichts

"Unklar sind die Folgen falsch-positiver Testergebnisse, die allein durch das die klinische Routineuntersuchung ergänzende Pulsoxymetrie-Screening erzeugt wurden und die auf andere Erkrankungen und Ereignisse als kAHF zurückzuführen sind."

Diese Folgen können z.B. als "nicht restlos klar", nicht aber als "unklar" bezeichnet werden.

"Offen ist, inwieweit es sich zum Beispiel auswirkt, wenn bei einem Neugeborenen aufgrund pulsoxymetrischer Untersuchung ein nicht kritischer Herzfehler gefunden wird, der mit keinerlei klinischen Auswirkungen einhergeht. In solchen Fällen wird unnötige abklärende Diagnostik folgen. Weiter könnte es sein, dass allein das Wissen um einen Herzfehler zu einer Belastung zunächst der Eltern, später auch des Kindes führt. Denkbar ist auch, dass es zu einer unbegründeten Schonung des Kindes kommt, wenn es etwa um die Teilnahme an Sport- oder Freizeitangeboten geht [68]. Gravierende Nachteile sind denkbar, wenn es aufgrund von falsch-positivem Befund zu einer möglicherweise zu diesem frühen Zeitpunkt

unnötigen Therapie kommt, die ihrerseits beispielsweise als invasiver Eingriff oder medikamentöse Behandlung Belastungen oder unerwünschten Nebenwirkungen auslösen."

Bei diesen Äußerungen handelt sich um reine Spekulationen, die aus klinischer Sicht einer Grundlage entbehren und sich nicht belegen lassen:

- *Diagnose eines nicht kritischen Herzfehlers*
Für das Vorgehen bei Feststellung von Normvarianten oder eines nicht kritischen Herzfehlers bestehen keine Unklarheiten. Ähnliche Situationen können z.B. in Folge einer Echokardiographie auftreten, die wegen eines Herzgeräusches, einer positiven Familienanamnese, unspezifischer Brustschmerzen o.ä. veranlasst wurde. Die Behauptung, dass die Diagnostik eines nicht kritischen Herzfehlers unnötig sei lässt sich nicht halten. Bei jedem klinischen oder anamnestischen Verdacht auf einen (nicht kritischen) Herzfehler ist eine entsprechende Abklärung (i.d.R. einschließlich einer Echokardiographie) indiziert.
- *Weiter könnte es sein, dass allein das Wissen um einen Herzfehler zu einer Belastung zunächst der Eltern, später auch des Kindes führt.*
Dies gilt eigentlich für jedes Wissen um eine problematische Situation. Die Lösung ist jedoch i.d.R. nicht das "Nicht-Wissen" zu suchen, sondern die adäquate Aufklärung / Beratung der Betroffenen.
Abgesehen davon haben die Eltern - wie bei jeder anderen Untersuchungs- / Screeningmaßnahme selbstverständlich die Möglichkeit, auf diese Maßnahme zu verzichten.
- *Denkbar ist auch, dass es zu einer unbegründeten Schonung des Kindes kommt, wenn es etwa um die Teilnahme an Sport- oder Freizeitangeboten geht [68].*
Selbstverständlich ist die Veranlassung einer unbegründeten Maßnahme so betrachtet immer denkbar. Zur körperlichen Belastbarkeit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern liegen klare Empfehlungen vor, so dass hier keine Unsicherheiten zu befürchten sind.
- *Gravierende Nachteile sind denkbar, wenn es aufgrund von falsch-positivem Befund zu einer möglicherweise zu diesem frühen Zeitpunkt unnötigen Therapie kommt, die ihrerseits beispielsweise als invasiver Eingriff oder medikamentöse Behandlung Belastungen oder unerwünschten Nebenwirkungen auslösen."*
Diese Aussage ist nicht haltbar. Insbesondere bevor ein invasiver Eingriff erfolgt, wird das ev. falsch-positive Ergebnis mittels Echokardiographie überprüft.

1.18 zu S. 68 - 7 Fazit

"Das Pulsoxymetrie-Screening als ein den bisherigen diagnostischen Standard (U1- und U2-Screening oder vergleichbare klinische Untersuchungen) ergänzendes Screening auf KAHF bei asymptomatischen Neugeborenen zeigt einen Anhaltspunkt für einen Nutzen."

siehe bitte Kommentare 1.1 und 1.2 zu S. XIV

"Unsicherheit besteht hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung für die nicht intendierten Befunde, die mit der Pulsoxymetrie zusätzlich erkannt werden."

siehe bitte Kommentare 1.3 und 1.4 zu S. XV

2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien

Im Vorbericht sind nach umfassender Literaturrecherche alle zum Thema POS relevanten Publikationen erfasst. Der Ausschluss von Studien¹⁻³, welche den Nutzen des POS unter Umständen untersuchen, die nicht vollständig den im Vorbericht genannten Kriterien

entsprechen, ist zwar aus methodischen Gründen nachvollziehbar, wird aber der Fragestellung des Vorberichtes nicht gerecht.

1. Ewer AK, Middleton LJ, Furnston AT, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *The Lancet* 2011;378(9793):785–94.
2. Meberg A, Brüggmann-Pieper S, Due R Jr, et al. First Day of Life Pulse Oximetry Screening to Detect Congenital Heart Defects. *The Journal of Pediatrics* 2008;152(6):761–5.
3. Turska Kmieć A, Borszewska Kornacka MK, Błaż W, Kawalec W, Zuk M. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Mazovia province: experience of the POLKARD pulse oximetry programme 2006-2008 in Poland. *Kardiol Pol* 2012;70(4):370–6.

3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität

Übersicht über den Stand der Gesetzgebung zur Einführung des Pulsoximetrie-Screenings in den USA unter <http://cchdscreeningmap.org/>.

4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung

Während - wie unter 1. geschildert - bei der Analyse der eingeschlossenen Arbeiten nach methodisch strengen Vorgaben vorgegangen wird und z.B. höchste Anforderungen an Studienprotokolle gestellt werden, die kaum praktikabel und unrealistisch sind, finden sich insbesondere bei der Beurteilung eventueller Folgen falsch positiver Screeningergebnisse Anmerkungen rein spekulativen Charakters, deren Herleitung nicht ersichtlich ist. (Details siehe bitte Kommentar 1.17 zu S. 66).

Düsseldorf, am 03.12.2014

Für den Vorstand der DGPK

Prof. Dr. med. Brigitte Stiller
Präsidentin

Prof. Dr. med. Ralph Grabitz
I. Vizepräsident

Prof. Dr. med. Ingo Dähnert
II. Vizepräsident

A.1.5 – Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin

Autoren:

- Rossi, Rainer

Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin



Präsident: Prof. Dr. med. U. Gembruch, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn; **Vizepräsidentin:** Prof. Dr. med. E. Mildenberger, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Neonatologie; **1. Schriftführer:** Prof. Dr. med. F. Kainer, I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilian-Universität, München; **2. Schriftführer:** Herr Prof. Dr. med. R. Schlößer, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main, Neonatologie; **Schatzmeister:** Prof. Dr. med. R.F. Maier, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Marburg; **Vorstandsbeiräte:** Prof. med. R. Rossi, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin; Prof. Dr. med. K. Vetter, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin; Prof. Dr. M. Rüdiger, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin; Prof. Dr. med. H. Stepan, Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Geburtsmedizin; Prof. Dr. med. E. Schleißner, Universitätsklinikum Jena, Abteilung Geburtshilfe; Dr. med. B. Ramsauer, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin

Ehrevorsitzende: Prof. Dr. med. E. Saling, Gründungspräsident, Institut für Perinatale Medizin, Berlin; Prof. Dr. med. J.W. Dudenhausen, Charité, Campus Virchow Klinikum, Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
Im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

Vorab per Fax: 0221 356851

12. Dez. 2014

Sehr geehrte Damen und Herren,

die DGPM ist – wie andere Fachgesellschaften auch – nach Erstellung des IQWiG-Berichtes „Screening auf kritische angeborene Herzfehler mittels Pulsoxymetrie bei Neugeborenen“ zur erneuten Stellungnahme gebeten, dieser Bitte kommen wir gern nach. Bereits im Vorfeld hatte die DGPM Ihre entsprechende Anfrage mit Schreiben vom 03. Juli 2013 an die AWMF beantwortet, auf dieses entsprechende Schreiben wird verwiesen, um Doppelungen zu vermeiden.

Der IQWiG-Bericht kommt zu dem Schluss, dass ein Pulsoxymetrie-Screening in Ergänzung zum bisherigen diagnostischen Standard, nämlich der klinischen Untersuchung bei der U1 und bei der U2, als ergänzendes Screening auf kritische angeborene Herzfehler potentiell nützlich zu sein scheint. Es sind für diesen Zweck verschiedene Studien bewertet worden. Da uns keine weiteren systematischen Studien vorliegen, können wir dieser Einschätzung insgesamt nur zustimmen. Darüber hinaus nennt der IQWiG-Bericht in Anhang E richtigerweise eine Reihe von nationalen und internationalen Leitlinien, in denen die Anwendung des Pulsoxymetrie-Screenings empfohlen ist, wenngleich die Untersuchungszeitpunkte sowie die Messpunkte (eine Extremität bis alle vier Extremitäten) in diesen Empfehlungen unterschiedlich sind. Auch die zur Echokardiografie führenden Sättigungsgrenzen sind in diesem Empfehlungen unterschiedlich.

Im Wesentlichen ergeben sich für uns die folgenden kritischen Punkte, die vor einer generellen Einführung eines solchen Screenings zu klären sind:

1. Das Pulsoxymetrie-Screening in allen hier bewerteten Publikationen ist eingeführt worden in Ergänzung zur klinischen Untersuchung. In keiner der Studien hat die – wie im IQWiG-Bericht richtig ausgeführt – seit Mitte 2013 hierzulande eingeführte pränatale Ultraschall-Untersuchung mittels Vierkammerblick vorgelegen. Diese Untersuchung ist jedoch prinzipiell geeignet, einen Teil der kritischen angeborenen Herzfehler bereits pränatal zu entdecken. Dies würde die Rate der zusätzlich entdeckten Herzfehler sicher reduzieren helfen, weswegen der „Gewinn“ durch ein eingeführtes Pulsoxymetrie-Screening ein kleinerer wäre. Systematische Daten über diesen diagnostischen Gewinn durch die präpartale Ultraschall-Diagnostik liegen nicht vor.
2. Das Pulsoxymetrie-Screening ist abhängig vom Untersuchungszeitpunkt, bei einer sehr frühen Untersuchung innerhalb des ersten Lebensstages sind noch niedrigere Sättigungsgrenzen als am zweiten Lebenstag zu erwarten. Da die stationäre Verweildauer nach unkomplizierter vaginaler Geburt in Deutschland derzeit weiter sinkt (wenngleich Verweildauern wie in den Vereinigten Staaten noch lange nicht erreicht sind), muss sichergestellt sein, dass ein für die ersten 24 Stunden festliegender, eventuell differenter Grenzwert existiert und in seiner Wertigkeit belegt ist.

3. Die Konsequenz eines auffälligen Pulsoxymetrie-Screenings ist die definitive Abklärung durch eine Echokardiografie. Diese muss schnell erfolgen, da es sich bei der Zielkrankheit ja um einen kritischen angeborenen Herzfehler handelt. Daher muss geklärt werden, ob die Echokardiografie von in dieser Untersuchung erfahrenen Kollegen gemacht werden kann oder ob – wie in der Leitlinie der GNPI genannt – dieses ausschließlich durch einen Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit der Schwerpunktqualifikation Pädiatrische Kardiologie erfolgen kann. Bleibt letztere Forderung bestehen, kann eine flächendeckende Versorgung nicht gewährleistet werden, da – wie in unserem Schreiben vom Sommer 2013 ausgeführt wird – etwa 550.000 Neugeborene pro Jahr in den geburtsmedizinischen Kliniken verbleiben und potentiell auch von dort entlassen werden. Wenn nun – wie in unserem Schreiben damals ausgeführt – zwischen 770 und 3.300 Neugeborene durch einen Kinderkardiologen echokardiografisch untersucht werden müssten, halten wir dies flächendeckend in so kurzer Zeit für nicht möglich.
4. Das IQWiG betont sehr richtig, dass, um möglichen Nachteilen falsch-positive und falsch-negative Testergebnisse vorzubeugen, das Angebot des Pulsoxymetrie-Screenings mit einer aussagekräftigen und verständlichen Aufklärung der Eltern und des medizinischen Personals einhergehen muss (Seite 66). Es muss klar sein, dass diese Aufklärung fachlich bei gut 300 Kinderkliniken, aber 800 geburtshilflichen Einrichtungen zum großen Teil durch Hebammen und durch Gynäkologen erfolgt, für die die spezifische Aufklärung über Herzfehler oder die Erläuterung des Pulsoxymetrie-Screenings fachfremd ist. Daher muss vor einer definitiven Einführung eines solchen Screenings sichergestellt sein, in welcher Form eine den Anforderungen im IQWiG-Bericht richtigerweise formulierte Aufklärung gewährleistet werden kann.
5. Wie ebenfalls in unserem Schreiben vom Juli 2013 bereits ausgeführt, bedeutet die Einführung eines Screenings jeweils nicht nur die Durchführung einer labortechnischen oder apparativen Untersuchung, sondern auch die Nachverfolgung der einmal erhobenen pathologischen Befunde und die letztlich auf diese Weise erzielte Kontrolle der Ergebnisse: Ein Screening ist nur dann erfolgreich, wenn tatsächlich ein von einer einzelnen Erkrankung betroffenes Kind rasch einer effektiven und qualitätsgesicherten Therapie zugeführt wird. Das Fehlen eines solchen Tracking-Systems vor Einführen eines wie auch immer gearteten Screenings birgt die Gefahr einer unzureichenden Durchführungspraxis, wie sie sich derzeit leider im Hörscreening darstellt.

Aus all den genannten Gründen plädiert die Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin daher für die Einführung eines Pulsoxymetrie-Screenings zur Entdeckung kritischer angeborener Herzfehler, schlägt aber vor, dies zwingend im Rahmen eines Modellversuches zu tun. In diesem Modellversuch sollten unseres Erachtens geklärt werden,

1. der diagnostische Gewinn der Sättigungs-Screenings unter der Bedingung des bereits eingeführten routinemäßigen Vierkammerblicks in der Pränataldiagnostik,
2. die Klärung der Sättigungsgrenzen < 24 Stunden vs. > 24 Stunden sowie der Klärung der Messpunkte rechter Arm/alle vier Extremitäten/nur ein Bein?
3. Die Sicherstellung einer flächendeckenden, verständlichen Aufklärung, die für die Mehrzahl der Kinder ja durch nicht Pädiatrie-spezifisches Personal erfolgen wird und
4. die Etablierung eines Tracking-Systems auch für das Sättigungs-Screening für angeborene kritische Herzfehler.

Ein solcher Modellversuch erlaubt es nicht nur die genannten inhaltlichen Fragen selber zu klären, sondern auch die Randbedingungen a priori so zu gestalten, das von einer hohen Effizienz des Screenings auszugehen ist. Wir würden es daher sehr begrüßen, wenn diese Überlegungen mit in die Gesamtentscheidung einfließen könnten.



Prof. Dr. R. Rossi
Vorstandsmitglied der DGPM

A.1.6 – Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V.

- Beckmann, Andreas
- Cremer, Jochen
- Diegeler, Anno



Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)
Im Mediapark 8 (KölnTurm)
50670 Köln

DER VORSTAND

Geschäftsstelle:
Langenbeck-Virchow-Haus
Luisenstraße 58/59
10117 Berlin



@ sekretariat@dgthg.de
www.dgthg.de

12. Dezember 2014

**Schriftliche Stellungnahme zum
Vorbericht S13-01 - Screening auf kritische angeborene Herzfehler
mittels Pulsoxymetrie beim Neugeborenen**

Im Zusammenhang mit o.g. Stellungnahmeverfahren möchte die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) mitteilen, daß sie einen Nutzen der Pulsoxymetrie zur Verringerung der krankheitsspezifischen Morbidität bei kritischen angeborenen Herzfehlern sieht. Eventuelle negative Folgen lassen sich aus den vorliegenden Erkenntnissen nicht ableiten. Daher befürwortet die DGTHG, dass das IQWiG dem Gemeinsamen Bundesausschuss den Einsatz des Screenings im Neugeborenenalter auf schwere congenitale Herzfehler mittels Pulsoxymetrie uneingeschränkt zur Anwendung in Deutschland empfiehlt.

Die Details zu der Entscheidung der DGTHG entsprechen denen, die bereits in der differenzierten Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) ausgeführt wurden. Daher wird die diesbezügliche schriftliche Stellungnahme der DGPK vollumfänglich unterstützt, sie stimmt den dargelegten Argumenten in allen Einzelheiten zu.

Für den Vorstand der DGTHG

Prof. Dr. J. Cremer
Präsident

Prof. Dr. A. Diegeler
Sekretär

Dr. A. Beckmann
Geschäftsführer