

# Implantation eines telemedizinischen Pulmonalarterien- Drucksensors bei PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Decision Support Dokument Nr.: 119  
ISSN online: 1998-0469



# Implantation eines telemedizinischen Pulmonalarterien- Drucksensors bei PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

Wien, März 2020

### **Projektteam**

Projektbearbeitung: Dr. phil. Roman Winkler, MMSc  
Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Claudia Wild

### **Projektbeteiligung**

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA, MA

Externe Begutachtung: OA Dr.med. Clemens Seelmaier, Universitätsklinik für Medizin II,  
Kardiologie und internistische Intensivstation, Uniklinikum Salzburg

Interne Begutachtung: Dr.<sup>in</sup> Ingrid Zechmeister-Koss, MA

### **Korrespondenz**

Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Claudia Wild, [claudia.wild@aihta.at](mailto:claudia.wild@aihta.at)

### **Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden:**

Winkler R; Wild C.; Implantation eines telemedizinischen Pulmonalarterien-Drucksensors bei PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Decision Support Document Nr. 119; 2020. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

### **Interessenskonflikt**

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) bestehen.

### **Disclaimer**

The external reviewers did not co-author the scientific report and do not necessarily all agree with its content. Only the LBI-HTA is responsible for errors or omissions that could persist. The final version and the policy recommendations are under the full responsibility of the LBI-HTA.

Die Externen Reviewer waren nicht als Co-AutorInnen tätig und stimmen daher nicht notwendigerweise mit dem gesamten Inhalt überein. Das LBI-HTA ist für etwaige Fehler, und die finale Version mitsamt Empfehlung verantwortlich.

Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

## **IMPRESSUM**

### **Medieninhaber und Herausgeber:**

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH  
Nußdorferstr. 64, 6 Stock, A-1090 Wien  
<https://www.lbg.ac.at/de/themen/kontakt>

### **Für den Inhalt verantwortlich:**

Ludwig Boltzmann Institute für Health Technology Assessment (LBI-HTA)  
Garnisonsgasse 7/20, A-1090 Wien  
<https://hta.lbg.ac.at/>

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessments.

Die Decision Support Documents des LBI-HTA erscheinen ausschließlich online und werden der Öffentlichkeit über den Dokumentenserver „<http://eprints.hta.lbg.ac.at/>“, zur Verfügung gestellt.

Decision Support Document Nr.:119

ISSN-online: 1998-0469

© 2020 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

# Inhalt

Zusammenfassung .....	5
Executive Summary .....	9
1 Technologie/Verfahren .....	13
1.1 Hintergrund .....	13
1.2 Beschreibung der Leistung .....	15
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel.....	16
1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten.....	16
2 Methodik .....	17
2.1 Fragestellung .....	17
2.2 Einschlusskriterien.....	17
2.3 Literatursuche.....	18
2.4 Literatúrauswahl .....	19
3 Darstellung der Studienergebnisse .....	21
3.1 Wirksamkeit.....	31
3.2 Sicherheit .....	33
4 Qualität der Evidenz.....	35
5 Diskussion .....	39
6 Empfehlung.....	45
7 Literaturverzeichnis .....	47
Anhang .....	51
Risk of bias tables and GRADE evidence profile .....	51
Evidence tables of individual studies included for clinical effectiveness and safety .....	53
Suchstrategien.....	55
Medline Suchstrategie.....	55
Embase.com Suchstrategie .....	56
The Cochrane Library (Wiley) Suchstrategie .....	57
CRD (DARE, NHS EED, HTA) Suchstrategie .....	58

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram) ..... 19

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1-1: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz ..... 14

Tabelle 2-1: Einschlusskriterien ..... 17

Tabelle 3-1: Assessments zu implantiertem PA-Drucksensor, Produktname CardioMEMS™ HF-System ..... 22

Tabelle 3-2: Studiencharakteristika und -ergebnisse aus der randomisiert-kontrollierten CHAMPION-Studie sowie aus der CHAMPION-Follow-up Studie ..... 26

Tabelle 3-3: Studiencharakteristika und -ergebnisse aus den nicht-randomisierten kontrollierten Studien ..... 29

Tabelle 4-1: Summary of findings table of CardioMEMS™ HF System ..... 36

Tabelle 6-1: Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage ..... 45

Tabelle A-1: Risk of bias assessment for studies comparing CardioMEMS™ HF-System to standard monitoring care: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study ..... 51

Tabelle A-2: Risk of bias – study level (randomized study) ..... 52

Tabelle A-3: Risk of bias – study level (non-randomized controlled studies, retrospective cohort studies) ..... 52

Tabelle A-4: GRADE Evidence profile: efficacy and safety CardioMEMS™ HF-System ..... 53

## Abkürzungsverzeichnis

accord.....	according	IQR.....	Interquartile Range
ACC.....	American College of Cardiology	IQWiG.....	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
AHA.....	American Heart Association	LQ.....	Lebensqualität
AZ.....	Allgemeinzustand	LVEF.....	Linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction)
CG.....	Kontrollgruppe (Control group)	MAUDE.....	Manufacturer and User Facility Device (Database)
CHAMPION.....	The CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in New York Heart Association (NYHA) Class III Heart Failure Patients	MLHFQ.....	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
CRT.....	Cardiac resynchronization therapy	Mdn.....	Median
DAPT.....	Dual antiplatelet therapy	NYHA.....	New York Heart Association
ECRI.....	Emergency Care Research Institute	o.g.....	oben genannte
G-BA.....	Gemeinsamer Bundesausschuss (Deutschland)	PA.....	pulmonalarteriell/Pulmonalarterien
GRADE.....	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	Pat./pts.....	PatientInnen/patients
HERC.....	Health Evidence Review Commission	QoL.....	Quality of Life
HF.....	Heart failure	RCT.....	Randomisiert-kontrollierte Studien (randomized-controlled trials)
IG.....	Interventionsgruppe (Intervention group)	rd.....	rund
IHF.....	Institut für Herzinfarktforschung	SAEs.....	Serious adverse events
		SD.....	Standardabweichung (standard deviation)
		SUE.....	schwere unerwünschte Ereignisse

# Zusammenfassung

## Einleitung

### Indikation und therapeutisches Ziel

Die Herzinsuffizienz (HI) ist ein schwerwiegendes klinisches Syndrom, welches unterschiedliche Schweregrade aufweisen kann. Mit der 4-stufigen NYHA-Klassifikation existiert hierzu eine international anerkannte Gliederung. Die NYHA-Stadien I und II beschreiben asymptomatische und leichte Herzinsuffizienz-Formen, bei den NYHA-Stadien III und IV handelt es sich hingegen um mittelschwere und schwere Formen, die auch als dekompensierte Herzinsuffizienz bezeichnet werden. Die Letalität wird bei NYHA III mit 15 % und bei NYHA IV mit 50 % angegeben.

Die chronische Herzinsuffizienz ist die häufigste Form mit einer steigenden Prävalenz analog zum steigenden Lebensalter. Während die Prävalenzrate für die Gruppe der 50- bis 60-Jährigen mit 1 % angegeben wird, beträgt diese für die 60- bis 70-Jährigen rund 4 % und für die  $\geq 80$ -Jährigen bereits 25 %. Dies schlägt sich auch in den Hospitalisierungsraten nieder.

Mittelschwere bzw. schwere Herzinsuffizienz-Verläufe gehen mit kardialen Dekompensationen einher, die für PatientInnen akute Krisensituationen des Herzens bedeuten. Dies kann sich vorab zum Beispiel in Form einer Gewichtszunahme, Wasseransammlung und/oder Atemnot manifestieren. Die Folgen solcher Verläufe sind wiederholte Hospitalisierungen und es stellt sich insgesamt eine beträchtliche Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein. Um einer Dekompensation zeitnahe Vorschub zu leisten, sehen Standard Monitoring Programme unterschiedliche Maßnahmen (siehe AWMF S3-Leitlinie) vor, wie etwa die regelmäßige Überprüfung des Körpergewichts, des Hydratationszustands, des Blutdrucks etc. Darüber hinaus äußern sich Symptome einer potentiellen Dekompensation aufgrund einer Herzinsuffizienz bereits zuvor durch einen Anstieg der pulmonalarteriellen Druckwerte (PA-Druckwerte).

### Beschreibung der Intervention

Zur Beobachtung des pulmonalarteriellen Drucks wurde für PatientInnen mit einer mittelschweren Herzinsuffizienz (NYHA III) ein CE-zertifiziertes und FDA-zugelassenes Implantat entwickelt, welches im Zuge einer Rechts-herzkatheterisierung eingesetzt wird. Der Produktname lautet CardioMEMS™ HF System – es handelt sich dabei um das bislang einzig verfügbare Implantat, welches ohne eigene Stromversorgung funktioniert und für ein Telemonitoring der genannten PatientInnengruppe eingesetzt werden kann.

CardioMEMS™ HF System ermöglicht PatientInnen die tägliche Selbstmessung des Drucks in den Lungenarterien. Zu diesem Zweck legen sich PatientInnen zu Hause wenige Minuten auf ein Messkissen und der Sensor überträgt die Druckwerte der Lungengefäße an die behandelnden ÄrztInnen. Je nach Höhe des pulmonalarteriellen Drucks trifft der/die ÄrztIn eine Behandlungsentscheidung, um einer potentiellen Dekompensation und in Folge einer Hospitalisierung vorzubeugen.

**unterschiedliche HI-Formen lt. NYHA-Klassifikation – leichte und dekompensierte Formen – Letalität steigt mit Schweregraden**

**Prävalenz steigt mit Lebensalter – Anstieg an Hospitalisierungen**

**Dekompensation als Folge von HI mit oftmaligen Krankenhausaufenthalten und verminderter LQ**

**Anstieg der PA-Druckwerte vor „klassischen“ Symptomen**

**CardioMEMS™ HF System – batterieloses Implantat zur Messung des PA-Drucks, um Dekompensation frühzeitig zu erkennen**

**PatientInnen führen zu Hause Eigenmessung durch → Übermittlung der Werte an externe ÄrztIn → Behandlungsentscheidung**

<b>Wirksamkeit und Sicherheit von CardioMEMS™ HF Systems im Fokus der Evidenzanalyse</b>	<b>Methoden</b> <p>Ziel des Berichts war es, die Wirksamkeit und Sicherheit des CardioMEMS™ HF Systems für ein telemedizinisches Monitoring von PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III) im Vergleich zu PatientInnen in Standard Monitoring Programmen zu vergleichen. Dabei standen die Endpunkte Hospitalisierungsraten, Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse (Komplikationen) im Vordergrund der Evidenzanalyse.</p> <p>Eine systematische Literatursuche wurde im Dezember 2019 in vier Datenbanken (Medline, Embase, Cochrane CENTRAL und CRD) durchgeführt, ergänzt durch eine Handsuche. Darüber hinaus erfolgte eine Recherche in Datenbanken für klinische Studien, um unveröffentlichte Ergebnisse und laufende Studien zu identifizieren. Weiters wurden die Hersteller von CardioMEMS™ HF System für weiterführende Informationen angefragt.</p> <p>Das Bias-Risiko (Risk of Bias – RoB) auf Studienebene wurde für randomisiert-kontrollierte Studien mit dem Cochrane RoB-Tool, für Beobachtungsstudien mit dem ROBINS-I Tool bewertet. Die Qualität der Evidenz wurde mit GRADE bewertet.</p>
<b>systematische Literatursuche in 4 Datenbanken und Handsuche</b>	<b>Ergebnisse</b>
<b>RoB Tools sowie GRADE zur Bewertung der Evidenzqualität</b>	<b>Verfügbare Evidenz</b> <p>Insgesamt standen 231 Publikationszitate zur Verfügung. 43 Quellen wurden auf Volltextbasis analysiert und schließlich wurden auf Basis definierter Einschlusskriterien 3 Studien für die qualitative Synthese ausgewählt.</p> <p>Dabei handelte es sich um eine randomisiert-kontrollierte Studie (einfach verblindet, multizentrisch) mit 550 PatientInnen sowie 2 Beobachtungsstudien mit Kontrollgruppen (mit 2.174 bzw. 77 PatientInnen). CardioMEMS™ HF System wurde in allen 3 Studien als Intervention eingesetzt. Die randomisiert-kontrollierte Studie (CHAMPION-Studie sowie CHAMPION-Follow-up Studie) wurde zudem in 4 weiteren Berichten bewertet, die allesamt ein Potenzial zur Senkung von Hospitalisierungsraten, Verbesserung der Lebensqualität sowie zugunsten des Implantats festgestellt hatten. Die Anzahl schwerer unerwünschter Ereignisse wurde in den Berichten als gering eingestuft.</p>
<b>231 Zitate, 43 Volltexten, 3 Studien eingeschlossen</b>	<b>Klinische Wirksamkeit</b> <p>Hinsichtlich der entscheidungsrelevanten Endpunkte (herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen, Hospitalisierungen jeglicher Art und gesundheitsbezogene Lebensqualität) zeigte sich im RCT, dass die herzinsuffizienzbedingten Krankenhausaufenthalte in der Interventionsgruppe (IG) bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 18 Monaten rund um ein Drittel geringer ausfielen als im Kontrollarm. In den beiden kontrollierten Beobachtungsstudien konnten ebenso statistisch bedeutsame Rückgänge erhoben werden. Die Hospitalisierungsraten jeglicher Art fielen in der CHAMPION-Studie zugunsten der Interventionsgruppe um 16 % geringer aus (Follow-up nach 18 Monaten).</p>
<b>CardioMEMS™ HF System in 1 RCT und 2 Beobachtungsstudien –</b>	
<b>Intervention war bereits Gegenstand in internationalen Assessments</b>	
<b>RCT: HI-bedingte Hospitalisierungen im Follow-up zugunsten der Intervention um 33 % geringer</b>	
<b>signifikante Rückgänge auch in Beobachtungsstudien</b>	



Hinsichtlich der Lebensqualität, die im RCT mit dem (krankheitsspezifischen) MLHQ-Fragebogen erhoben wurde, zeigten sich statistisch relevante Gruppenunterschiede zu beiden erhobenen Follow-up Zeitpunkten. Diese Unterschiede ergaben bessere Lebensqualitäts-Scores in der Interventionsgruppe, wobei die Unterschiede auf eine eher geringe klinische Relevanz hindeuten. In einer der beiden eingeschlossenen Beobachtungsstudien konnte im 90 Tage Follow-up festgestellt werden, dass bei rd. 62 % der PatientInnen in der Interventionsgruppe Verbesserungen hinsichtlich der NYHA-Stadien-Einteilung erreicht werden konnte. Dabei verbesserte sich bei 50 % der PatientInnen der Gesundheitszustand und die Lebensqualität soweit, dass ein Wechsel von NYHA-Stadium III auf II möglich war. 12 % der NYHA-III PatientInnen verbesserten sich um 2 Klassen.

### Sicherheit

Die CHAMPION-Studie berichtete im 6 Monate Follow-up von einer insgesamt geringen Anzahl an schweren unerwünschten Ereignisse (n=15 Ereignisse im Zuge von Implantationsversuchen bei insgesamt 575 PatientInnen). Hierbei handelte es sich um geräte-/implant- bzw. systembedingte Komplikationen, die in der vorliegenden Evidenzsynthese ebenso als entscheidungsrelevante Outcomes definiert wurden. Für den weiteren Randomisierungszeitraums (bis zu einem mittleren Beobachtungszeitraum von 18 Monaten) gab es – hierzu keine weiteren Berichte. Während in einer Beobachtungsstudie keine Ereignisse berichtet wurden, wurde in einer weiteren eingeschlossenen Beobachtungsstudie vermerkt, dass nach 77 Implantationen keine kurz- oder langfristigen Komplikationen festgestellt werden konnten.

### Laufende Studien

Derzeit läuft in den USA eine randomisiert-kontrollierte Studie (multizentrisch an 139 Zentren) zum CardioMEMS™ HF System, die insgesamt 3.600 TeilnehmerInnen umfasst und die Mitte 2023 zum Abschluss kommen soll. Zudem läuft in Deutschland eine Erprobungsstudie zum genannten Implantat. Die Studie wurde vom G-BA in Auftrag gegeben und soll Mitte 2022 erste Ergebnisse liefern. Weiters konnten 4 laufende Beobachtungsstudien identifiziert werden – teils mit großen Studienpopulationen (zw. 500 und 1.200 PatientInnen).

### Diskussion

Die derzeitige Evidenzlage liefert Hinweise, dass das CardioMEMS™ HF System für Herzinsuffizienz-PatientInnen (NYHA III) hinsichtlich der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen als auch der Krankenhausaufenthalte jeglicher Art wirksamer ist als Standard Monitoring Programme. Zudem wurde eine verbesserte Lebensqualität festgestellt, wobei die klinische Relevanz vor dem Hintergrund der Größe der Gruppenunterschiede kritisch zu betrachten ist. Hinsichtlich der schweren unerwünschten Ereignisse fand sich in der eingeschlossenen Literatur nur eine geringe Anzahl an Komplikationen. Allerdings wurde hier nur über einen sehr kurzen Beobachtungszeitraum berichtet. Schließlich sind die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit des Implantats vor dem Hintergrund potentieller Interessenskonflikten (Firmensponsoring und Honorare für StudienautorInnen) zu bewerten.

**im RCT statistisch signifikante LQ-Verbesserungen durch Intervention feststellbar – klinische Relevanz der Gruppenunterschiede gering**

**NYHA-Klassenverbesserungen in 1 Beobachtungsstudie in IG**

**insgesamt geringe Anzahl an SUE in den eingeschlossenen Studien, d. h. ...**

**... 15 Ereignisse im RCT im 6 Monate Follow-up – darüber hinaus keine Berichte im RCT zu SUE**

**laufende Studien – teils sehr umfangreiche Studienpopulationen zur Überprüfung der Wirksamkeit/Sicherheit von CardioMEMS™ HF System**

**Überlegenheit des Implantats gegenüber Standard Monitoring Programmen**

**Studienlimitationen bei der Ergebnisbewertung berücksichtigen**

## Empfehlung

### **Empfehlung für Aufnahme in den Leistungskatalog mit *Einschränkung***

Auf Basis der vorliegenden Evidenz wird die Aufnahme der Intervention in den Leistungskatalog mit Einschränkung empfohlen. Zusammenfassend deutet die Evidenz darauf hin, dass das CardioMEMS™ HF System im Vergleich zu Standard Monitoring Programmen hinsichtlich der entscheidungsrelevanten Outcomes tendenziell wirksamer erscheint. Zudem zeigte sich nur eine geringe Anzahl an schweren unerwünschten Ereignissen. Neben den eingeschlossenen Beobachtungsstudien liegen im Hinblick auf randomisiert-kontrollierte Studien nur die Ergebnisse einer einzigen Studie vor (CHAMPION-Studie). Aus diesem Grund wird jedenfalls eine neuerliche Evaluierung bzw. Evidenzbewertung des PA-Drucksensors (CardioMEMS™ HF System) nach Abschluss der aktuell laufenden Studien empfohlen.

# Executive Summary

## Introduction

### Health problem and aim of therapy

Heart failure (HF) is a serious clinical syndrome with varying degrees of severity. The NYHA classification encompasses 4 stages and it provides an internationally recognized classification. NYHA stage I and stage II describe asymptomatic and mild forms of heart failure, while NYHA stage III and IV are moderate and severe forms – also known as decompensated heart failure. The mortality rate accounts to 15% for NYHA stage III and 50% for NYHA stage IV.

Chronic heart failure is the most common form with a rising prevalence in line with increasing age. While the prevalence rate for the group of 50-60 year olds accounts to 1%, the prevalence rate for 60-70 year olds is around 4% and for  $\geq 80$ -year olds it is already 25%. Accordingly, there is also a rise in hospitalization rates.

Moderately severe or severe heart failure is accompanied by cardiac decompensation, which means acute heart crises for patients. Prior, this can manifest itself in the form of weight gain, water retention and/or shortness of breath (dyspnoea). The consequences are repeated hospitalizations and a considerable deterioration of the health-related quality of life. In order to avoid decompensation early enough, standard monitoring programs include various measures (see German AWMF S3 guideline), such as regular monitoring of body weight, hydration status, blood pressure, etc. However, an increase in pulmonary arterial pressure values (PAP values) precedes symptoms of potential decompensation.

### Description of intervention

To monitor the pulmonary arterial pressure, a CE-certified and FDA-approved implant was developed for patients with moderate heart failure (NYHA III). This implant is inserted during right heart catheterization. The product name is CardioMEMS™ HF System – it is the only implant available to date that functions without its own power supply and it is used for the (tele)monitoring of the above-mentioned patient group.

CardioMEMS™ HF system enables patients to measure the pressure in the pulmonary arteries themselves on a daily basis. For this purpose, patients lie down on a measuring cushion at home for a few minutes and the sensor transmits the pressure values of the pulmonary vessels to the treating physicians. Depending on the level of pulmonary arterial pressure, the physician makes a treatment decision to prevent potential decompensation and hospitalization.

### Methods

The aim of the report was to compare the effectiveness and safety of the CardioMEMS™ HF system for the remote monitoring of patients with advanced heart failure (NYHA III) compared to patients in standard monitoring programs. The endpoints *hospitalization rates*, *quality of life* and *serious adverse events (complications)* were the focus of this evidence analysis.

**different forms of HF;  
NYHA classification –  
mortality increases with  
severity**

**prevalence increases  
with age → increase  
in hospitalizations**

**decompensation  
as a result of HF with  
frequent hospital stays  
and reduced QoL**

**increase of PAP values  
precede ‚classical‘  
symptoms**

**CardioMEMS™  
HF System – wireless  
implant for measuring  
the PAP to detect  
decompensation  
at an early stage**

**patients carry out self-  
measurement at home  
→ transmission of the  
PAP values to external  
physicians → treatment  
decision**

**focusing on the  
effectiveness and safety  
of CardioMEMS™ HF in  
the evidence analysis**

<p><b>systematic literature search in 4 databases and handsearch</b></p>	<p>A systematic literature search was conducted in December 2019 in four databases (Medline, Embase, Cochrane CENTRAL and CRD), supplemented by a manual search. In addition, a search of databases for clinical studies was conducted to identify unpublished results and ongoing studies. Furthermore, the manufacturers of CardioMEMS™ HF System were asked for further information.</p>
<p><b>RoB tools as well as GRADE to assess quality of the evidence</b></p>	<p>The risk of bias (RoB) at study level was assessed for randomized controlled trials with the Cochrane RoB tool, for observational studies with the ROBINS-I tool. The quality of evidence was rated according to GRADE.</p>
<p><b>Results</b></p>	
<p><b>Available evidence</b></p>	
<p><b>231 citations, 43 full texts, 3 studies included</b></p>	<p>231 publication citations were available. 43 sources were analysed on a full-text basis and finally 3 studies were selected for the qualitative synthesis on the basis of pre-defined inclusion criteria.</p>
<p><b>1 RCT und 2 observational studies included for assessment of CardioMEMS™ HF System –prior, intervention was subject to international assessments</b></p>	<p>This involved 1 randomized controlled trial (single blinded, multicentre) with 550 patients and 2 observational studies with control groups (2,174 and 77 patients, respectively). CardioMEMS™ HF system was used as intervention in all 3 studies. The randomized controlled trial (the CHAMPION trial and the CHAMPION follow-up trial) was also evaluated in 4 other reports, all of which found a potential in the intervention group for reducing hospitalization rates and improving the quality of life. The reports rated the number of severe adverse events to be low.</p>
<p><b>Clinical effectiveness</b></p>	
<p><b>RCT: decrease of HF-related hospitalization rates in the IG at follow-up amounts for 33%; significant reduction rates also in observational studies</b></p>	<p>With regard to the endpoints relevant for decision making (heart failure-related hospitalizations, hospitalizations for any cause and health-related quality of life), the RCT showed that in the intervention group (IG) the heart failure-related hospitalizations were about one-third lower than in the control arm with an average follow-up of 18 months. The two controlled observational studies also showed statistically significant decreases. Hospitalizations for any cause were 16% lower in the CHAMPION trial in favour of the intervention group (follow-up after 18 months).</p>
<p><b>RCT: significant improvements of QoL in the IG – clinical relevance of group differences is low</b></p>	<p>Regarding the quality of life, which was assessed in the RCT with the (disease-specific) MLHQ questionnaire, statistically relevant group differences were found at both follow-up points in time. These differences resulted in better quality of life scores in the intervention group, although the clinical relevance can be estimated to be low. In one of the two included observational studies, it was found in the 90-day follow-up that improvements in NYHA stage classification were achieved in about 62% of patients in the intervention group. In 50% of the patients, the state of health and quality of life improved to such an extent that a change from NYHA stage III to stage II was possible. 12% of NYHA-III patients improved by 2 classes.</p>
<p><b>NYHA class improvements in IG in 1 observational study</b></p>	

## Safety

The CHAMPION trial reported a small overall number of serious adverse events (SAEs) (n=15 events reported for 575 patients during implant attempts) in the 6-month follow-up. These were device/implant or system complications, which were also defined as decision-relevant outcomes in the present evidence synthesis. There were no other reports for the further randomisation period (up to a mean observation period of 18 months). While in one observational study no events were reported, there were no short- or long-term complications after 77 implantations in another included observational study.

**overall, only a small number of SAEs, i.e. ...**

**... 15 events in the RCT in the 6 months follow-up**

## Upcoming evidence

In the USA, a randomized controlled trial (multicentre, 139 centres) of the CardioMEMS™ HF system is currently underway, involving 3,600 participants and is expected to be completed by mid-2023. In addition, a trial study on the above-mentioned implant is currently underway in Germany, which was commissioned by the German Federal Joint Committee (G-BA) and is expected to deliver initial results in mid-2022. Furthermore, 4 ongoing observational studies have been identified – some of them with large study populations (between 500 and 1,200 patients).

**ongoing studies with partly very extensive study populations to assess the efficacy/safety of CardioMEMS™ HF System**

## Discussion

The current evidence suggests that the CardioMEMS™ HF System for Heart Failure Patients (NYHA III) is more effective than standard monitoring programs for both heart failure-related hospitalization and hospitalization for any cause. In addition, while there were better quality of life scores in the intervention group, the clinical relevance of the group differences needs to be critically questioned. Regarding serious adverse events, the included literature reported only a small number of complications. However, the reported observation period was very short. Finally, the results on the efficacy and safety of the implant have to be evaluated against the background of potential conflicts of interest (company sponsoring and funding of study authors).

**superiority of the implant over standard monitoring programs**

**consider study limitations in the evaluation of results**

## Recommendation

Based on the available evidence, the inclusion of the intervention in the catalogue of benefits is recommended with restrictions. In summary, the evidence suggests that the CardioMEMS™ HF system tends to appear more effective regarding the crucial outcomes than standard monitoring programs. In addition, only a small number of serious adverse events were observed. Apart from the included observational studies, there has only been one completed randomized controlled trial (the CHAMPION trial). For this reason, a re-evaluation of the PA pressure sensor (CardioMEMS™ HF system) after completion of the current studies is recommended.

**inclusion in the catalogue of benefits is recommended *with restrictions***



# 1 Technologie/Verfahren

## 1.1 Hintergrund

Bei einer Herzinsuffizienz (ICD-10 Code I50) ist das Herz nicht mehr in der Lage, den Organismus ausreichend mit Blut und Sauerstoff zu versorgen, um einen stabilen Stoffwechsel während der täglichen Ruhe- und Belastungsphasen zu gewährleisten. Es gibt unterschiedliche Herzinsuffizienzformen und die deutsche Bundesärztekammer nennt in ihrer nationalen Versorgungsleitlinie („Chronische Herzinsuffizienz“, AWMF-Klassifikation S3<sup>1</sup> – [1]) u. a. nachfolgende Kriterien zur Differenzierung:

- ❖ Ort des Auftretens: Linksherz-, Rechtsherzinsuffizienz oder globale Herzinsuffizienz;
- ❖ Zeitlicher Verlauf: chronische (Entwicklung über einen längeren Zeitraum hinweg) oder akute Herzinsuffizienz (nach akutem Ereignis, wie z. B. nach massivem Herzinfarkt, schweren Herzrhythmusstörungen);
- ❖ Funktionelle Störungen aufgrund
  - ❖ verminderter linksventrikulärer Pumpfunktion bei der eine reduzierte Ejektionsfraktion vorliegt (LVEF < 40 %) („Heart Failure with reduced Ejection Fraction, HFrEF“) und
  - ❖ gestörter Füllung des Herzens bei erhaltener Pumpfunktion bei der eine Herzinsuffizienz mit bestehender linksventrikulärer Ejektionsfraktion besteht (LVEF ≥ 50 %) („Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF“).

### Klassifikationsschema der „New York Heart Association (NYHA)“

Zudem wird zwischen verschiedenen Schweregraden unterschieden. Die Einteilung der „New York Heart Association (NYHA)“ stellt hierbei ein etabliertes Klassifikationssystem dar. Tabelle 1-1 beschreibt vier Stadien wobei je nach Therapieerfolg bzw. Fortschreiten der Erkrankung, ein mehrfacher Wechsel zwischen den Stadien möglich ist.

Wie die nachfolgende Tabelle 1-1 zeigt, variiert die klinische Symptomatik nach dem jeweiligen Schweregrad und kann unterschiedliche Symptomausprägungen annehmen, wie z. B. Dyspnoe, Müdigkeit und Leistungsminderung, Rhythmusstörungen, Ansammlung von Flüssigkeit im Körper (Flüssigkeitsretention) [1].

**Herzinsuffizienz:  
keine ausreichende  
Versorgung des  
Organismus mit Blut  
und Sauerstoff**

**Unterscheidung nach  
lokalem Auftreten,  
zeitlichem Verlauf und  
anhand ...**

**... von funktionellen  
Störungen**

**4 mögliche  
Schweregrade einer  
Herzinsuffizienz lt.  
NYHA-Klassifikation**

**Symptomschwere  
variiert nach  
Schweregraden**

---

<sup>1</sup> Eine „AWMF S3 Leitlinie“ beschreibt in der AWMF-Klassifikation die höchste Evidenzstufe. Mit S3 werden Leitlinien bezeichnet, die durch Evidenz und Konsens formuliert wurden. Der Leitlinienprozess umfasst dabei die Einbeziehung eines repräsentativen Gremiums, einer systematischen Literaturrecherche, -auswahl und Bewertung der Literatur sowie eine strukturierte Konsensfindung. Quelle: [1].

Tabelle 1-1: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz

<b>NYHA I (asymptomatisch)</b>	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation; die alltägliche körperliche Belastung bewirkt keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Atemnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA II (leicht)</b>	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit; keine Beschwerden in Ruhephasen oder bei geringer Anstrengung; stärkere körperliche Belastung (wie z. B. Treppengehen, Bergaufgehen etc.) verursacht jedoch Erschöpfungszustände, Rhythmusstörungen, Atemnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA III (mittelschwer)</b>	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit; keine Beschwerden in Ruhe; bereits geringe körperliche Belastung (z. B. Gehen in der Ebene) verursacht jedoch Erschöpfungszustände, Rhythmusstörungen, Atemnot oder Angina pectoris.
<b>NYHA IV (schwer)</b>	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten, in Ruhephasen und auch bei Bettlägrigkeit.

Quelle: [1]

**kompensierte  
(Grade I+II),  
dekomensierte  
Herzinsuffizienz  
(Grade III+IV)**

Die NYHA-Schweregrade I und II werden als kompensierte (Beschwerden nur unter Belastung), die Schweregrade III und IV (Beschwerden auch in Ruhephasen) als dekomensierte Herzinsuffizienz beschrieben [2].

**chronische  
Herzinsuffizienz als  
häufigste Form;  
Prävalenz liegt bei  
≥80-Jährigen bei  
rund 25 %**

### Häufigkeiten – Krankheitslast

Die chronische Herzinsuffizienz ist die häufigste Form mit steigender Prävalenz analog zum steigendem Lebensalter [3]. Laut Pschyrembel wird die Prävalenzrate für die Gruppe der 50- bis 60-Jährigen mit 1 %, für die 60- bis 70-Jährigen mit 4 % und für ≥80-Jährige mit 25 % beziffert [2]. Eine deutsche Routinedatenanalyse weist folgende (ähnlich gelagerte) Prävalenzraten aus: Für 65- bis 69-Jährige wird eine Jahresprävalenz von 6,9 %, bei den 80- bis 84-Jährige von 24,3 % und bei den ≥ 95-Jährigen von 47,2 % angegeben. Laut der nationalen Versorgungsleitlinie aus Deutschland ist die Zahl älterer PatientInnen, die wegen Herzinsuffizienz stationär aufgenommen werden müssen, stetig steigend [1]. Die jährliche Letalität wird bei NYHA-Schweregrad III mit 15 % und bei Schweregrad IV mit 50 % beziffert [2].

**Letalität  
Stadium III: 15 %,  
Stadium IV: 50 %**

**Hypertonie, koronare  
Herzkrankheit sowie  
Risikoverhalten  
(z. B. Rauchen) können  
eine Herzinsuffizienz  
bewirken**

Eine Reihe von (Vor-)Erkrankungen bedingen eine chronische Herzinsuffizienz, wobei Bluthochdruck und koronare Herzkrankheit für rund 70-90 % der Fälle verantwortlich sind. Zudem zählen Diabetes mellitus, Rauchen, starker Alkoholkonsum, körperliche Inaktivität und Übergewicht zu den wichtigsten Risikofaktoren. Familiäre Vorbelastungen können ebenso das Erkrankungsrisiko erhöhen [1].

**Veränderungen der  
links- und PA-Druckwerte  
(z. B. Gewichtszunahme,  
Dyspnoe) gehen einer  
Dekompensation voraus**

### Hospitalisierung aufgrund von Dekompensation

Beim Übergang von kompensierten (stabilen) Herzinsuffizienz-Stadien hin zu einer Linksherzdekompensation treten bereits zu einem früheren Zeitpunkt (bis zu 20 Tage vor einer kardialen Dekompensation) pathophysiologische Veränderungen auf. Je nach Art des Linksherzversagens (Nachlasterrhöhung, Pumpversagen etc.) zeigt sich ein Anstieg der linksarteriellen und in Folge der pulmonalarteriellen (PA) Druckwerte. Klassische Symptome wie Gewichtszunahme oder vermehrte Dyspnoe treten erst wenige Tage vor einer Dekompensation auf [3].



Vor diesem Hintergrund spielt die Überwachung von PatientInnen mit Herzinsuffizienz (insbesondere von Parametern, wie Dyspnoe, Gewichtszunahme, periphere Ödeme) eine entscheidende Rolle, um medikamentöse Maßnahmen zur Vermeidung einer Dekompensation rechtzeitig einleiten zu können. Die AWMF S3-Leitlinie empfiehlt die regelmäßige Überprüfung und Dokumentation folgender Parameter [1]:

- ✿ Einstufung NYHA-Klasse;
- ✿ Körpergewicht und Hydratationszustand;
- ✿ Blutdruck, Herzrhythmus und -frequenz;
- ✿ Elektrolythaushalt und Nierenfunktion;
- ✿ Medikation;
- ✿ Alltagsfunktionalität, psychosozialer Status und Lebensqualität;
- ✿ Therapieadhärenz.

Eine Dekompensation kann zwar als „De-novo-Erkrankung“ auftreten, zumeist handelt es sich jedoch um ein akutes Geschehen aufgrund einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz. 2010 wurden laut deutschen Krankenkassendaten fast 50 % aller PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz einmal jährlich stationär behandelt – jede/r Siebente (14,3 %) mit der Hauptdiagnose einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Im Jahr 2016 war Herzinsuffizienz die häufigste Einzeldiagnose stationär behandelter PatientInnen (518 Fälle auf 100.000 EinwohnerInnen). Typisch für PatientInnen mit Herzinsuffizienz sind darüber hinaus Mehrfach-Spitalseinweisungen [1].

**AWMF-Empfehlungen bzgl. regelmäßiger Überprüfung und Dokumentation von Parametern bei HI-PatientInnen mit chronischen Krankheitsverläufen**

**wiederholte Spitalseinweisungen sind häufig**

**Dekompensation als Folge einer chronischen Herzinsuffizienz**

**steigende Zahl von stationären Aufnahmen sowie regelmäßige Wiederaufnahmen**

## 1.2 Beschreibung der Leistung

Bei einem telemedizinischen Pulmonalarterien-Drucksensor handelt es sich um einen implantierten Sensor (PAP-Sensor, „pulmonary artery pressure sensor“) mit dem Produktnamen CardioMEMS™ HF-System (Abbott, Atlanta, GA, USA, <https://www.abbott.com/>). Das vorrangige Ziel des implantierten PA-Drucksensors besteht in der regelmäßigen Messung des pulmonalarteriellen Drucks. Dadurch sollen die zuvor genannten Anzeichen einer Dekompensation rechtzeitig erkannt, Medikamente angepasst und Hospitalisierungen in Folge vermieden werden. Das Implantat ist ein seit 2011 CE-zertifiziertes [4], [5] Produkt und das erste und bislang einzige Produkt, das im Mai 2014 von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) zur Herzinsuffizienz-Überwachung zugelassen wurde.

CardioMEMS™ HF-System ermöglicht PatientInnen eine draht-/batterielose und tägliche Eigenmessung des Drucks in der Pulmonalarterie. Das Implantat/der Sensor funktioniert ohne eigene Stromversorgung und wird im Zuge einer Rechtsherzkatherisierung in eine Lungenarterie eingesetzt. Der Sensor besteht aus einer Spule und zwei Schleifen, die sicherstellen sollen, dass der Sensor die Arterie nicht verlegt bzw. der Blutfluss nicht blockiert wird. Der Sensor kann als eine in den Körper eingebrachte Stimmgabel beschrieben werden, die durch einen von außen zugeführten Energiepuls in Schwingung gebracht wird [3].

**hämodynamisches Telemonitoring mittels PA-Drucksensor: Erkennen von Dekompensations-Anzeichen und in Folge Vermeidung von Hospitalisierungen**

**2011: CE-Mark  
2014: FDA-Zulassung**

**Sensor zur täglichen Eigenmessung des Drucks in der Lungenarterie**

**Implantat besteht aus Spule und 2 Schleifen**

**Messung erfolgt durch Messkissen, Sensor wird in Schwingung versetzt, Schwingungsstärke ergibt sich aus Druckhöhe, Übermittlung der Werte an externe ÄrztInnen, ggf. Anpassung von Medikation**

Die täglichen Messungen erfolgen über ein externes Messkissen, das eine spezielle Antenne enthält. PatientInnen führen die Messungen selbst durch in dem sie sich auf das Kissen legen. Je nach Höhe des Drucks in der Lungenarterie schwingt die Spule unterschiedlich stark und anhand der Frequenz des Echos wird der Blutdruck in den Lungengefäßen ermittelt. Die Messungen dauern wenige Minuten und im Anschluss erfolgt über ein elektronisches System eine Übertragung der Druckwerte an eine sichere Webseite, auf die der behandelnde Arzt/die Ärztin zugreifen kann. Im Anschluss trifft der/die ÄrztIn die jeweilige Behandlungsentscheidung – gegebenenfalls eine frühzeitige Veränderung der Medikation entsprechend der übermittelten PA-Druckwerte [3].

### 1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

**CardioMEMS™ HF-System für PatientInnen mit Herzinsuffizienz Stadium NYHA III mit Spitalsaufenthalt in letzten 12 Monaten**

CardioMEMS™ HF-System wird bei Herzinsuffizienz-PatientInnen Stadium NYHA III eingesetzt, die im Laufe der vergangenen 12 Monate wegen ihrer Herzinsuffizienz-Erkrankung stationär behandelt werden mussten [6]. Diese PatientInnen sind aufgrund ihrer Erkrankung einem erhöhten Risiko für Dekompensationen und in weiterer Folge (wiederholten) Hospitalisierungen ausgesetzt.

**Ziel ist Überwachung des PA-Drucks zur Früherkennung, um Hospitalisierungen zu vermeiden, LQ zu verbessern**

Das therapeutische Ziel besteht vorrangig in der Überwachung des PA-Drucks zum frühzeitigen Erkennen von drohenden kardialen Dekompensationen sowie in der Vermeidung bzw. Reduktion von Hospitalisierungen. Zudem soll eine Verbesserung der Lebensqualität von Herzinsuffizienz-PatientInnen Stadium NYHA III erreicht werden [4].

### 1.4 Geschätzter Leistungsumfang und Kosten

**geschätzte Frequenz: 15 Interventionen/Jahr**

Laut dem Vorschlag der einreichenden Krankenanstalt beläuft sich die jährliche geschätzte Häufigkeit in der Krankenanstalt auf 15 Interventionen. Hinsichtlich der Erbringung in anderen Institutionen wurden keine Angaben gemacht. Darüber hinaus wurden keine Angaben zu den Kosten für die Intervention gemacht.

## 2 Methodik

### 2.1 Fragestellung

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit widmet sich der Zusammenfassung der Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit eines telemedizinischen PA-Drucksensors bei PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, Stadium NYHA III. Vor diesem Hintergrund lässt sich folgende Forschungsfrage formulieren:

- ✳ Bietet ein implantierter pulmonalarterieller Drucksensor (CardioMEMS™ HF System) zu telemedizinischem Monitoring von PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (Stadium NYHA III) im Vergleich zu PatientInnen in Standard Monitoring Programmen eine Verbesserung im Hinblick auf die Endpunkte *Hospitalisierungsraten, Lebensqualität* und *Komplikationen*?

**systematischer Review liefert Evidenz zu PA-Drucksensor bei HI-PatientInnen (NYHA III)**

**PICO-Frage**

### 2.2 Einschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für relevante Studien zur (Intervention) sind in Tabelle 2-1 zusammengefasst.

**Einschlusskriterien für relevante Studien**

Tabelle 2-1: Einschlusskriterien

Population	Patients with a diagnosis of heart failure (HF), class NYHA III (ICD-10 Code I50.13), who have had a HF-related hospitalization within the previous 12 months
Intervention	Wireless pulmonary artery pressure (PAP-)sensor (ambulant/telemonitoring to guide future medical therapy); CardioMEMS™ HF System
Control	Standard monitoring care, see AWMF-recommendations (chapter 1.1) (e.g., daily weight measurements, symptom reporting, etc.)
Outcomes	
Efficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ Heart failure-related hospitalizations (crucial)</li> <li>✳ Hospitalizations for any cause (crucial)</li> <li>✳ Health-related quality of life (crucial)</li> <li>✳ Mortality (overall and cardiac) (important)</li> </ul>
Safety	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ Device- and implant procedure-related safety issues (e.g., infection, arrhythmia, bleeding, hematoma, thrombus formation etc.) and</li> <li>✳ Pressure-sensor failures (crucial)</li> </ul>
Study design	
Efficacy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Randomized controlled trials (RCTs)</li> <li>Non-randomized comparative studies</li> </ul>
Safety	<ul style="list-style-type: none"> <li>Randomized controlled trials (RCTs)</li> <li>Prospective/retrospective cohort studies, case series</li> </ul>

## 2.3 Literatursuche

<b>systematische Literatursuche in Datenbanken</b>	<p>Die systematische Literatursuche wurde von 16.12. bis 17.12.2019 in folgenden Datenbanken durchgeführt:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✿ Medline via Ovid</li><li>✿ Embase.com</li><li>✿ Cochrane CENTRAL</li><li>✿ CRD (archivierte Inhalte bis inkl. März 2015 [DARE, NHS-EED] bzw. März 2018 [HTA])</li></ul> <p>Die systematische Suche wurde unter Anwendung von studienspezifischen Suchfiltern auf klinische Studien eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 228 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie befindet sich im Anhang.</p>
<b>Suche in Studienregistern</b>	<p>Darüber hinaus erfolgte am 30.01.2020 eine Suche in folgenden Studienregistern für alle Indikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✿ ClinicalTrials.gov</li><li>✿ WHO-ICTRP</li><li>✿ EU Clinical Trials (EudraCT)</li></ul>
<b>Handsuche</b>	<p>Durch Handsuche wurden zusätzlich 3 weitere Berichte (Assessments) identifiziert.</p>
<b>Kontakt zu Produzenten</b>	<p>Die Produzenten von CardioMEMS™ HF System (Abbott, Atlanta, GA, USA) wurden am 09.12.2019 per e-Mail für die Übermittlung von rezenten Studien und von Informationsmaterial angefragt. Am 13.12.2019 hat Abbott Deutschland eine Liste mit laufenden Studien (n=5), Powerpoint Präsentationen (n=5), Abstracts (n=4), 1 Posterpräsentation sowie 2 Publikationen zur Verfügung gestellt. Diese Informationen wurden vor dem Hintergrund der Einschlusskriterien für die Evidenzsynthese mit den Ergebnissen der systematischen Literatursuche bzw. der Handsuche abgeglichen und die relevanten Publikationen fanden sich darin bereits inkludiert.</p>

## 2.4 Literatursauswahl

Insgesamt wurden 231 Quellen für die Literatursauswahl identifiziert. Die Literatur wurde von zwei Personen (RW und CW) unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder durch die Einbindung einer dritten Person gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 2-1 dargestellt:

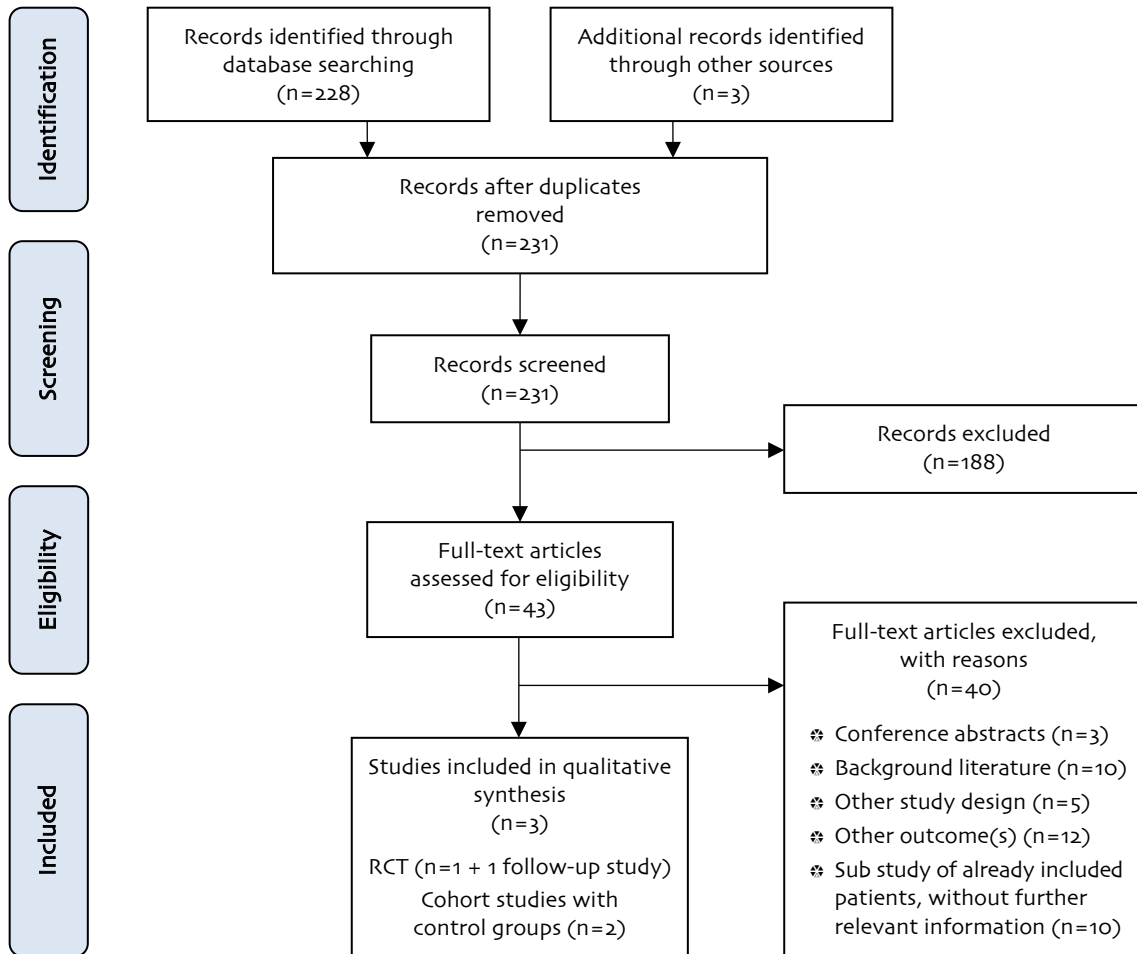


Abbildung 2-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)



### 3 Darstellung der Studienergebnisse

Die Datenextraktion wurde von einer Person (RW) durchgeführt. Eine zweite Person (CW) überprüfte die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten. Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte ebenso durch zwei WissenschaftlerInnen (RW und CW). Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wurden, ist im „Internen Manual“ des LBI-HTA sowie im EUnetHTA Methoden-Manual zu finden [7], [8].

Die systematische Literatursuche ergab, dass 2011 die erste randomisiert-kontrollierte Studie (multizentrisches Setting, einfach verblindet) veröffentlicht wurde, die die Wirksamkeit und Sicherheit des CardioMEMS™ HF Systems untersuchte. Die Studie umfasste 64 Zentren in den USA – allesamt mit Programmen zum Herzinsuffizienz-Management. 25 der 64 Zentren hatten einen akademischen Hintergrund bzw. Auftrag („academic health-care system“) und 39 Zentren hatten primär einen Versorgungsauftrag („community-based health-care system“) [9]. Allen PatientInnen (n=550) wurde im Rahmen der Studie ein CardioMEMS™ HF System implantiert und alle PatientInnen haben die täglichen PA-Messungen durchgeführt – allerdings wurden dem Studien-Betreuungsteam nur die pulmonalarteriellen Druckwerte der Interventionsgruppe übermittelt [10]. Die Studie, die auch als „CHAMPION trial“ bezeichnet wird (ClinicalTrials.gov, NCT00531661 [11]), ist bis dato<sup>2</sup> der einzige abgeschlossene RCT. Daran anschließend wurde eine Reihe an Nachfolgepublikationen mit unterschiedlichen Subgruppen von PatientInnen veröffentlicht (siehe PRISMA-Baum mit Ausschlussgründen „Sub study of already included patients, without further relevant information“, Abbildung 2-1). Die 10 identifizierten Publikationen in Verbindung mit der CHAMPION-Studie wurden von einem AutorInnen-Kollektiv (mit abwechselnden ErstautorInnen) verfasst [10, 12-20].

In Ergänzung zur systematischen Literatursuche ergab eine Handsuche, dass auf Basis der CHAMPION-Studie bereits vier Nutzenbewertungen von öffentlichen Organisationen bzw. unabhängigen, wissenschaftlichen Instituten durchgeführt wurden. Hierbei standen ebenso Forschungsfragen zur Wirksamkeit und zur Sicherheit des implantierten PA-Drucksensors für ein hämodynamisches Telemonitoring (CardioMEMS™ HF System) im Vordergrund. Tabelle 3-1 liefert eine Übersicht zu vier identifizierten Berichten (Assessments).

Grundsätzlich sehen die AutorInnen aller 4 Berichte ein Potential mit CardioMEMS™ HF System, die Rate an herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen im Vergleich zu Standard Monitoring Programmen zu reduzieren und einen Beitrag zur Verbesserung der LQ von Herzinsuffizienz-PatientInnen (NYHA Stadium III) zu erreichen. Zudem lassen die berichteten geräte- bzw. systembedingten Komplikationen darauf schließen, dass durch das Implantat keine schwerwiegenden Komplikationen für Herzinsuffizienz-PatientInnen verursacht werden. Hinsichtlich der Qualität der zugrundeliegenden Evidenz (die CHAMPION-Studie 2011 und das Follow-up aus 2016) finden sich Kritikpunkte v. a. in Bezug auf den generell (bislang) geringen Umfang an kontrolliert-randomisierten Studien (CHAMPION-Studie als einziger RCT) [4, 22].

#### Datenextraktion

**2011 Veröffentlichung der CHAMPION-Studie zu CardioMEMS™ HF System mit 550 PatientInnen**

**RCT umfasste 64 Zentren in den USA**

**PA-Druckwerte der IG wurden übermittelt**

**CHAMPION-Studie ergab mehrere Publikationen mit unterschiedlichen Teilkollektiven an PatientInnen**

**4 weitere HTAs zur Wirksamkeit und Sicherheit von CardioMEMS™ HF System basierend auf CHAMPION-Studie**

**alle 4 Assessments benennen Potential von CardioMEMS™ HF System bzgl. reduzierten HI-bedingten Krankenhausaufenthalten und LQ-Verbesserung; keine schwerwiegenden Komplikationen feststellbar – allerdings bislang nur 1 RCT vorhanden**

<sup>2</sup> Stand 13.02.2020

Tabelle 3-1: Assessments zu implantiertem PA-Drucksensor, Produktname CardioMEMS™ HF-System

Organisation/Institut, Jahr	Assessment-Titel
IQWiG (2016) [6], [21]	„Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantiertem Sensor zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz“ [6] & Addendumsbericht [21]
Norwegian Institute of Public Health (2016) [4]	„Continuous monitoring of pulmonary artery pressure via an implanted leadless and battery less pressure sensor for the management of patients with moderate to severe heart failure (New York Heart Association class III) – A single technology assessment“
HERC/Center for Evidence-based Policy at Oregon Health & Science University (2016) [22]	„Coverage Guidance: CardioMEMS™ for Heart Failure Monitoring“
ECRI Institute (2018) [23]	„CardioMEMS HF System (Abbott) for Wireless Monitoring of Pulmonary Artery Pressure in Heart Failure“

**2016**  
Potenzialbewertung durch IQWiG sowie ...

... Vorschlag für Durchführung einer Erprobungsstudie

**2017 G-BA**  
erlässt Richtlinie für Durchführung einer Studie

**2019 IHF** wird mit Studie beauftragt

**April 2020**  
Studieneinschluss von PatientInnen beginnt – erste Ergebnisse für Mitte 2022 erwartet

Wie aus Tabelle 3-1 ersichtlich ist, hat das IQWiG 2016 eine Potenzialbewertung zu CardioMEMS™ HF System durchgeführt sowie einen systematischen Review (in Form eines Addendumsberichts) verfasst, um alle relevanten Studien (lt. Einschlusskriterien) in der Bewertung berücksichtigen zu können. Die gewonnenen Ergebnisse zeigten, dass zum damaligen Zeitpunkt neben der CHAMPION-Studie keine weiteren randomisiert-kontrollierten Studien vorlagen. Auf Basis der CHAMPION-Ergebnisse wurde daraufhin vom IQWiG die Durchführung einer Erprobungsstudie vorgeschlagen – mit dem Ziel vertiefende Ergebnisse durch ein randomisiertes Studiensetting zu erlangen [6, 21].

2017<sup>3</sup> hat der G-BA in Deutschland, vor dem Hintergrund der beiden IQWiG Berichte, einen Beschluss über „[...] eine Richtlinie zur Erprobung der Messung und des Monitorings des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantierten Sensors zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III“ verfasst. Darin wurden die Rahmenbedingungen für die Durchführung einer Erprobungsstudie (wie Studienzielsetzung, Fragestellung, Population, Intervention und Kontrollintervention, Endpunkte, Studientyp und -dauer sowie sächliche, personelle und sonstige Qualitätsanforderungen) durch unabhängige wissenschaftliche Institutionen festgelegt [25]. Im April 2019 beauftragte der G-BA das Institut für Herzinfarktforschung (IHF; <https://www.ihf.de/>) in Ludwigshafen, die Erprobungsstudie wissenschaftlich durchzuführen und auszuwerten [26]. Laut E-Mail Auskunft vom IHF vom 04.12.2019 werden in der Erprobungsstudie die Effekte des CardioMEMS™ HF Systems bei der Versorgung von Herzinsuffizienz-PatientInnen (mit NYHA Stadium III) untersucht, die innerhalb der letzten 12 Monate mindestens eine herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung hatten. Der Studieneinschluss der ersten PatientInnen erfolgt ab April 2020, die Datenauswertung soll ca. 2 Jahre später durchgeführt werden. Die Erprobungsstudie

<sup>3</sup> Die Richtlinie wurde 2019 nachgebessert. Dies betraf § 7 der G-BA Richtlinie, wo die Überschrift nun aktuell lautet: „Sächliche, personelle und sonstige Anforderungen“. Weiters wurde dem § 7 folgende Ergänzung hinzugefügt: „Die mit dem Implantat versehenen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer haben Anspruch auf eine Fortsetzung des Monitorings zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung auch nach Ende der Nachbeobachtung bis eine Vergütung dieser Leistung im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung entweder sichergestellt oder ausgeschlossen ist. Dies stellt gleichermaßen eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung gemäß § 137e Absatz 4 SGB V dar“ [24].



wird vor bzw. zu Beginn des Studieneinschlusses auf der Homepage „Deutsches Register Klinischer Studien“ ([https://www.drks.de/drks\\_web/](https://www.drks.de/drks_web/)) veröffentlicht.

Im vorliegenden Assessment bilden vor dem Hintergrund der definierten Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2-1) ein RCT (d. h. die CHAMPION-Studie [27] sowie die CHAMPION-Follow-up Studie [9]), gemeinsam mit zwei kontrollierten Beobachtungsstudien [28, 29] die Basis für die nachfolgende Datenextraktion bezüglich der *Wirksamkeits-Endpunkte* sowie der *schweren unerwünschten Ereignisse* im Zusammenhang mit dem CardioMEMS™ HF System. Der eingeschlossene RCT umfasste ein PatientInnenkollektiv von 550 PatientInnen. Die nicht randomisierten-kontrollierten Studien schlossen 2.174 bzw. 77 PatientInnen ein [28] bzw. [29]. In allen 3 Studien war CardioMEMS™ HF System die Intervention, die zur Überwachung der pulmonalarteriellen Strömungsmechanik eingesetzt wurde.

Standardmäßige Monitoring-Programme (wie z. B. tägliche Gewichtsmessungen, Symptombereiche an ÄrztInnen etc.) wurden in allen 3 Studien als Kontrollinterventionen angegeben. Allerdings fehlten hierzu in der CHAMPION-Studie entsprechende Informationen hinsichtlich Breite und Tiefe der „usual Disease Management Programme“. Hingegen fanden sich in 1 der beiden eingeschlossenen Beobachtungsstudien [29] genauere Informationen und diese berichtete ausführlich über die involvierte Berufsgruppen und über das Standard Monitoring Programm. Demzufolge waren im Rahmen der Programme spezialisierte ÄrztInnen und Pflegepersonen tätig und die Behandlungen sahen leitlinienkonforme Therapieoptimierungen sowie engmaschige ambulante Kontrollen vor. Zudem wurde (unter Begleitung von Gesundheits- und Krankenpflegepersonen) ein klinisches Selbst-Monitoring der PatientInnen, Diätberatung sowie psychologische Betreuung angeboten. Die PatientInnen erhielten Schulungen hinsichtlich der Umsetzung und Einhaltung eines gesundheitsförderlichen Lebensstils sowie Aufklärung zur Wahrung von Therapieadhärenz [29].

Der Produkthersteller von CardioMEMS™ HF System („Abbott“, Atlanta/USA) wird als Studien-Sponsor bzw. „-Funder“ im RCT sowie in 1 Beobachtungsstudie genannt [9, 27, 28]. In der weiteren Beobachtungsstudie [29] finden sich keine Sponsoring-Angaben.

Folgende entscheidungsrelevante (*crucial*) Outcomes zur Wirksamkeit des hämodynamischen Telemonitorings (CardioMEMS™ HF System) bei Herzinsuffizienz-PatientInnen (Stadium NYHA III) wurden extrahiert: *Herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen*, *Hospitalisierungen jeglicher Art* und *gesundheitsbezogene Lebensqualität*. Die Gesamtmortalität und die kardiale Mortalität wurden als bedeutsame Outcomes (*important*) bewertet.

## Wirksamkeit

- ✳ **Herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen** („Heart failure-related hospitalizations“);
- ✳ **Hospitalisierungen jeglicher Ursache** („Hospitalizations for any cause“);
- ✳ **Gesundheitsbezogene Lebensqualität** („Health-related Quality of Life“)  
– „The Minnesota Living with heart failure questionnaire (MLHFQ)“.

**Datenextraktion beruht auf 1 RCT und 2 Beobachtungsstudien mit Kontrollgruppen**

**RCT/CHAMPION-Studie mit 550 Pat., Beobachtungsstudien mit 2.174 bzw. 77 Pat.**

**CardioMEMS™ HF System in allen 3 Studien als Intervention vs. Standard Monitoring Programme**

**fehlende Informationen zu „usual care“ im RCT – ausführlichere Infos hierzu in 1 von 2 Beobachtungsstudien**

**Sponsoring-Angaben vom Hersteller in 2 von 3 Studien**

**3 entscheidungsrelevante Endpunkte zur Wirksamkeit**

**Anzahl an Krankenhausaufenthalten → HI-bedingt oder jegliche Ursachen**

**LQ als bedeutsamer Endpunkt bei HI;**

<p><b>MLHFQ: standardisierter von der FDA anerkannter Fragebogen; Zielgruppe sind HI-PatientInnen (Stadium NYHA II bis IV)</b></p>	<p>Der MLHFQ ist ein indikationsspezifischer, validierter LQ-Fragebogen, der 1984 von Rector et al. [30] entwickelt wurde. Mit dem MLHFQ bewerten PatientInnen ihre Lebensqualität vor dem Hintergrund ihrer Herzinsuffizienz (Fragebogen zur Selbsteinschätzung). Das Erhebungsinstrument wurde von der FDA im März 2018 als ein „Medical Device Development Tool (MDDT)<sup>4</sup>“, für den Produktbereich „Cardio“ anerkannt [31, 32]. Die Fragebogeninhalte umfassen 21 Items (je 6 Antwortmöglichkeiten, Kategorien von 0 bis 5 auf Likert-Skala<sup>5</sup>), die die Auswirkungen der Herzinsuffizienz und deren Behandlung auf</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✧ <i>physischer</i> (z. B. Fragen zum Auftreten häufiger körperlicher Symptome, wie Kurzatmigkeit, schnelle Ermüdung, Gehen/Treppen steigen, Auftreten von peripheren Ödemen und Schlafstörungen etc.),</li> <li>✧ <i>sozialer</i> (z. B. Fragen nach „das Haus verlassen können“, Unternehmungen mit Familie/FreundInnen etc.) und</li> <li>✧ <i>emotionaler und mentaler</i> (z. B. Fragen zu Angst und depressiver Symptomatik, Konzentration, Gedächtnisfunktionen, sexuelle Aktivitäten etc.) Ebene erheben.</li> </ul>
<p><b>MLHFQ umfasst 21 Fragen zu körperlichem, psychischem, mentalem und sozialem Befinden der HI-PatientInnen</b></p>	<p>Die Auswertung erfolgt anhand der Errechnung eines Gesamtscores (Summierung aller Antworten, die maximale Punkteanzahl beträgt 105) bzw. durch die Errechnung entlang der einzelnen o. g. Ebenen. Je höher die Gesamtpunkteanzahl ausfällt<sup>6</sup>, umso schlechter ist die Lebensqualität der PatientInnen. Ein Unterschied von <math>\geq 5</math> Punkt gilt als ein klinisch bedeutsamer Unterschied [33].</p>
<p><b>Gesamtscore liegt bei 105 Punkten; je höher die Punkteanzahl desto schlechter die LQ</b></p>	<p>✧ <b>NYHA-Klassenverbesserungen</b> gelten als PatientInnen-relevanter Endpunkt für Lebensqualität und werden mit bedeutsamen Verbesserungen für Herzinsuffizienz-PatientInnen assoziiert (z. B. leichte Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit; keine Beschwerden in Ruhephasen oder bei geringer Anstrengung etc.) – siehe hierzu auch Tabelle 1-1. Im Zusammenhang mit CardioMEMS™ HF System bedeutet dies etwa eine Verbesserung von NYHA Stadium III auf Stadium II oder I.</p>
<p><b>NYHA-Klassenverbesserungen als LQ-Endpunkt</b></p>	<p>✧ <b>Gesamtmortalität</b> („Overall mortality“) und <b>kardiale Mortalität</b> („Cardiac mortality“).</p>
<p><b>Mortalität – bedeutsamer Endpunkt</b></p>	<p>Zudem wurden Outcomes zur Sicherheit bzw. zu schweren unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem implantierten PA-Drucksensor aus den eingeschlossenen Studien extrahiert:</p>
<p><b>Endpunkte zu schweren unerwünschten Ereignissen</b></p>	

<sup>4</sup> Im Rahmen des FDA-Programms „Medical Device Development Tools (MDDT) werden Tools (wie z. B. Fragebögen) einer Eignung bzw. Qualifizierung unterzogen, die in Folge von HerstellerInnen medizinischer Geräte bei der Produktentwicklung und -evaluation verwendet werden können. Qualifizierung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die FDA das Tool bewertet hat und mit der verfügbaren Evidenz übereinstimmt, dass das Tool wissenschaftlich plausible Messungen bzw. Ergebnisse erhebt und im angegebenen Anwendungskontext wie beabsichtigt funktioniert [31].

<sup>5</sup> Antwortkategorien: Trifft zu „völlig“/„überwiegend“/„teilweise“/„eher nicht“/„gar nicht“ bzw. „ganz und gar“/„weitgehend“/„teilweise“/„eher nicht“/„gar nicht“

<sup>6</sup> Graduierung der MLHFQ: < 24 Punkten (good), 24-45 Punkten (moderate) und >45 Punkten (poor).

## Unerwünschte Ereignisse

Zu den schweren unerwünschten Ereignissen, die im Zusammenhang mit dem CardioMEMS™ HF System auftreten können, finden sich in der CHAMPI-ON-Studie folgende Angaben [27]:

- ❖ Blutungen;
- ❖ Krankenhausaufenthalte im Zusammenhang mit einer Antikoagulation Behandlung (Gabe eines Medikaments zur Hemmung der Blutgerinnung);
- ❖ Exazerbationen von bereits bestehenden Vorhoffibrillationen während der Rechtsherzkatheterisierung;
- ❖ fieberhafte Erkrankungen;
- ❖ pulmonale Thrombose in situ während der Rechtsherzkatheterisierung;
- ❖ kardiogener Schock;
- ❖ atypische Brustschmerzen;
- ❖ Systemversagen, welches eine Schlinge zur Entfernung des Übertragungssystems erforderte.

Zusammenfassend werden die schweren unerwünschten Ereignisse in „geräte- oder systembezogene Komplikationen“ und in „Druck-Sensor-Fehler“ unterschieden. Hierbei handelt es sich um entscheidungsrelevante (*crucial*) Endpunkte.

- ❖ **Geräte- oder system- (bzw. implantat-) bezogene Komplikationen** („Device-related or system-related complications, DSRC“); ein DSRC ist ein unerwünschtes Ereignis, das mit dem HF-Druckmesssystem und mindestens einem der folgenden Punkte zusammenhängt oder möglicherweise damit zusammenhängt:
  - ❖ Ein DSRC bedarf der Behandlung mit invasiven Mitteln (außer intramuskulärer Medikation oder einer Rechtsherzkatheterisierung mit einer Swan-Ganz-Messung, die für diagnostische Zwecke verwendet wird).
  - ❖ Ein DSRC führt zum Tod.
  - ❖ Ein DSRC führt zur Explantation des Gerätes [11].
- ❖ **Druck-Sensor-Fehler** („Pressure-sensor failures“); ein Druck-Sensor-Fehler bzw. -Ausfall tritt auf, wenn der Sensor so weit ausfällt, dass nach Ausschöpfung aller Versuche, einschließlich der Fehlersuche im System, keine Messwerte mehr erhalten werden können, um Probleme mit den elektronischen Komponenten auszuschließen [11].

Die Studiencharakteristika und Ergebnisse der eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 3-2 zusammengefasst.

## Unterteilung von SUE

SUE im Zusammenhang mit CardioMEMS™ HF System

2 entscheidungsrelevante Endpunkte für die Sicherheit

geräte-, systembedingte Fehler, sowie Druck-Sensor-Fehler

DSRC-Charakteristika sowie ...

... Beschreibung von Druck-Sensor-Fehlern

Tabelle 3-2: Studiencharakteristika und -ergebnisse aus der randomisiert-kontrollierten CHAMPION-Studie sowie aus der CHAMPION-Follow-up Studie

Author, year, reference number	Abraham, 2011 [27] und Abraham, 2016 [9] <sup>7</sup>
Country	USA
Sponsor	Abbott, CardioMEMS Inc, Atlanta, GA, USA/St. Jude Medical, Sylmar, CA, USA
Intervention/Product	CardioMEMS™ HF System
Comparator	Patient monitoring with usual care
Surgical procedure	Implantation via right-heart catheterization
Study design	Prospective, parallel, single-blinded, multicentre study
Number of pts, n	575 <sup>8</sup>
Number of pts included in analysis, n	550 (IG: 270 vs CG: 280) <sup>9</sup>
Inclusion criteria (main) [27]	<ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Patients with systolic HF (LVEF &lt;40%) were on stable American Heart Association (AHA)/ American College of Cardiology (ACC) guidelines – based medical and device therapies.</li> <li>✦ Diagnosis of HF for ≥ 3 months, with preserved or reduced LVEF.</li> <li>✦ Diagnosis of NYHA functional class III HF at screening visit.</li> <li>✦ At least 1 HF-related hospitalization within 12 months of screening visit.</li> </ul>
Exclusion criteria (main) [27]	<ul style="list-style-type: none"> <li>✦ History of recurrent (&gt;1) pulmonary embolism or deep vein thrombosis.</li> <li>✦ Implantation of CRT &lt; 3 months before enrolment.</li> <li>✦ Patients with stage IV or V chronic kidney disease (glomerular filtration rate &lt;25 mL/min).</li> </ul>
Age of patients, yrs. [27]	IG: 61 ± 13 vs CG: 62 ± 13, (mean ± SD)
Sex, n (%) (male/female) [27]	IG: 194 (72%) vs. CG: 205 (73%) (male)

<sup>7</sup> Die CHAMPION-Studie [27] beschreibt die ersten randomisiert-kontrollierten Studienergebnisse zu CardioMEMS™ HF System nach 6 Monaten bzw. über den mittleren Beobachtungszeitraum von 15 Monaten. Die CHAMPION-Follow-up Studie [9] berichtet weitere Ergebnisse zum Ende der Randomisierung (nach 18 Monaten). Zudem werden in der Follow-up Studie Ergebnisse über diese Periode hinaus berichtet (zusätzlicher mittlerer Beobachtungszeitraum von 13 Monaten). Hierbei handelt es sich um Ergebnisse, die nach Ende der Randomisierung (in einer „open access phase“) erzielt wurden. Die Studie wurde nach insgesamt 31 Monaten beendet. Im Sinne einer besseren Darstellung werden die Outcome-Ergebnisse der randomisiert-kontrollierten Studie in grün und die Follow-up Ergebnisse in orange dargestellt. Darüber hinaus sind in der vorliegenden Tabelle die Literaturangaben zu den Studien, aus denen die jeweiligen Ergebnisse berichtet werden, bei den entsprechenden Extraktionsindikatoren angegeben.

<sup>8</sup> Insgesamt wurde bei 575 PatientInnen eine Rechtsherzkatheterisierung durchgeführt, 25 PatientInnen wurden in Folge ausgeschlossen, da ein Implantationsversuch nicht erfolgreich war. Die Ergebnisdarstellung zu den schweren unerwünschten Ereignissen bezog sich 575 PatientInnen mit Implantationsversuchen.

<sup>9</sup> Die Ergebnisdarstellung zur Wirksamkeit bezog sich ausschließlich auf die randomisierten PatientInnen (n=550).

Author, year, reference number		Abraham, 2011 [27] und Abraham, 2016 [9] <sup>7</sup>		
Mean follow-up ± SD months		15 ± 7 <sup>10</sup> [27]	18 (SD: n.r.) [9]	31 (SD: n.r.) [9]
Loss to follow-up, n (%)		52 (9.5%) at 15 months [27]		203 (37%) at 18 months [9]
Primary outcome(s)		* The rate of heart-failure-related hospitalization (efficacy); * Device-related or system-related complications (DSRC) and pressure-sensor failures (safety).		
<b>Outcomes</b>				
<b>Effectiveness</b>				
HF-related hospitalizations, number (events), HR (95% CI), p value	at 6 months [27]	IG: 84 vs. CG: 120, 0.72 (95 % CI: 0.60-0.85), p=0.0002		
	mean 15 months [27]	IG: 158 vs. CG: 254, 0.63 (95 % CI: 0.52-0.77), p < 0.0001		
	mean 18 months [9]	IG: 182 vs. CG: 279, 0.67 (95 % CI: 0.55-0.80), p < 0.0001		
	mean 31 months [9]	IG: 78 vs. CG: 64, (HR, p value n.r.) <sup>11</sup>		
Hospitalizations for any cause, number (events), HR (95% CI), p value	at 6 months [27]	IG: 146 vs. CG: 143 (HR n.r.), p = 0.66)		
	mean 15 months [27]	n.r.		
	mean 18 months [9]	IG: 554 vs. CG: 672, 0.84 (95 % CI: 0.75-0.95), p=0.0032		
	mean 31 months [9]	IG: 218 vs. CG: 230, (HR, p value n.r.) <sup>11</sup>		
Health-related QoL/MLHFQ scores, Mean ± SD cores, p value	at 6 months [27]	IG: 45 ± 26 vs. CG: 51 ± 25, p=0.02		
	at 12 months [9]	IG: 47 (SD n.r.) vs. CG: 57 (SD n.r.), p=0.0267		
Health-related QoL/NYHA class improvements		n.r. at any follow-up		

<sup>10</sup> Alle PatientInnen verblieben in den jeweils zugeteilten Gruppen bis der/ die letzte PatientIn das 6-Monats Follow-up abgeschlossen hatte.

<sup>11</sup> Die Ergebnisse zu diesem Follow-up Zeitpunkt beruhen auf einem „Cross over“ der beiden Studienpopulationen.

Author, year, reference number		Abraham, 2011 [27] und Abraham, 2016 [9] <sup>7</sup>
Mortality (overall), number (%), HR (95% CI), p value	at 6 months [27]	IG: 15 vs CG: 20, n.r. <sup>12</sup> (HR, p value n.r.)
	at 18 months [9]	IG: 50 (19 %) vs. CG: 64 (23 %), 0.80 (95 % CI: 0.55-1.15), p=0.23
	at 31 months [9]	IG: 64 (23 %) vs. CG: 21 (12 %), 0.71 (95 % CI: 0.43-1.17), p=0.17
Cardiac mortality, number (%), HR (95% CI), p value	at 18 months [9]	IG: 40 (out of 50) (80%) vs. CG: 48 (out of 64) (75%), (HR, p value n.r.)
<b>Safety</b>		
Device-related or system-related complications/events (DSRC), number (%), p value	at 6 months [27]	Adverse events in total: n=15 (in 575 pts. with implant attempts <sup>13</sup> ) <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ Bleeding, n=4;</li> <li>✦ hospitalizations related to anticoagulation treatment, n=3;</li> <li>✦ Exacerbations of pre-existing atrial dysrhythmias during right heart catheterisation, n=2;</li> <li>✦ Febrile illnesses, n=2;</li> <li>✦ Pulmonary in situ thrombus during right-heart catheterisation that was treated with anticoagulation; cardiogenic shock; atypical chest pain; delivery-system failure requiring a snare to remove the delivery system, n=1 each;</li> </ul> DSRC events in total: n=8 <sup>14</sup> out of 15 events DSRC events in the CHAMPION-trial <sup>15</sup> : 6 out of 15 events IG: 3 (1%) vs. CG: 3 (1%), p < 0.0001
	at 31 months [9]	IG: 0 (0%) vs. CG: 0 (0%)
Freedom of pressure-sensor failures/events, number (%)	at 6 months [27]	IG: 0 (0%) vs. CG: 0 (0%)
	at 31 months [9]	IG: 0 (0%) vs. CG: 0 (0%)

**Abbreviations:** *C* = control group; *CI* = confidence interval; *HF* = heart failure; *HR* = hazard ratio; *d* = days; *I* = intervention group, *Mdn* = median; *m* = months; *n* = number; *n.a.* = not available; *n.r.* = not reported; *pts* = patients; *SD* = standard deviation;

<sup>12</sup> In der CHAMPION-Studie aus 2011 [27] finden sich keine Angaben zu „Mortality (overall)“ – allerdings werden „survival rates“ berichtet, number, HR 95 % CI, p value. IG: 255 vs. CG: 260, 0.77 (95 % CI: 0.40-1.51, p=0.45) – vgl. hierzu auch [6].

<sup>13</sup> Hierin sind 25 PatientInnen mitgezählt, die aufgrund fehlgeschlagener Implantationsversuche nicht in die CHAMPION-Studie aufgenommen wurden.

<sup>14</sup> Hierin sind 2 „schwere unerwünschte Ereignisse“ enthalten, die bei jenen 25 PatientInnen auftraten, die nicht in die CHAMPION-Studie aufgenommen wurden.

<sup>15</sup> n=550 PatientInnen

Tabelle 3-3: Studiencharakteristika und -ergebnisse aus den nicht-randomisierten kontrollierten Studien

Author, year, reference number	Abraham, 2019 [28]	Jermyn, 2016 [29]
Country	USA	USA
Sponsor	Abbott, Atlanta, GA, USA	n.r.
Intervention/Product	CardioMEMS™ HF System	CardioMEMS™ HF System
Comparator	Patient monitoring with usual care	Patient monitoring with usual care
Surgical procedure	Implant procedure	Implant procedure
Study design	Retrospective cohort study with matched control group	Prospective non-randomized cohort study
Number of pts, n	2,174	77
Number of pts included in analysis, n	IG: 1,087 vs. CG: 1,087	66 (IG: 34 vs. CG: 32)
Inclusion criteria (main)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ Because Medicare data were available until March 31, 2017, only patients who received implants on or prior to March 31, 2016, were included, to ensure a minimum of 12 months of potential follow-up time.</li> <li>✳ Patients with continuous, fee-for-service Medicare insurance enrolment for at least 12 months before and after sensor implant.</li> <li>✳ Patients with chronic HF; functional capacity accord. to NYHA III; hospitalization for HF management in the year prior to implementation.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ Patients considered for long-term hemodynamic monitoring are generally identified while being hospitalized for HF, especially if the patient has a history of predominantly NYHA class III symptoms despite maximal medical and device therapies.</li> <li>✳ In addition to identifying appropriate inpatients, some patients are referred to the centre specifically for hemodynamic monitoring.</li> </ul>
Exclusion criteria (main)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ Health maintenance organization claims are excluded from the „Centres for Medicare“ and Medicaid Services data set; accordingly, health maintenance organization-insured patients were excluded to avoid incomplete data.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ The reasons an implant could not be offered were inability to tolerate DAPT agents, morbid obesity, glomerular filtration rate &lt;25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, and refusal to consent.</li> </ul>
Age of patients, yrs.	IG: 73 (67-80) vs. CG: 74 (67-80) Mdn (IQR)	n.r. <sup>16</sup>
Sex, n (%) (male/female)	IG: 381 (35.1%) vs. CG: 381 (35.1%) (female)	IG: 8 (24%) vs. 13 (41%) (female)
Mean follow-up ± SD months	12 months (SD n.r.)	15 months (SD n.r.)
Loss to follow-up, n (%)	0	n.r.
Primary outcome(s)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✳ HF-related hospitalization;</li> <li>✳ Cumulative days lost because of HF-related hospitalization or death at the 12 months after the anchor date.</li> </ul>	n.r.

<sup>16</sup> Laut den StudienautorInnen hatten die PatientInnen in beiden Gruppen eine ähnliche Verteilung hinsichtlich Alter, biologisches Geschlecht und Ejektionsfraktion – genauere Angaben werden in der Studie hierzu nicht bereitgestellt [29].

Author, year, reference number		Abraham, 2019 [28]	Jermyn, 2016 [29]
HF-related hospitalizations, number (events), HR (95% CI), p value, follow-up months		IG: 616 vs. CG: 784 0.76 (95 CI: 0.65-0.89), p < 0.001 at 12 months follow-up	IG: 1 vs. CG: 10 0.16 (95 CI: 0.06-0.35), p < 0.001 at 12 months follow-up
Hospitalizations for any cause, number (events), HR (95% CI), p value		IG: 1,846 vs. CG: 1,818 n.r. <sup>17</sup>	n.r.
Health-related QoL/MLHFQ- scores, Mean ± SD cores, p value		n.r.	n.r.
Health-related QoL/NYHA class improvement at 90 days follow-up	Mean ± SD, p value	n.r.	IG: -0.74 ± 0.67 vs. CG: -0.13 ± 0.34 p < 0.0001
	Pts. without NYHA improvement, %	n.r.	IG: 38.2 vs. CG: 87.5
	Pts. with NYHA improvement, %	n.r.	IG: 61.8 vs. CG: 12.5
	Pts. with improvement of 1 class, %	n.r.	IG: 50.0 vs. CG: 12.5
	Pts. with improvement of 2 classes, %	n.r.	IG: 11.8 vs. CG: 0.0
Mortality (overall), number (%), HR (95% CI), p value, follow-up months		IG: 241 (22.2%) vs. CG: 325 (29.9%) 0.70 (95 CI: 0.59-0.83), p < 0.001 at 12 months follow-up	n.r.
Cardiac mortality, number (%), HR (95% CI), p value, follow-up months		n.r.	n.r.
Device-related or system-related complications/events (DSRC), number (%), p value		n.r.	0
Freedom of pressure-sensor failures/events, number (%), p value		n.r.	0

**Abbreviations:** *C* = control group; *CI* = confidence interval; *HF* = Heart failure; *HR* = hazard ratio; *d* = days; *I* = intervention group, *IQR* = interquartile range; *Mdn* = median; *m* = months; *n* = number; *n.a.* = not available; *n.r.* = not reported; *pts* = patients; *SD* = standard deviation;

<sup>17</sup> Die „Comparative effectiveness“ wurde für diesen Outcome nur in Form eines „combined endpoints“ berichtet („To any-cause hospitalization or death“; mean IG: 56.9 vs. CG: 74.5; HR 0.77 (95% CI: 0.68-0.88), p < 0.001).



### 3.1 Wirksamkeit

Insgesamt wurden 3 Studien (in 4 Publikationen) für die Evidenzanalyse zur Wirksamkeit des CardioMEMS™ HF Systems für Herzinsuffizienz-PatientInnen (NYHA Stadium III) eingeschlossen [9, 27-29]. Davon war 1 von 3 Studien eine randomisiert-kontrollierte Studie (CHAMPION-Studie), die mit Ergebnissen zu unterschiedlichen Follow-up Zeitpunkten (nach 6, 15 und 18 Monaten) in 2 Publikationen veröffentlicht wurde [9, 27]. Zudem enthält die Follow-up Studie Ergebnisse, die über die o. g. Zeitpunkte (zusätzlicher mittlerer Beobachtungszeitraum von 13 Monaten) hinaus berichteten. Bei Letzterer handelt es sich um Ergebnisse, die nach Ende der Randomisierung (in einer „open access phase“) erzielt wurden (siehe hierzu auch Fußnote Nr. 7). Für die Wirksamkeitsanalyse werden aus der CHAMPION-Studie nachstehend ausschließlich jene Ergebnisse berichtet, die unter den randomisiert-kontrollierten Bedingungen erzielt wurden. Zudem werden nachstehend die Wirksamkeitsergebnisse aus der retrospektiven bzw. prospektiven Beobachtungsstudie dargestellt [28] bzw. [29].

In weiterer Folge wird der erzielte Nutzen des implantierten PA-Drucksensors bei PatientInnen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III) gemäß den definierten Endpunkt (siehe Tabelle 2-1) beschrieben.

#### Herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen

Alle 3 eingeschlossenen Studien berichten zu herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen und in allen 4 Publikationen werden für die Interventionsgruppen signifikant weniger Ereignisse angegeben als für Kontrollgruppen (PatientInnen mit Herzinsuffizienz in Standardmonitoring-Programmen) [9, 27-29].

Die CHAMPION-Studie aus 2011 [27] sowie die anschließende Follow-up Studie aus 2016 [9] zeigten für den randomisiert-kontrollierten Vergleichszeitraum statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Intervention (CardioMEMS™ HF System). Demzufolge war die Hospitalisierungsrate wegen Herzinsuffizienz (primärer Endpunkt) in den ersten 6 Monaten um 28 % geringer als im Kontrollarm (HR 0.72; 95 % CI: 0.60-0.85, p=0.0002). Reduzierte Hospitalisierungsraten erstreckten sich in der Interventionsgruppe zudem über die gesamte Studiendauer. Folglich fielen herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen nach 15 Monaten um 37 % bzw. nach 18 Monaten um 33 % geringer aus als in der Kontrollgruppe (HR 0.63; 95 % CI: 0.52-0.77, p<0.0001 bzw. HR 0.67; 95 % CI: 0.55-0.80, p<0.0001) [9, 27].

Die 2 kontrollierten Beobachtungsstudien weisen nach 12 Monaten ebenfalls statistisch signifikante Rückgänge der HI-bedingten Hospitalisierungen in den Interventionsgruppen aus [28, 29]. Demnach werden in der nicht-randomisierten kontrollierten Studie mit insgesamt 2.174 PatientInnen 24 % weniger herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen berichtet (HR 0.76; 95 % CI: 0.65-0.89, p<0.0001) [28]. Die weitere eingeschlossene Beobachtungsstudie, die ein PatientInnenkollektiv von 77 PatientInnen umfasste, berichtet von einer einzelnen Hospitalisierung in der Interventionsgruppe vs. 10 Ereignissen in der Kontrollgruppe (HR 0.16; 95 % CI: 0.06-0.35, p<0.0001) [29].

**3 Studien eingeschlossen: 1 RCT, 2 nicht-randomisierte kontrollierte Beobachtungsstudien**

**Ergebnisse zur Wirksamkeit der CHAMPION-Studie beruhen ausschließlich auf randomisierten Zeitraum; zudem Ergebnisse aus kontrollierten Beobachtungsstudien**

**Wirksamkeitsergebnisse analog zu definierten Endpunkten**

**Ergebnisse zu HI-bedingten Hospitalisierungen in allen 3 Studien**

**statistische signifikante Gruppenunterschiede zugunsten der Intervention in der CHAMPION-Studie bzgl. HI-bedingten Hospitalisierungen nach 6, 15 und 18 Monaten**

**beide nicht-randomisierten kontrollierten Studien berichten signifikant geringere HI-bedingte Hospitalisierungen nach 12 Monaten**

## Hospitalisierungen jeglicher Ursache

**Hospitalisierungen jeglicher Art in 2 von 3 Studien**

2 von 3 Studien berichten im Zusammenhang mit dem CardioMEMS™ HF System von Hospitalisierungen jeglicher Ursache [9, 27, 28]. 1 dieser beiden Studien gibt hierzu absolute Häufigkeiten an und die vergleichende Wirksamkeit wird in Form eines kombinierten Endpunkts („any-cause hospitalization or death“) dargestellt [28].

**keine Unterschiede im RCT nach 6 Monaten vs. 16 % weniger Hospitalisierungen jeglicher Art in der IG nach 18 Monaten in 1 von 2 Beobachtungsstudien – vergleichende Ergebnisse in Form eines kombinierten Endpunkts**

Im RCT fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede nach 6 Monaten (IG: 146 vs. CG: 143;  $p=0.66$ ). In der CHAMPION-Follow-up Studie wurden zum Ende der Randomisierung (nach 18 Monaten) in der Interventionsgruppe 16 % weniger Hospitalisierung jeglicher Art festgestellt als in der Kontrollgruppe (HR 0.84; 95 % CI: 0.75-0.95,  $p<0.0032$ ) [9].

In 1 retrospektiven Beobachtungsstudie zeigten sich nach 12 Monaten in der Interventionsgruppe mehr Hospitalisierungen jeglicher Art als in der Kontrollgruppe (1.846 Pat. vs. 1.818 Pat.). Die vergleichende Wirksamkeit wurde mittels kombiniertem Endpunkt (Hospitalisierung jeglicher Art gemeinsam mit „death“) erhoben und es ergaben sich in Folge in der Interventionsgruppe insgesamt 23 % weniger Ereignisse (HR 0.77; 95 % CI: 0.68-0.88,  $p<0.001$ ) [28].

## Gesundheitsbezogene Lebensqualität

**2 von 3 Studien erheben LQ von HI-PatientInnen; Beurteilung mittels MLHFQ-Score bzw. NYHA-Klassenverbesserungen**

2 von 3 Studien berichten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität [9, 27, 29], wobei sowohl in der CHAMPION-Studie als auch in der CHAMPION-Follow-up Studie der MLHFQ-Score zur LQ-Messung herangezogen wurde, während in 1 der beiden Beobachtungsstudien NYHA-Klassenverbesserungen zur Beurteilung der LQ von Herzinsuffizienz-PatientInnen verwendet wurden [29].

**im RCT sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten signifikante bessere MLHFQ-Scores in der IG vs. CG**

Im RCT wurden die MLHFQ-Scores (Gesamtpunkteanzahl max. 105= schlechte LQ) nach 6 Monaten miteinander verglichen und es zeigten sich statistisch signifikante LQ-Verbesserungen in der Interventionsgruppe (Score-Mittelwerte  $\pm$  SD, p Wert; IG:  $45 \pm 26$  vs. CG:  $51 \pm 25$ ,  $p=0.02$ ) [27]. Ebenso signifikante LQ-Verbesserungen ergaben sich für die Interventionsgruppe im 12-Monats Follow-up (Score-Mittelwerte  $\pm$  SD, p Wert; IG:  $47 \pm$  n.r. vs. CG:  $57 \pm$  n.r.,  $p=0.0267$ ) [9].

**1 Beobachtungsstudie mit Erhebungen zu NYHA-Klassenverbesserungen – signifikante Verbesserungen in der IG im 90 Tage Follow-up**

In 1 von 2 Beobachtungsstudien wurde die gesundheitsbezogene LQ in Form von „functional assessments“ festgestellt [29]. Hierzu wurden NYHA-Klassenverbesserungen bei PatientInnen untersucht, wobei sich im 90 Tage Follow-up signifikante NYHA-Klassenverbesserungen in der Interventionsgruppe ergaben (Mittelwerte Klassenverbesserungen  $\pm$  SD, p Wert; IG:  $-0.74 \pm 0.67$  vs. CG:  $-0.13 \pm 0.34$ ,  $p<0.0001$ ). Dies bedeutet eine NYHA-Klassenverbesserung bei rd. 62 % der PatientInnen in der Interventionsgruppe vs. 12,5 % der PatientInnen im Kontrollarm ( $p<0.002$ ). 50 % der IG-PatientInnen verbesserten sich um 1 Klassenkategorie (von NYHA III auf II) und 12 % verbesserten sich um 2 Kategorien (von NYHA III auf I) [29].

## Mortalität

2 von 3 Studien berichten zur Gesamtmortalität [9, 27, 28]. Die kardiale Mortalität wird in 1 von 3 Studien berichtet [9].

Im RCT wird für die beiden CHAMPION-Studienarme eine annähernd gleich hohe Anzahl an Todesfällen nach 6 Monaten berichtet (IG: 15 vs. CG: 20). Darüber hinaus werden „survival figures“ angegeben, die keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede ausweisen (IG: 255 vs. CG: 260; HR 0.77; 95 % CI: 0.40-1.51,  $p=0.45$ ) [27]. Im 18 Monats Follow-up fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Sterblichkeit betrug in der CHAMPION-Follow-up Studie 19 % in der Interventionsgruppe im Vergleich zu 23 % in der Kontrollgruppe (HR 0.80; 95 % CI: 0.55-1.15,  $p=0.23$ ) [9].

In 1 kontrollierten Beobachtungsstudie wurde eine signifikant geringere Mortalität in der Interventionsgruppe nach 12 Monaten erhoben (HR 0.70; 95 % CI: 0.59-0.83,  $p<0.001$ ) [28].

Im RCT werden im 18 Monats Follow-up annähernd gleich hohe Anteile an kardial-bedingten Todesfällen berichtet (IG: 40 von 50 Todesfällen insgesamt [80 %] vs. CG: 48 von 64 Todesfällen insgesamt [75 %]) [9].

**Mortalität in  
2 von 3 Studien erhoben**

**keine  
Gruppenunterschiede  
bzgl. Mortalität nach  
6 bzw. 18 Monaten**

**IG: geringere Mortalität  
nach 12 Monaten in  
1 von 2 Studien**

**kardiale Mortalität im  
RCT Follow-up nach  
18 Monaten**

## 3.2 Sicherheit

In 2 von 3 eingeschlossenen Studien werden die definierten Sicherheitsendpunkte (geräte-/implantat- bzw. systembedingte Komplikationen) berichtet.

Im RCT werden im 6 Monats Follow-up insgesamt 15 Komplikationen für alle PatientInnen mit Implantationsversuchen ( $n=575$ ) genannt. 8 dieser 15 schweren unerwünschten Ereignissen (1 %) waren geräte-/implantat- bzw. systembedingte Komplikationen (wie z. B. Blutungen,  $n=4$ ) – 2 dieser 8 schweren unerwünschten Ereignisse traten bei jenen 25 PatientInnen auf, bei denen die Implantationsversuche nicht erfolgreich waren und die auch nicht randomisiert wurden [6]. 7 von 15 Komplikationen (1 %) waren verfahrensbezogene unerwünschte Ereignisse. Es gab keine Komplikationen im Zusammenhang mit „Druck-Sensor-Fehlern“ [27]. Insgesamt traten im gesamten weiteren Follow-up Zeitraum keine weiteren schweren unerwünschten Ereignisse ein [9].

In 1 prospektiven Beobachtungsstudie ist lediglich der Hinweis vermerkt, dass im Zusammenhang mit 77 Implantationen des CardioMEMS™ HF Systems *keine* „short-“ bzw. „long-term“ Komplikationen festgestellt werden konnten [29]. In 1 weiteren (retrospektiven) Beobachtungsstudie finden sich keine Angaben zu schweren unerwünschten Ereignissen [28].

**2 von 3 Studien  
berichten zu SUE**

**geringe Anzahl an SUE  
im 6 Monate Follow-up  
in CHAMPION-Studie**

**keine weiteren SUE  
im gesamten Follow-up  
Zeitraum;  
insgesamt  
keine umfangreiche  
Dokumentation  
zu SUE in den  
Beobachtungsstudien**



## 4 Qualität der Evidenz

Die Beurteilung der Qualität der Studien erfolgte durch 2 WissenschaftlerInnen unabhängig voneinander (RW, CW). Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder durch Einbindung einer dritten Person gelöst. Die Bewertung des Verzerrungspotenzials (Risk of Bias – RoB) des identifizierten RCTs erfolgte anhand der Kriterien im Cochrane Handbuch für systematische Reviews [34]. Der Risk of Bias wurde für die Beobachtungsstudien unter Verwendung von ROBINS-I (Tool zur Qualitätsbewertung von nicht randomisierten Studien) bewertet [35].

Das Verzerrungspotenzial des RCTs [27] bzw. [9] wurde auf Studienebene an Hand der Cochrane Risk of Bias Kriterien als gering eingeschätzt. Für die 2 kontrollierten Beobachtungsstudien ergab die Bewertung mittels ROBINS-I in beiden Fällen ein hohes Verzerrungspotenzial. Wesentliche Gründe für diese Beurteilungen lagen hier in einem potentiellen Selektionsbias [28] bzw. fehlende Randomisierung/Verblindung [29] im Hinblick auf die PatientInnen-Auswahl. Zudem sind unerwünschte Ereignisse nicht [28] bzw. nur unzureichend [29] berichtet. Details zu den Bewertungen der einzelnen Studien finden sich im Anhang in Tabelle A-1, Tabelle A-2 und Tabelle A-3. Die Ergebnisse der Qualitätsprüfung sind in den Evidenzprofilen (Summary of findings Tabellen) zusammengefasst – siehe Tabelle 4-1.

Die Gesamtbeurteilung der Evidenz erfolgte nach dem GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Schema [36] mit folgenden Kategorien:

- ✳ **Hoch/„high“:** Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden.
- ✳ **Mittel/„moderate“:** Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben.
- ✳ **Niedrig/„low“:** Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben.
- ✳ **sehr niedrig/„very low“:** Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher.

Wie in Kapitel 2.2 und 3 definiert, wurden drei Wirksamkeits- und zwei Sicherheits-Outcomes als entscheidungsrelevant für die Formulierung einer Empfehlung festgelegt. Die Einstufung dieser Ergebnisse (*crucial outcomes*) bildete die Grundlage für die Gesamtstärke der Wirksamkeit gemäß dem GRADE-Schema.

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegenden Fragestellungen ist in Tabelle 4-1 und in Tabelle A-4 dargestellt. Insgesamt ist die *Evidenzstärke für die Wirksamkeit und Sicherheit* eines implantierter PA-Drucksensors (CardioMEMS™ HF System) für ein telemedizinisches PatientInnen-Monitoring (Stadium NYHA III) im Vergleich zu Standard Monitoring Programmen als *mittel/„moderate“* einzustufen.

**Bewertung RoB:**  
Cochrane Collaboration  
tool für RCT und  
ROBINS-I für  
Beobachtungsstudien

**RoB des RCT:** niedrig

**RoB der 2  
Beobachtungsstudien:**  
hoch

**4 GRADE-Kategorien  
bzgl. Stärke der Qualität**

**Gesamtevidenzstärke  
auf Basis von 5  
entscheidungsrelevanten  
Endpunkten**

**CardioMEMS™ HF  
System vs. Standard  
Monitoring Programme:  
*moderate Evidenzstärke*  
hinsichtlich Wirksamkeit  
und Sicherheit**

Tabelle 4-1: Summary of findings table of CardioMEMS™ HF System

Outcomes	Anticipated effects (CardioMEMS™ HF System vs. standard monitoring programs)	Number of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
<b>Efficacy</b>				
HF-related hospitalizations assessed with number of events, HR (95% CI), follow-up: mean at 6, 15 and 18 months	At 6 months: HR 0.72 (95% CI: 0.60-0.85), p=0.0002 At 15 months: HR 0.63 (95% CI: 0.52-0.77), p < 0.0001 At 18 months: HR 0.67 (95% CI: 0.55-0.80), p < 0.0001	550 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a, b</sup>	---
Hospitalizations for any cause assessed with number of events, HR (95% CI), follow-up: mean at 18 months	At 18 months: HR 0.84 (95% CI: 0.75-0.95), p=0.0032	550 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a, b</sup>	No HR was reported for the 6-months follow-up. No data was provided for the 15-months follow-up.
Health-related QoL assessed with MLHFQ-Score, follow-up: mean at 6 and 12 months	At 6 months: IG: 45 ± 26 vs. CG: 51 ± 25, p=0.02 At 12 months: IG: 47 (SD n.r.) vs. CG: 57 (SD n.r.), p=0.0267	550 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a, b</sup>	No SD was reported for the 12-months follow-up.
HF-related hospitalizations assessed with number of events, follow-up: mean at 12 months	1 cohort study (with matched CG): IG: 616 vs. CG: 784, HR 0.76 (95 CI: 0.65-0.89), p < 0.001 1 prospective non-randomized cohort study: IG: 1 vs. CG: 10, HR 0.16 (95 CI: 0.06-0.35), p < 0.001	2,251 (2 observational studies)	⊕⊕○○ LOW	RoB (-2) <sup>d, e, g</sup>
Hospitalizations for any cause, follow-up: mean 12 at months	IG: 1,846 vs. CG: 1,818; HR n.r., p=n.r.	2,174 (1 observational study)	⊕⊕○○ LOW <sup>c</sup>	imprecise data (-2) <sup>h</sup>
Health-related QoL/NYHA class improvement at 90 days follow-up	At 90 days: IG: -0.74 ± 0.67 vs. CG: -0.13 ± 0.34 p < 0.0001	77 (1 observational study) <sup>c</sup>	⊕○○○ VERY LOW	RoB (-2) <sup>e</sup> imprecise data (-1) <sup>f</sup>

Outcomes	Anticipated effects (CardioMEMS™ HF System vs. standard monitoring programs)	Number of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
<b>Safety</b>				
Device-related/system-related events/SAEs, follow-up: 6 months	15 adverse events/575 pts. with implant attempts; DSRC events in total: n=8/15 events; DSRC events in the CHAMPION-trial (550 pts.): 6/15 events; IG: 3 (1%) vs. CG: 3 (1%), p < 0.0001	575 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a, b</sup>	---
Freedom of pressure-sensor failures/SAEs, follow-up: 6 months	IG: 0 events (0%) vs. CG: 0 events (0%)	575 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>a, b</sup>	---

**Abbreviations:** *CG* = Control group; *CI* = Confidence interval; *HR* = Hazard Ratio; *IG* = Intervention group; *pts* = patients; *SAEs* = Serious adverse events

#### Explanations

<sup>a</sup> Only 1 RCT reported on this outcome.

<sup>b</sup> Funded by manufacturer.

<sup>c</sup> [29]

<sup>d</sup> Matching procedure.

<sup>e</sup> Patients and trial staff were aware of intervention.

<sup>f</sup> Small number of participants.

<sup>g</sup> Selection bias or heightened involvement of the health care staff after sensor implant – possible repercussions on differences in outcomes.

<sup>h</sup> no HR/no p value reported; comparative effectiveness was reported as a combined endpoint – no conclusive data was provided regarding „hospitalizations for any cause” solely.

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.





## 5 Diskussion

Zur Beobachtung der Strömungsmechanik in den Pulmonalarterien wurde für PatientInnen mit einer mittelschweren Herzinsuffizienz (NYHA III) ein CE-zertifiziertes und FDA-zugelassenes Implantat entwickelt. Der Produktname lautet CardioMEMS™ HF System – es handelt sich dabei um das bislang einzig verfügbare Implantat, das für ein Telemonitoring der genannten PatientInnengruppe eingesetzt wird [27].

Prinzipiell gehen mittelschwere und schwere Herzinsuffizienz-Verläufe mit kardialen Dekompensationen einher, die akute Krisensituationen des Herzens bedeuten. Dabei manifestiert sich bei PatientInnen zumeist eine Gewichtszunahme, Wasseransammlung und/oder Atemnot. Infolge bedeutet dies wiederholte Hospitalisierungen und insgesamt eine beträchtliche Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Um einer Dekompensation zeitnahe Vorschub zu leisten, sehen Standard Monitoring bzw. Disease Management Programme Maßnahmen vor, wie die regelmäßige Überprüfung des Körpergewichts, des Hydratationszustands, des Blutdrucks, des Elektrolythaushalts und der Nierenfunktion, des psychischen Status, der Lebensqualität etc. [1]. Allerdings äußern sich Symptome einer potentiellen Dekompensation bereits (meist Wochen) zuvor durch einen Anstieg der PA-Druckwerte [3]. Durch die tägliche Selbstmessung des PA-Drucks zu Hause und die Datenübermittlung an die behandelnden ÄrztInnen soll ein Anstieg mit dem telemedizinischen PA-Drucksensor (CardioMEMS™ HF System) rechtzeitig erkannt und Dekompensationen sowie in Folge Hospitalisierungen sollen vermieden werden. Der vorliegende systematische Review (SR) verfolgte das Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit des genannten Implantats einer Evidenzsynthese zu unterziehen.

### Bisherige Assessments

Die systematische Literatursuche sowie eine Internet-basierte Handsuche ergaben u. a. 4 Berichte von unterschiedlichen wissenschaftsnahen Institutionen, die sich allesamt mit der Frage nach der Überlegenheit des CardioMEMS™ HF Systems gegenüber einem Standard Monitoring Programm beschäftigten. Die Berichte erstreckten sich über einen Zeitraum von 2016 [4, 6, 22] bis 2018 [23] und bewerteten (neben anderen Studien mit unterschiedlicher methodischer Qualität) allesamt den bislang einzig verfügbaren und abgeschlossenen RCT zum CardioMEMS™ HF System, der auch als CHAMPION-trial [27] bzw. als CHAMPION-Follow-up trial [9] geführt wird.

In diesem RCT wurden den PatientInnen beider Studienarme (insgesamt 550 PatientInnen) die CardioMEMS™ HF System Implantate zur Überwachung des PA-Drucks eingesetzt, alle PatientInnen haben die täglichen PA-Messungen durchgeführt, wobei nur die Druckwerte der Interventionsgruppe an die StudienautorInnen übermittelt wurden (einfach verblindet, multizentrisches Setting). Die PatientInnen in der Kontrollgruppe wurden im Rahmen der Standard Monitoring Programme überwacht. Darüber hinaus fanden sich im RCT aus 2016 Ergebnisse aus einer nachgelagerten Cross-over Phase („open access phase“). Hierbei handelte es sich um einen anschließenden Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 13 Monaten in dem die CHAMPION-StudienautorInnen auch Zugang zu den PA-Druckwerte der Kontrollgruppe hatten.

**Implantat für  
Telemonitoring des  
PA-Drucks von HI-  
PatientInnen (NYHA III)**

**Dekompensation  
als Folge von HI  
mit oftmaligen  
Krankenhausaufenthalten  
und verminderter LQ**

**Anstieg der  
PA-Druckwerte  
vor „klassischen“  
Symptomen**

**Evidenzsynthese  
zum CardioMEMS™  
HF System**

**4 Assessments  
mit Bewertungen  
zu CardioMEMS™  
HF System identifiziert**

**Evidenz auf RCT-Basis  
sehr gering – aktuell nur  
1 RCT zu CardioMEMS™  
HF System verfügbar**

**Intervention durchwegs überlegen bewertet gegenüber Standard Monitoring Programmen bzgl. PatientInnen-relevanter Endpunkte**

Zusammenfassend hielten alle 4 Berichte fest, dass für PatientInnen (NYHA III) mit dem CardioMEMS™ HF System für die Dauer der Randomisierung eine signifikant geringere Anzahl an herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 18 Monate) sowie eine verbesserte Lebensqualität (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 6 Monate) bei einer geringen Zahl an Komplikationen (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 6 Monate) als für PatientInnen in Standard Monitoring Programmen erzielt werden konnte. Hinsichtlich der Lebensqualität verweist der IQWiG-Bericht jedoch auf die geringen Gruppenunterschiede (der MLHFQ-Scores), die auf eine eher geringe klinische Relevanz hinweisen können.

### **Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse des vorliegenden SR**

**3 Studien (1 RCT, 2 kontrollierte Beobachtungsstudien) wurden im SR berücksichtigt**

Für den vorliegenden systematischen Review konnten auf Basis definierter Einschlusskriterien insgesamt 3 Studien (1 RCT, 2 kontrollierte Beobachtungsstudien) berücksichtigt werden. Die CHAMPION-Studie war (wie in den Assessments zuvor) bis dato nach wie vor die einzig abgeschlossene kontrolliert-randomisierte Studie.

**2 von 3 Studien waren kontrollierte Beobachtungsstudien**

Im systematischen Review wurden weiters 2 kontrollierte Beobachtungsstudien eingeschlossen. Hierbei handelte es sich zum einen um eine retrospektive Studie (mit einer „matched control group“), die insgesamt 2.174 PatientInnen berücksichtigte, zum anderen um eine prospektive Studie mit insgesamt 77 PatientInnen.

**mehrere nicht-kontrollierte Studien ...**

Weiters wurden im Rahmen der systematischen Literatursuche rezente Studien (single-arm Studien, Fallserien) zur Wirksamkeit und Sicherheit des CardioMEMS™ HF Systems identifiziert, die jedoch gemäß den Einschlusskriterien (Studiendesigns, Auswahl an Endpunkten) nicht berücksichtigt wurden (siehe z. B. [14, 37, 38]). Darüber hinaus beschränkten sich manche Ergebnisse auf die Erhebung von Surrogaten (wie z. B. in [39] wo anstelle PatientInnen-relevanter Endpunkte eine Änderung des PA-Drucks vom Ausgangswert nach 6 Monaten erhoben wurde [6]).

**... bzw. Studien mit Darstellung von Surrogat-Parametern**

**SR bestätigt weitgehend Ergebnisse aus früheren Assessments**

Grundsätzlich konnten die Kernergebnisse der vier zuvor genannten Berichte im vorliegenden systematischen Review weitgehend bestätigt werden. Dies trifft insbesondere für jene Endpunkte zu, die für die Evidenzbewertung als entscheidungsrelevant (*crucial*) identifiziert wurden. Für die Evidenzanalyse auf Basis des eingeschlossenen RCTs wurden ausschließlich Ergebnisse berücksichtigt, die in den Randomisierungszeitraum gefallen sind. Im aktuellen Kapitel werden allerdings auch Angaben aus der Cross-over Phase der CHAMPION-Follow-up Studie als Ergebnisergänzung berichtet [9].

**RCT: Ergebnisse aus Randomisierungszeitraum sowie Ergänzungen aus Cross-over Phase**

#### **Hospitalisierungsraten**

**HI-bedingte Krankenhausaufenthalte im RCT um ein Drittel geringer in IG vs. KG**

Zusammenfassend zeigte sich bei den *herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen* im RCT, dass diese im PA-geführten Studienarm am Ende des Randomisierungszeitraums (nach durchschnittlich 18 Monaten) um 33 % geringer ausfielen als in der Vergleichsgruppe [9]. Statistisch bedeutsame Rückgänge zeigten sich bei diesem Endpunkt auch in beiden kontrollierten Beobachtungsstudien (Follow-up nach 12 Monaten) [28, 29]. Bei den *Hospitalisierungen jeglicher Art* zeigten sich in der Interventionsgruppe im RCT im 18 Monate Follow-up um 16 % weniger Ereignisse als im Kontrollarm. Nach dem Cross-over, bei dem die PatientInnen der Kontrollgruppe von einem Standard Monitoring Programm in das PA-Druck-basierte Herzinsuffizienz-Ma-

**geringere Raten in der IG auch nach Cross-over**

nagement übergeführt wurden, zeigte sich für diese Gruppe ebenso eine Verbesserung im Sinne einer geringeren Hospitalisierungsrate von 21 % [9]. Von den zwei Beobachtungsstudien berichtete zu diesem Endpunkt nur eine Studie – wobei hier eine 23 %ige geringere Ereignisrate zugunsten der Interventionsgruppe in Form eines kombinierten Endpunkts festgestellt wurde [28].

### Lebensqualität

Bezüglich der gesundheitsbezogenen *Lebensqualität* konnten im RCT zu beiden erhobenen Follow-up Zeitpunkten relevante Gruppenunterschiede festgestellt werden. Demnach zeigte sich zu beiden Erhebungszeitpunkten (nach 6 und 12 Monaten) eine signifikant höhere Lebensqualität zugunsten der „treatment group“ [9, 27]. Im IQWiG Bericht findet sich jedoch hierzu die Anmerkung, dass aufgrund der geringen Unterschiede (zwischen den MLHFQ-Scores) mitunter eine geringe klinische Relevanz gegeben ist. Weiters findet sich im IQWiG-Bericht Kritik, dass aufgrund fehlender Daten nur ungefähre Abschätzungen zur standardisierten Mittelwertdifferenz und dem entsprechenden Konfidenzintervall gemacht werden können [6]. PatientInnen-relevante Verbesserungen zeigten die Ergebnisse in der retrospektiven Beobachtungsstudie. Im 90 Tage Follow-up konnten rd. 62 % der PatientInnen der Interventionsgruppe NYHA-Klassenverbesserungen erzielen – wobei sich davon bei 50 % der PatientInnen der Gesundheitszustand und die Lebensqualität soweit verbesserten, dass ein Wechsel von NYHA III auf II und bei 12 % ein Wechsel um 2 Stadien (von NYHA III auf I) zu verzeichnen war [29].

### Schwere unerwünschte Ereignisse

Hinsichtlich *schwerer unerwünschter Ereignisse* kam es im Rahmen des RCTs im 6 Monate Follow-up zu einer nur geringen Anzahl an Komplikationen, die allesamt dem Bereich der geräte-/systembedingten Komplikationen zugerechnet sind (n=15 bei 575 PatientInnen mit Implantationsversuchen). Daran anschließend wurden für die restliche Studiendauer keine weiteren Ereignisse mehr festgestellt [9, 27]. In den beiden Beobachtungsstudien wurden in 1 Studie keinerlei Nebenwirkungsereignisse berichtet [28] und in 1 Studie fand sich lediglich der Hinweis, dass nach 77 Implantationen keine kurz- oder langfristigen Komplikationen festgestellt werden konnten [29].

In einem der zuvor genannten 4 Berichte, die bereits der Bewertung des CardioMEMS™ HF Systems gewidmet waren (ECRI-Assessment [23]), wurde zusätzlich auf unerwünschte Ereignisse verwiesen, die in der MAUDE Datenbank (Manufacturer and User Facility Device, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/search.cfm>) der FDA gelistet sind. Damit werden zusätzliche Informationen zu Schäden für PatientInnen bereitgestellt, wobei zu beachten ist, dass die FDA keine Überprüfung auf Vollständigkeit bzw. Gültigkeit der eingemeldeten Daten vornimmt. Im ECRI-Bericht werden auf Basis der MAUDE-Datenbankergebnisse (Suchfilter: „cardiomems“) insgesamt 38 Komplikationen für die Zeit zwischen 01.01.2015 und 23.04.2018 angeführt. Davon waren 8 Todesfälle, wobei die ECRI-BerichtsautorInnen darauf hinweisen, dass keine direkten Zusammenhänge zwischen Todesursache und Implantat hergestellt werden können – PatientInnen befanden sich generell in schlechtem Allgemeinzustand. Weiters wurden 20 unerwünschte Ereignisse (*injuries*) (wie z. B. Hautausschläge, Schweißausbrüche etc.) und weitere 10 Funktionsstörungen (*malfunctions*) (wie z. B. Überhitzung des Geräts) berichtet. Für den systematischen Review wurden diese Ergebnisse einem Update für den Zeitraum 24.04.2018 bis 31.01.2020 unterzogen.

**LQ mit MLHFQ-Score im RCT erhoben zeigt signifikant bessere Ergebnisse in IG als in KG – geringe klinische Relevanz der Gruppenunterschiede**

**1 von 2 Beobachtungsstudien berichtete zu NYHA-Klassenverbesserungen in IG**

**insgesamt nur geringe Anzahl an SUE in eingeschlossenen Studien; RCT berichtet von 15 Komplikationen bei 575 PatientInnen**

**zusätzliche Berichte zu SUE aus MAUDE Datenbank – zw. 2015 und 2020 538 Komplikationen**

**größtenteils (knapp 500 Fälle) handelt es sich um gerätbedingte Funktionsstörungen**

**8 Todesfälle in MAUDE Datenbank berichtet – keine direkten Zusammenhänge mit Implantat feststellbar – PatientInnen generell in schlechtem AZ**

<p>keine Informationen zu Gesamtsample an Implantationen</p>	<p>Die Suche ergab eine zusätzliche Anzahl an 13 Schäden sowie von zusätzlichen 487 Funktionsstörungen. Es wurden keine weiteren Todesfälle dokumentiert. Allerdings können aufgrund der Unkenntnis der Grundgesamtheit an Implantationen keine Schlüsse auf Häufigkeit, sondern nur auf die Schwere von unerwünschten Ereignissen geschlossen werden.</p>
<p>Mortalität – keine Gruppenunterschiede im RCT feststellbar</p>	<p><b>Mortalität</b>                  Bezüglich der <i>Mortalität</i> wurden im RCT (nach 6 bzw. 18 Monaten) keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede erhoben. Aus den Beobachtungsstudien konnten hierzu Ergebnisse aus nur 1 (retrospektiven) Studie gewonnen werden, die auf eine 30 %ige geringere Sterblichkeit in der Interventionsgruppe nach 12 Monaten hinweisen [28].</p>
<p>CHAMPION-Studie bislang einziger abgeschlossener RCT                   zahlreiche Publikationen aus CHAMPION-trial, Ergebnisse zu Subgruppen, wiederkehrende AutorInnen</p>	<p><b>Limitationen</b>                  Obgleich sich in der CHAMPION-Studie (inkl. der Follow-up Studie) eine Überlegenheit des CardioMEMS™ HF Systems gegenüber Standard Monitoring Programmen zeigte, sind die Ergebnisse vor dem Hintergrund einiger Limitationen zu betrachten. Zunächst gilt es festzuhalten, dass mit der CHAMPION-Studie nur eine sehr eingeschränkte Evidenzlage vorliegt, die Ergebnisse unter randomisiert-kontrollierten Bedingungen lieferte. Zudem zeigte sich, dass neben den beiden zentralen Publikationen aus 2011 [27] und 2016 [9] von einem AutorInnenkollektiv eine Reihe an Nachfolgepublikationen (mit Ergebnissen zu Subsets von PatientInnen) veröffentlicht wurden, die hinsichtlich der zentralen Fragestellungen (siehe Kapitel 2.1) keinen Mehrwert zeigten. Die systematische Literatursuche ergab hierzu 10 Publikationen.</p>
<p>Details zu „usual care“/ Disease Management Programmen in der CHAMPION-Studie fehlen</p>	<p>Das CHAMPION-Studiensetting basierte auf speziellen Rahmenbedingungen, die bei der Ergebnisbetrachtung und -analyse berücksichtigt werden sollen. Demnach nahmen an der CHAMPION-Studie ausschließlich Zentren (insgesamt 64, allesamt in den USA) teil, die für Herzinsuffizienz-PatientInnen ein spezielles Disease Management Programm bereitstellten [40]. Die Bedeutung spezieller Programme ist für diese PatientInnengruppe in zentralen Leitlinien genannt (siehe American College of Cardiology/ACC oder American Heart Association/AHA) [4]. Genaue Angaben zu den Inhalten der „usual care“ Programme wurden in der CHAMPION-Studie allerdings nicht berichtet [4, 29]. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Studie sollte jedenfalls (im Sinne der externen Validität) vor dem Hintergrund notwendiger Setting-Anforderungen (hochspezialisierte Zentren) erfolgen.</p>
<p>keine Informationen zu SUE „jeglicher Art“ insgesamt nur kurze Beobachtung von SUE im RCT</p>	<p>Weiters ist anzumerken, dass mit den im RCT berichteten Komplikationen nur ein Teil möglicher unerwünschter Ereignisse abgedeckt wird. Im IQWiG-Assessment wird darauf hingewiesen, dass „schwere unerwünschte Ereignisse jeglicher Art“ in der CHAMPION-Studie nicht berichtet wurden. Zudem wurden Komplikationen nur sehr kurz beobachtet [6].</p>
<p>methodische Limitationen v. a. in beiden Beobachtungsstudien</p>	<p>Hinsichtlich der Qualität der Evidenz ist anzumerken, dass die nach GRADE eingestufteten Bewertungen im RCT eine durchwegs moderate Qualität aufwiesen. Zentrale Limitationen ergaben sich hinsichtlich der Evidenzqualität hingegen bei den beiden Beobachtungsstudien. Hierbei fanden sich teils beträchtliche Verzerrungspotenziale (z. B. keine Randomisierung/Verblindung, fehlende Genauigkeit in der Ergebnisdarstellung/„imprecise data“ sowie fehlende Angaben zu schweren unerwünschten Ereignissen).</p>
<p>potentielle Interessenskonflikte – Sponsoring/Honorare für AutorInnen</p>	<p>Schließlich sind die Ergebnisse insgesamt vor dem Hintergrund von potentiellen Interessenskonflikten (Firmensponsoring der Studien und Honorare an StudienautorInnen) zu interpretieren.</p>

## Aktuelle Forschung – laufende Studien

Die Suche nach derzeit laufenden Studien ergab in ClinicalTrials.gov mit dem Suchfilter „CardioMEMS“ insgesamt 22 Treffer (ClinicalTrials.gov Identifier). Vor dem Hintergrund der zugrundeliegenden Fragestellung bzw. der Einschlusskriterien (siehe Kapitel 2.1 und 2.2) konnte hier eine *derzeit laufende randomisiert kontrollierte Studie* identifiziert werden:

- ✦ **NCT03387813:** Status: Recruiting; Interventions: Device: CardioMEMS™ HF System; multicentre (139 centres in the USA); 3,600 participants; Sponsor: Abbott Medical Devices; completion date: April 2023.  
Primary outcomes: number of recurrent HF-related hospitalizations, number of emergency department/outpatient visits at which patients receive intravenous diuretic therapy, and all-cause mortality.

Weiters konnten vier *aktuell laufende Beobachtungsstudien* identifiziert werden:

- ✦ **NCT02729922:** Status: Enrolling by invitation; Interventions: Device: CardioMEMS™ HF System; prospective cohort study; 30 participants; completion date: June 2022.  
Primary outcomes: HF-related hospitalizations over 1 year.
- ✦ **NCT02954341:** Status: Recruiting; Interventions: Device: CardioMEMS™ HF System; prospective cohort study; 800 participants; completion date: December 2023.  
Primary outcomes: Mortality rate over 1 year, freedom from device-/system-related complication over 2 years, and freedom from pressure sensor failure over 2 years.
- ✦ **NCT02279888:** Status: Active, not recruiting; Interventions: Device: CardioMEMS™ HF System; prospective cohort study; 1,200 participants; completion date: June 2020.  
Primary outcomes: freedom from device-/system-related complication over 2 years, and freedom from pressure sensor failure over 2 years, HF-related hospitalizations over 1 year.
- ✦ **NCT003020043:** Status: Recruiting; Interventions: Device: CardioMEMS™ HF System; prospective cohort study; 500 participants; completion date: December 2025.  
Primary outcomes: morbidity measured as worsening HF requiring hospitalization and/or increase in diuretic dose over 5 years.

Zudem läuft in Deutschland aktuell im Auftrag des G-BA eine der ersten Studien nach der Erprobungsrichtlinie § 137e SGB V (durchgeführt von der IHF GmbH in Ludwigshafen) – erste Ergebnisse werden für Mitte 2022 erwartet. Auf Basis der Studienergebnisse wird der G-BA darüber entscheiden, ob das Implantat (CardioMEMS™ HF System) in die Regelversorgung sowie in die Erstattungssysteme der Gesetzlichen Krankenkassen integriert werden wird (für nähere Details siehe hierzu auch Kapitel 3).

**Identifikation  
laufender Studien via  
ClinicalTrials.gov**

**laufender RCT  
in USA mit  
3.600 TeilnehmerInnen;  
erwartete Ergebnisse  
in 04/2023**

**zudem u. a.  
4 prospektive  
Beobachtungsstudien**

**teils große  
Studienpopulationen**

**erwartete Ergebnisse  
bzw. Fertigstellung  
zwischen  
Mitte 2020 und  
Ende 2025**

**laufende  
Erprobungsstudie  
in Deutschland;  
erwartete Ergebnisse  
Mitte 2022**

## Schlussfolgerungen

**insgesamt positive  
Befunde zugunsten der  
Intervention – jedoch  
(noch) knappe  
Studienlage**

**weitere kontrollierte  
Studien mit  
Langzeitdaten  
zu erwarten**

Insgesamt kann die eingangs formulierte Forschungsfrage (siehe Kapitel 2.1) auf Basis der derzeitigen Evidenzlage zugunsten der Intervention beantwortet werden. Statistisch signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich entscheidungsrelevanter Endpunkte zur Wirksamkeit und Sicherheit zeigen einen grundsätzlichen Trend, dass ein hämodynamisches Telemonitoring für Herzinsuffizienz-PatientInnen (NYHA III) mit dem CardioMEMS™ HF System PatientInnen-relevante Verbesserung gegenüber Standard Monitoring Programmen aufweist. Mit den derzeit laufenden Studien (mit teils sehr umfangreichen Studienpopulationen) sind innerhalb der nächsten 3 Jahre mehr vergleichende Ergebnisse und Langzeitdaten zu erwarten, die eine robuste(re) Evidenzlage für gesundheitspolitische Entscheidungen liefern sollen.

## 6 Empfehlung

In Tabelle 6-1 sind jene Bewertungsoptionen enthalten, die zu den unterschiedlichen Empfehlungen hinsichtlich einer Aufnahme der medizinischen Einzelleistung in den Leistungskatalog informieren. Die entsprechende Empfehlung ist mit einem „x“ gekennzeichnet.

Tabelle 6-1: Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage

	Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog <b>wird empfohlen</b> .
<b>X</b>	Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <b>mit Einschränkung empfohlen</b> .
	Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <i>derzeit nicht empfohlen</i> .
	Eine <b>Aufnahme</b> in den Leistungskatalog wird <b>nicht empfohlen</b> .

### Begründung:

Die vorhandene Evidenz deutet insgesamt darauf hin, dass das CardioMEMS™ HF System im Vergleich zu Standard Monitoring Programmen – bei einer geringen Anzahl an schweren unerwünschten Ereignissen – tendenziell wirksamer erscheint. Die Einschränkung „tendenziell“ ergibt sich aus der Tatsache, dass bislang nur eine einzige randomisiert-kontrollierte Studie vorliegt und, dass vor allem hinsichtlich der Endpunkte zur Sicherheit nur kurzfristige Ergebnisse verfügbar sind.

Neuerliche Evidenzbewertungen bzw. Evaluierungen werden nach Vorliegen der Ergebnisse der RCTs (USA und Deutschland/Erprobungsstudie) für 2022 bzw. 2023 empfohlen.

**PatientInnen-relevante  
Verbesserungen durch  
Intervention →  
Pro-Empfehlung mit  
Einschränkung**

**Re-Evaluierung  
in 2022/2023**





## 7 Literaturverzeichnis

- [1] Bundesärztekammer-BÄK, Kassenärztliche Bundesvereinigung-KBV, Fachgesellschaften-AWMF AdWM. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung 2019.
- [2] Pschyrembel online. Herzinsuffizienz. 2019 [cited 05.12.2019]; Available from: <https://www.pschyrembel.de/Herzinsuffizienz/Ko9QA/doc/>.
- [3] Herrmann E, Ecke A, Fichtlscherer S, Zeihe AM, Assmus B. Pulmonalarterieller Drucksensor zur ambulanten Beurteilung des ventrikulären Füllungsdrucks bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz – Was ist bei der Nachsorge zu beachten? *Herzschr Elektrophys* 2018;29:393-400.
- [4] Pike E, Bjerkan AM, Fagerlund BC, Hamidi V, Harboe I, Klemp M. Continuous Monitoring of Pulmonary Artery Pressure Via an Implanted Leadless and Battery Less Pressure Sensor for the Management of Patients With Moderate to Severe Heart Failure (New York Heart Association Class III) [Internet] [Review] 2016 [cited 01.12.2019]; Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482062/pdf/Bookshelf\\_NBK482062.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482062/pdf/Bookshelf_NBK482062.pdf).
- [5] Ayyadurai P, Alkhawam H, Saad M, Adel Al-Sadawi M, Shah NN, Kosmas CE, et al. An update on the CardioMEMS pulmonary artery pressure sensor *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2019;13:1-11.
- [6] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantiertem Sensor zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz. 2016.
- [7] EUnetHTA Joint Action 2 WP. Levels of evidence: Internal validity (of randomized controlled trials). 2013 [cited 10.01.2020]; Available from: [https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal\\_Validity.pdf](https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal_Validity.pdf).
- [8] Gartlehner G, Wild, C., Internes Manual – Abläufe und Methoden Teil 2 (2. Aufl.). Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment/Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH, 2009.
- [9] Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB, et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*. 2016;387(10017):453-61.
- [10] Adamson PB, Abraham WT, Aaron M, Aranda JM, Jr., Bourge RC, Smith A, et al. CHAMPION trial rationale and design: the long-term safety and clinical efficacy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Card Fail*. 2011;17(1):3-10.
- [11] US National Library of Medicine. CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients. [cited 10.01.2020]; Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/nct00531661>. 2007.
- [12] Feldman DS, Moazami N, Adamson PB, Vierecke J, Raval N, Shreenivas S, et al. The Utility of a Wireless Implantable Hemodynamic Monitoring System in Patients Requiring Mechanical Circulatory Support. *Asaio J*. 2018;64(3):301-8.
- [13] Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, Bourge RC, Bauman JG, Ginn G, et al. Pulmonary Artery Pressure-Guided Management of Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(15):1875-86.
- [14] Desai AS, Bhimaraj A, Bharmi R, Jermyn R, Bhatt K, Shavelle D, et al. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in „Real-World“ Clinical Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(19):2357-65.
- [15] Krahnke JS, Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Bauman J, Ginn G, et al. Heart failure and respiratory hospitalizations are reduced in patients with heart failure and chronic obstructive pulmonary disease with the use of an implantable pulmonary artery pressure monitoring device. *J Card Fail*. 2015;21(3):240-9.

- [16] Adamson PB, Abraham WT, Stevenson LW, Desai AS, Lindenfeld J, Bourge RC, et al. Pulmonary Artery Pressure-Guided Heart Failure Management Reduces 30-Day Readmissions. *Circ.* 2016;9(6):06.
- [17] Costanzo MR, Stevenson LW, Adamson PB, Desai AS, Heywood JT, Bourge RC, et al. Interventions Linked to Decreased Heart Failure Hospitalizations During Ambulatory Pulmonary Artery Pressure Monitoring. *JACC Heart Fail.* 2016;4(5):333-44.
- [18] Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Bauman J, Benza RL. Limitations of right heart catheterization in the diagnosis and risk stratification of patients with pulmonary hypertension related to left heart disease: insights from a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(3):438-47.
- [19] Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, Costanzo MR, Hasan A, Yadav C, et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ.* 2014;7(6):935-44.
- [20] Benza RL, Raina A, Abraham WT, Adamson PB, Lindenfeld J, Miller AB, et al. Pulmonary hypertension related to left heart disease: insight from a wireless implantable hemodynamic monitor. *Journal of heart and lung transplantation.* 2015;34(3):329-37.
- [21] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantiertem Sensor zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz – Addendum zum Auftrag E15-04, 2016.
- [22] Obley A, Mosbaek C, King V, Livingston C. Coverage Guidance: CardioMEMS™ for Heart Failure Monitoring. 2018.
- [23] ECRI Institute. CardioMEMS HF System (Abbott) for Wireless Monitoring of Pulmonary Artery Pressure in Heart Failure 2018.
- [24] Gemeinsamer Bundesausschuss – G-BA. Erprobungs-Richtlinie: Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantierten Sensors zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III – Ergänzung § 7. 2019 [25.01.2020]; Available from: <https://www.g-ba.de/beschluesse/3694/>.
- [25] Gemeinsamer Bundesausschuss – G-BA. Erprobungs-Richtlinie: Messung und Monitoring des pulmonalarteriellen Druckes mittels implantierten Sensors zur Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III. 2017 [cited 25.11.2020]; Available from: <https://www.g-ba.de/beschluesse/3107/>.
- [26] Gemeinsamer Bundesausschuss – G-BA. Telemedizinisches Monitoring bei Herzinsuffizienz: G-BA beauftragt Erprobungsstudie. 2019.
- [27] Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377(9766):658-66.
- [28] Abraham J, Bharmi R, Jonsson O, Oliveira GH, Artis A, Valika A, et al. Association of Ambulatory Hemodynamic Monitoring of Heart Failure with Clinical Outcomes in a Concurrent Matched Cohort Analysis. *JAMA Cardiology.* 2019;4(6):556-63.
- [29] Jermyn R, Alam A, Kvasic J, Saeed O, Jorde U. Hemodynamic-guided heart-failure management using a wireless implantable sensor: Infrastructure, methods, and results in a community heart failure disease-management program. *Clin Cardiol.* 2017;40(3):170-6.
- [30] Rector TS, Cohn JN. . Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Fail Rev.* 1987;198-209.
- [31] US Food and Drug Administration. Medical Device Development Tools (MDDT). 2020 [07.01.2020]; Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/science-and-research-medical-devices/medical-device-development-tools-mddt>.

- [32] Grutkoski C. Medical Device Development Tool (MDDT) Qualification – Decision Summary for „Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire“ (MLHFQ). Univ. of Minnesota, Office for Technology Commercialization; 2016 [07.01.2020]; Available from: <https://www.fda.gov/media/112157/download>.
- [33] Napier R, McNulty S., Eton, D., Redfield, M., AbouEzzeddube, O., Dunlay, S. Comparing Measures to Assess Health-Related Quality of Life at Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of Heart Failure*. 2018;5(7):552-60.
- [34] Higgins J, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savović J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JAC.. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials.. *BMJ*. 2011;334:d5928.
- [35] Sterne J, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al.. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions.. 2016 [01.12.2019]; Available from: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/home/current-version-of-robins-i/robins-i-tool-2016>.
- [36] Guyatt G OA, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al.. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64:383-94.
- [37] Assaad M, Sarsam S, Naqvi A, Zughaib M. CardioMems device implantation reduces repeat hospitalizations in heart failure patients: A single center experience. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2019;8:2048004019833290.
- [38] Tran JS, Wolfson AM, O'Brien D, Yousefian O, Shavelle DM. A Systems-Based Analysis of the CardioMEMS HF Sensor for Chronic Heart Failure Management. *Cardiology Research and Practice*. 2019;2019.
- [39] Heywood JT, Jermyn R, Shavelle D, Abraham WT, Bhimaraj A, Bhatt K, et al. Impact of Practice-Based Management of Pulmonary Artery Pressures in 2000 Patients Implanted With the CardioMEMS Sensor. *Circulation*. 2017;135(16):1509-17.
- [40] Angermann CE, Rosenkranz S. [Telemonitoring and pulmonary artery pressure-guided treatment of heart failure]. *Internist (Berl)*. 2018;59(10):1041-53. Telemonitoring und Pulmonalisdruk-geführte Therapie der Herzinsuffizienz.



# Anhang

## Risk of bias tables and GRADE evidence profile

Two independent researchers judged internal validity of the included studies. In case of disagreement a third researcher was involved to solve the differences. The Cochrane Risk of Bias tool was used for the randomized controlled trial [34], while Robins-I was used for assessment of the non-randomized studies [35].

*Tabelle A-1: Risk of bias assessment for studies comparing CardioMEMS™ HF-System to standard monitoring care: review authors' judgements about each risk of bias item for each included study (study level: RCT, the CHAMPION trial that include the whole population in the randomized period, see [27] and [9])*

RoB Assessment for trials including the whole population in the randomized period: Abraham, 2011 and Abraham, 2016 [27] and [9]	Author's judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Accordingly, „[...] randomisation was done by use of a computer-generated schedule stratified by study site, with block sizes of four, and maintained by use of a validated 21 Code of Federal Regulations, Part 11, compliant system.“ [27] (p. 660). Therefore, the review authors judged the risk of bias to be low.
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	The investigators stated that the enrolled patients were randomly assigned in a 1:1 ratio that was conducted via a centralised electronic system [27] (p. 660).
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	The CHAMPION-trial was a single-blind, clinical trial – patients in both groups were blinded, but the ultimate responsible study clinicians were not blinded to the treatment group. Patients in both groups were asked to take pressure readings every day in order to maintain patient masking [27] (p. 660f.).
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	As outlined above, the CHAMPION-trial was a single-blind (patient-blinded) study. It remains unclear to what extent the non-blinding of the study clinicians to the treatment group influenced any of the outcomes. However, „[...] an independent, masked clinical events classification committee reviewed all available clinical safety data and assessed the occurrence of heart-failure-related hospitalizations. All adverse events, hospital admissions, and deaths were reviewed and adjudicated by this committee and used in the final data analyses „[27] (p. 662).
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Regarding the main outcomes (HF-related hospitalization; survival rates; safety; health-related quality of life, „[...] all analyses were by intention to treat“ [27] (p. 661).
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Adamson (2011) provides the CHAMPION-trial rationale and design in a specific article [10]. This publication involves all pre-specified endpoints.
Other bias	Unclear risk	The study was funded by Abbott, CardioMEMS Inc, Atlanta, GA, USA. In addition, the primary investigator of the study was a consultant to CardioMEMS [27] (p. 664). However, it was unclear to which degree funding bias may have been present due to the consultant role of the primary investigator and other involved investigators.

Tabelle A-2: Risk of bias – study level (randomized study), see [7]

Trial	Adequate generation of randomisation sequence	Adequate allocation concealment	Blinding		Incomplete outcome data	Selective outcome reporting unlikely	No other aspects which increase the risk of bias	Risk of bias – study level
			Patient	Treating Physician				
CHAMPION [9, 27]	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Unclear	Low

Tabelle A-3: Risk of bias – study level (non-randomized controlled studies, retrospective cohort studies) [35]

Study reference/ID	Bias due to confounding	Bias selection of participants into the study	Bias in classification of intervention	Bias due to deviation from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported results	Overall bias	Comments
Abraham, 2019 [28]	Low	Serious <sup>18</sup>	Low	Low	Serious <sup>19</sup>	Moderate <sup>20</sup>	Moderate <sup>21</sup>	Serious	-
Jermyn, 2016 [29]	Low	Serious <sup>22</sup>	Low	Low	Serious <sup>23</sup>	Moderate <sup>24</sup>	Low	Serious	-

<sup>18</sup> Possibilities that selection bias or heightened involvement of the health care team after sensor implant, rather than interventions triggered by hemodynamic data per se, are partially responsible for differences in outcomes.

<sup>19</sup> No safety/complication outcomes (such as DSRC and/or „Freedom of pressure-sensor failures“) reported.

<sup>20</sup> Matching procedure (matched cohort study).

<sup>21</sup> No study protocol available.

<sup>22</sup> The concomitant control group was not the result of randomization, and the clinical reasons for not undergoing sensor implantation may limit comparison of hospitalization rates between groups.

<sup>23</sup> Insufficient safety or complication outcomes reported.

<sup>24</sup> Patients and trial personnel were aware of intervention received.

## Evidence tables of individual studies included for clinical effectiveness and safety

Tabelle A-4: GRADE Evidence profile: efficacy and safety CardioMEMS™ HF-System

Certainty assessment							Number (Pts./events)		Effect	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Haemodynamic telemonitoring of pulmonary artery pressure (IG)	Standard Monitoring Programme (CG)	Relative (95% CI)		
<b>Heart-failure related hospitalizations (follow-up: mean 6 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	84 events	120 events	HR 0.72 (95% CI: 0.60-0.85) p=0.0002	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL
<b>Heart-failure related hospitalizations (follow-up: mean 15 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	158 events	254 events	HR 0.63 (95% CI: 0.52-0.77) p < 0.0001	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL
<b>Heart-failure related hospitalizations (follow-up: mean 18 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	182 events	279 events	HR 0.67 (95% CI: 0.55-0.80) p < 0.0001	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL
<b>Heart-failure related hospitalizations (follow-up: mean 12 months)</b>											
2	observational studies	very serious <sup>b, c, d, e</sup>	not serious	not serious	not serious	none	* 1 retrospective cohort study (with matched CG): number of events – IG: 616 vs. CG: 784, HR 0.76 (95 CI: 0.65-0.89), p < 0.001  * 1 prospective non-randomized cohort study: number of events – IG: 1 vs. CG: 10, HR 0.16 (95 CI: 0.06-0.35), p < 0.001		⊕⊕○○ LOW	CRUCIAL	
<b>Hospitalizations for any cause (follow-up: mean 6 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	146 events	143 events	HR n.r., p=0.66	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL
<b>Hospitalizations for any cause (follow-up: mean 18 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	554 events	672 events	HR 0.84 (95% CI: 0.75-0.95) p=0.0032	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL
<b>Hospitalizations for any cause (follow-up: mean 12 months)</b>											
1	observational study	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	not serious	none	1,846 events	1,818 events	HR n.r., p=n.r.	⊕⊕○○ LOW	CRUCIAL

Certainty assessment							Number (Pts./events)		Effect	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Haemodynamic telemonitoring of pulmonary artery pressure (IG)	Standard Monitoring Programme (CG)	Relative (95% CI)		
<b>Health-related quality of life (follow-up: mean 6 months; assessed with: MLHFQ-Score)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	MLHFQ-Scores (max. 105 points): IG: 45 ± 26 vs. CG: 51 ± 25, p=0.02		⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL	
<b>Health-related quality of life (follow-up: mean 12 months; assessed with: MLHFQ-Score)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	MLHFQ-Scores (max. 105 points): IG: 45 ± 26 vs. CG: 51 ± 25, p=0.02		⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL	
<b>Health-related quality of life (follow-up: mean 90 days)</b>											
1	observational study	very serious <sup>e</sup>	not serious	not serious	serious <sup>f</sup>	none	NYHA class improvements: IG: -0.74 ± 0.67 vs. CG: -0.13 ± 0.34, p < 0.0001		⊕○○○ VERY LOW	CRUCIAL	
<b>Overall mortality (follow-up: mean 6 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	15/270 (6%)	20/280 (7%)	HR n.r., p value n.r.	⊕⊕⊕○ MODERATE	
<b>Device-related/system-related events/serious adverse events (follow-up: 6 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	* n=15 adverse events in total in 575 patients with implant attempts (incl. 25 patients who were excluded for the trial due to implantation failures); * DSRC events in total: n=8 out of 15 events (incl. 2 severe adverse events in 25 patients who were excluded for the trial due to implantation failures); * DSRC events in the CHAMPION-trial (in 550 patients): 6 out of 15 events; IG: 3 (1%) vs. CG: 3 (1%), p < 0.0001		⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL	
<b>Freedom of pressure-sensor failures/serious adverse events (follow-up: 6 months)</b>											
1	randomized trial	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	IG: 0 events (0%) vs. CG: 0 events (0%)		⊕⊕⊕○ MODERATE	CRUCIAL	

**Abbreviations:** *CI* = Confidence interval; *HR* = Hazard Ratio

#### Explanations

<sup>a</sup> Only 1 RCT (n=550 pts.).

<sup>b</sup> Possibly, selection bias or heightened involvement of the health care team after sensor implant, rather than interventions triggered by hemodynamic data per se, are partially responsible for differences in outcomes.

<sup>c</sup> Matching procedure.

<sup>d</sup> 1 study involves a selection bias; 1 study reports that the concomitant control group was not the result of randomization.

<sup>e</sup> Patients and trial personnel were aware of intervention.

<sup>f</sup> Small sample size.



## Suchstrategien

### Medline Suchstrategie

Datum der Suche: 16.12.2019

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily - without Revisions <2015 to December 13, 2019>, Ovid MEDLINE(R) <1946 to December Week 1 2019>		Results
Search Strategy:		
1	exp Heart Failure/	139,411
2	heart failure*.mp.	233,644
3	1 or 2	234,786
4	((New York Heart Association or NYHA*) adj5 (III or „3 <sup>rd</sup> or three)).mp.	9,167
5	3 and 4	6,037
6	((arter* or atrial) adj5 pressure).mp.	128,552
7	exp Pulmonary Artery/	49,880
8	pulmonary arter*.mp.	101,261
9	lung arter*.mp.	206
10	7 or 8 or 9	101,355
11	6 and 10	25,201
12	exp Blood Pressure Monitoring, Ambulatory/	11,530
13	exp Hemodynamics/	731.661
14	(sensor* or monitor* or telemonitor* or tele-monitor* or tool* or device* or system* or manag*).mp.	8,063,579
15	13 and 14	259,769
16	((pressure or h?emodynamic* or h?emo-dynamic*) adj5 (sensor* or monitor* or telemonitor* or tele-monitor* or tool* or device* or system* or manag*)).mp.	99,841
17	12 or 15 or 16	312,095
18	11 and 17	8,516
19	((pulmonary arter* or lung arter*) adj5 (sensor* or monitor* or telemonitor* or tele-monitor* or tool* or device* or system* or manag*)).mp.	5,978
20	18 or 19	12,551
21	exp Wireless Technology/	4,783
22	exp Monitoring, Physiologic/	199,127
23	wireless*.mp.	17,571
24	wire-less*.mp.	11
25	leadless*.mp.	699
26	lead-less*.mp.	39
27	exp Telemedicine/is [Instrumentation]	3,649
28	telemonitor*.mp.	1,926
29	tele-monitor*.mp.	187
30	exp Telemetry/	15,573
31	(ambula* adj5 (monitor* or sensor* or supervis*)).mp.	29,670
32	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	235,132
33	20 and 32	12.551
34	5 and 33	161
35	cardiomems*.mp.	106
36	34 or 35	235
37	limit 36 to clinical trial, all	60

38	((randomized controlled trial or controlled clinical trial).pt. or randomi#ed.ab. or placebo.ab. or drug therapy.fs. or randomly.ab. or trial.ab. or groups.ab.) not (exp animals/not humans.sh.)	4,643,724
39	36 and 38	136
40	37 or 39	138
41	remove duplicates from 40	121

## Embase.com Suchstrategie

No.	Query	Results	Date
#31.	#28 OR #30	109	16 Dec 2019
#30.	#27 AND #29	88	16 Dec 2019
#29.	'crossover procedure':de OR 'double-blind procedure':de OR 'randomized controlled trial':de OR 'single-blind procedure':de OR random*:de,ab,ti OR factorial*:de,ab,ti OR crossover*:de,ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):de,ab,ti) OR placebo*:de,ab,ti OR ((doubl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR ((singl* NEAR/1 blind*):de,ab,ti) OR assign*:de,ab,ti OR allocat*:de,ab,ti OR volunteer*:de,ab,ti	2,505,498	16 Dec 2019
#28.	(#25 OR #26) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	48	16 Dec 2019
#27.	#25 OR #26	432	16 Dec 2019
#26.	cardiomems:ti,ab,de,kw,dn	238	16 Dec 2019
#25.	#8 AND #24	242	16 Dec 2019
#24.	#13 AND #23	5,307	16 Dec 2019
#23.	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	204,916	16 Dec 2019
#22.	((ambula* OR tele*) NEAR/4 (monitor* OR sensor* OR supervis* OR surveill*)):ti,ab,de,kw	36,476	16 Dec 2019
#21.	'telemonitoring'/exp	2,861	16 Dec 2019
#20.	'lead-less*':ti,ab,de,kw	43	16 Dec 2019
#19.	'leadless*':ti,ab,de,kw	857	16 Dec 2019
#18.	'wire less*':ti,ab,de,kw	18	16 Dec 2019
#17.	wireless*:ti,ab,de,kw	17,736	16 Dec 2019
#16.	((pulmonary arter* OR 'lung arter*') NEAR/4 (sensor* OR monitor* OR telemonitor* OR 'tele monitor*' OR tool* OR device* OR system* OR manag*)):ti,ab,de,kw	10,299	16 Dec 2019
#15.	((pressure OR hemodynamic* OR haemodynamic* OR 'hemo dynamic*' OR 'haemo dynamic*') NEAR/2 (sensor* OR monitor* OR telemonitor* OR 'tele monitor*' OR tool* OR device* OR system* OR manag*)):ti,ab,de,kw	156,599	16 Dec 2019
#14.	'hemodynamic monitoring'/exp	58,74	16 Dec 2019
#13.	#11 OR #12	33,541	16 Dec 2019
#12.	'lung artery pressure'/exp	28,291	16 Dec 2019
#11.	#9 AND #10	7,763	16 Dec 2019
#10.	'pulmonary artery'/exp	44,805	16 Dec 2019
#9.	((arter* OR atrial) NEAR/4 pressure):ti,ab,de,kw	225,897	16 Dec 2019
#8.	#6 OR #7	30,222	16 Dec 2019
#7.	((new york heart association' OR nyha*) NEAR/4 (iii OR 3 OR three)):ti,ab	17,884	16 Dec 2019
#6.	#4 AND #5	18,675	16 Dec 2019
#5.	iii OR 3 OR three:ti,ab	27,576,956	16 Dec 2019
#4.	'new york heart association class'/exp	19,216	16 Dec 2019
#3.	#1 OR #2	544,580	16 Dec 2019
#2.	'heart failure*':ti,ab,de,kw	389,057	16 Dec 2019
#1.	'heart failure'/exp	499,399	16 Dec 2019

## The Cochrane Library (Wiley) Suchstrategie

Datum der Suche: 17.12.2019

Search Name: Pulmonary artery pressure telemonitoring	
Last Saved: 17/12/2019 00:44:41	
Comment: MEL2020 (RW/CW) 161219	
ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees
#2	(„heart failure*“) (Word variations have been searched)
#3	#1 OR #2 (Word variations have been searched)
#4	((New York Heart Association OR NYHA*) NEAR (III OR 3 OR three)) (Word variations have been searched)
#5	#3 AND #4 (Word variations have been searched)
#6	((arter* OR atrial) NEAR pressure) (Word variations have been searched)
#7	MeSH descriptor: [Pulmonary Artery] explode all trees
#8	(pulmonary arter*) (Word variations have been searched)
#9	(lung arter*) (Word variations have been searched)
#10	#7 OR #8 OR #9 (Word variations have been searched)
#11	#6 AND #10 (Word variations have been searched)
#12	MeSH descriptor: [Blood Pressure Monitoring, Ambulatory] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Hemodynamics] explode all trees
#14	((sensor* OR monitor* OR telemonitor* OR tele-monitor* OR tool* OR device* OR system* OR manag*)) (Word variations have been searched)
#15	#13 AND #14 (Word variations have been searched)
#16	((pressure OR hemodynamic* OR haemodynamic* OR hemo-dynamic* OR haemo-dynamic*) NEAR (sensor* OR monitor* OR telemonitor* OR tele-monitor* OR tool* OR device* OR system* OR manag*)) (Word variations have been searched)
#17	#12 OR #15 OR #16 (Word variations have been searched)
#18	#11 AND #17
#19	((pulmonary arter* OR lung arter*) NEAR (sensor* OR monitor* OR telemonitor* OR tele-monitor* OR tool* OR device* OR system* OR manag*)) (Word variations have been searched)
#20	#18 OR #19 (Word variations have been searched)
#21	MeSH descriptor: [Wireless Technology] explode all trees
#22	MeSH descriptor: [Monitoring, Physiologic] explode all trees
#23	(wireless*) (Word variations have been searched)
#24	(wire-less*) (Word variations have been searched)
#25	(leadless*) (Word variations have been searched)
#26	(lead-less*) (Word variations have been searched)
#27	MeSH descriptor: [Telemedicine] explode all trees and with qualifier(s): [instrumentation - IS]
#28	(telemonitor*) (Word variations have been searched)
#29	(tele-monitor*) (Word variations have been searched)
#30	MeSH descriptor: [Telemetry] explode all trees
#31	((ambula* OR tele*) NEAR (monitor* OR sensor* OR supervis* OR surveill*)) (Word variations have been searched)
#32	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 (Word variations have been searched)
#33	#20 AND #32 (Word variations have been searched)
#34	#5 AND #33 (Word variations have been searched)
#35	(cardiomems*) (Word variations have been searched)
#36	(cardio-mems*) (Word variations have been searched)
#37	#34 OR #35 OR #36 in Trials (Word variations have been searched)
End result: 51 Hits	

## CRD (DARE, NHS EED, HTA) Suchstrategie

Date of search: 16.12.2019

Search name: CardioMems (MEL2020) RW/CW 161219	
No.	Query
1	(CardioMems)
End result: 3 Hits	





Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment