

Thema **Chronisches Koronarsyndrom**

Zu wenige Ischämietests

Bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit wird in Deutschland noch zu schnell ein Stent implantiert – ohne vorher die funktionelle Relevanz der Stenose zu überprüfen. Dabei empfiehlt auch die neue europäische Leitlinie, die Symptome vor einer Untersuchung per Herzkatheter nichtinvasiv abzuklären.

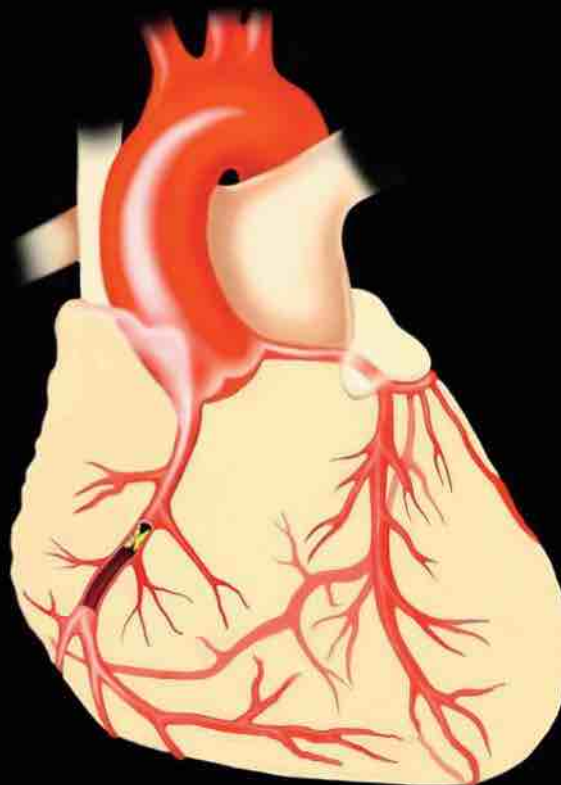


Foto: Science Photo Library/Catherine Twomey

Die aktualisierte europäische Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (früher: stabile KHK) soll ein Umdenken bei der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Angina pectoris und Verdacht auf KHK bewirken (1). Die European Society of Cardiology (ESC) und die European Atherosclerosis Society (EAS) empfehlen Patienten mit mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine chronische KHK jetzt ausdrücklich eine primär nichtinvasive Diagnostik.

Dafür kommen laut Leitlinie 2 Ansätze infrage: eine nichtinvasive computertomografische (CT)-Koronarangiografie, die eine morphologisch-anatomische Beurteilung der Arterien erlaubt, oder eine ebenfalls nichtinvasive funktionelle Bildgebung, mit der die Myokardperfusion bewertet wird. Dazu zählen das Stress-Elektrokardiogramm (EKG), die Stress-Echokardiografie (eventuell mit Kontrastmittel), die kardiale Magnetresonanztomografie (CMR) unter Belastung oder die Kontrast-CMR, aber auch nuklear-

medizinische Methoden wie die Myokardszintigrafie (single photon emission computed tomography, SPECT) und die Positronen-Emissions-Tomografie (PET).

Die Autoren der Leitlinie geben keine Empfehlung zugunsten eines bestimmten Verfahrens, sondern betonen, dass die Auswahl von der klinischen Wahrscheinlichkeit einer chronischen KHK, den Charakteristika des Patienten und der lokal verfügbaren Expertise bestimmt werden sollte (*siehe Abbildung*).

Nichtinvasiv diagnostizieren

Spezifität und Sensitivität der Verfahren liegen laut Leitlinie nah beieinander. Die höchste Sensitivität erreicht mit 95–99 % die CT-Koronarangiografie, dicht gefolgt von der SPECT mit 90–91 %. Die höchste Spezifität stellt die Leitlinie bei der Belastungs-Echokardiografie mit 92–95 % fest.

Wie häufig falsch positive und falsch negative Befunde auftreten, hänge aber auch von der jeweiligen Expertise des Arztes für ein bildge-

bendes Verfahren ab, ergänzte Prof. Dr. med. Detlef Moka, 1. Vorsitzender des Berufsverbands Deutscher Nuklearmediziner (BDN) und Facharzt für Nuklearmedizin, im Gespräch mit dem *Deutschen Ärzteblatt (DÄ)*.

Eine invasive Koronarangiografie wird hingegen nur für Patienten mit einem hohen Risiko für schwerwiegende Symptome empfohlen, wenn die Vortestwahrscheinlichkeit über 85 % liegt und eine Revaskularisierung zu erwarten ist (2). Bei mittelgradigen Koronarstenosen, die keine Ischämien verursachen, hat eine invasive Intervention per Herzkatheter dagegen keinen prognostischen oder symptomatischen Nutzen (3, 4).

Noch würden sich Kardiologen in Deutschland jedoch zu selten an diesen neuen Standards orientieren, kritisierten kürzlich Vertreter des BDN in Berlin. Und das, obwohl bereits die deutsche Leitlinie zur Herzkatheteruntersuchung von 2008 diese Empfehlung aussprach. Darin heißt es: „Bei geringeren oder atypischen Angina-Beschwerden stützt sich die

Indikation vornehmlich auf nichtinvasive Verfahren. Hiermit lassen sich Hochrisikopatienten (Mortalitätsrisiko 3 % im nächsten Jahr) charakterisieren, die invasiv abgeklärt werden sollten (5).“ Moka hat daher wenig Verständnis dafür, dass unter Ärzten in Deutschland nach wie vor „die invasive Herzkatheteruntersuchung als Goldstandard gilt“.

Hinzu kommt: Zu oft würde bei der Herzkatheteruntersuchung versäumt, einen invasiven Ischämietest durchzuführen, und stattdessen nicht selten unnötige Stents eingesetzt, sagte Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Sigmund Silber, niedergelassener Kardiologe aus München, bei einer Pressekonferenz des BDN. Dies zeigen unter anderem Daten des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) (6). Im Jahr 2018 waren Ischämietests demnach nur bei etwa 59,5 % der gesetzlich Krankenversicherten mit chronischer KHK dokumentiert, bei denen ein Herzkatheter durchgeführt wurde.

Die Folge: „In keinem Land in Europa werden unter Berücksichtigung der Einwohnerzahl so viele Stents implantiert wie in Deutschland“, gab Silber zu Bedenken und verwies dabei auf eine Datensammlung der ESC (7). Bei der ischämischen Mortalität belege Deutschland dennoch nur den 16. Platz in Europa (8). „Die niedrigste koronare Mortalität hat Frankreich, obwohl sie nur halb so viele Stents wie Deutschland implantieren“, fasste der Kardiologe zusammen.

Dass Stents oder Bypass-Operationen Patienten mit einer stabilen Angina zumindest in den ersten 3,3 Jahren nicht vor späteren kardialen Ereignissen schützen, zeigte auch die ISCHEMIA-Studie, die im November dieses Jahres auf der Jahrestagung der American Heart Association in Philadelphia vorgestellt wurde (9, 10). Eine abschließende Bewertung soll eine Nachbeobachtung von weiteren 5 Jahren ergeben.

Auch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und insbesondere die Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) thematisiere das Problem fehlender Ischämietests seit Jahren, betonte

AGIK-Sprecher Prof. Dr. med. Holger M. Nef im Gespräch mit dem DÄ. Wie der BDN plädiert Nef für eine bessere Umsetzung der Empfehlungen zur primär nichtinvasiven Diagnostik bei mittlerer Wahrscheinlichkeit einer chronischen KHK. Aufgrund der hohen Bildqualität, die dieses Verfahren ermöglichte, präferiert der stellvertretende Direktor der Medizinischen Klinik I (Kardiologie und Angiologie) des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Gießen, hierfür die CT-Koronarangiografie.

Empfehlung ohne Erstattung

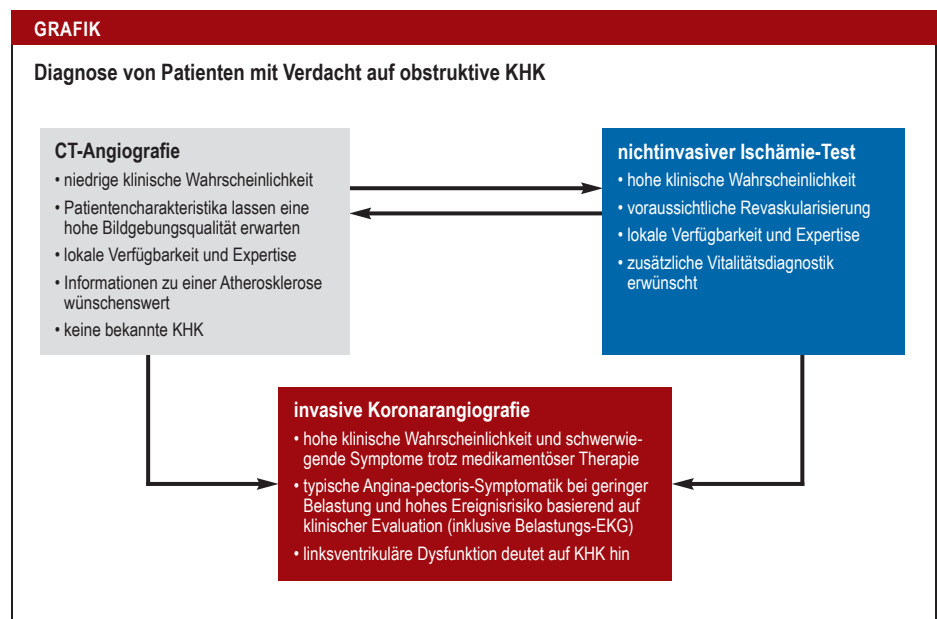
Die CT-Angiografie erlaubt im nativen Verfahren die Detektion und Quantifizierung von Koronarkalk. Unter Kontrastmittelgabe können zudem verkalkte oder nicht verkalkte Läsionen untersucht werden. Aufgrund der hohen Sensitivität lässt sich eine chronische KHK mit hoher Sicherheit ausschließen. Aber: „Die CT-Angiografie ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung und vor allem in ländlichen Gebieten nicht unbedingt verfügbar. An dieser Stelle spaltet die Leitlinienempfehlung mit ihrem theoretischen Anspruch ein wenig die Wirklichkeit“, so Nef.

Von allen diagnostischen Methoden werden aktuell SPECT, Belas-

tungs-EKG und die Stress-Echokardiografie bei Verdacht auf chronische KHK erstattet. Und dies obwohl das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nur für PET und PET/CT eine Nutzenbewertung bei KHK überhaupt gestartet (11) hat – und dies noch dazu ohne abschließendes Ergebnis.

„Diese Bewertung wurde 2012 ruhend gestellt“, teilte das IQWiG dem DÄ mit. SPECT, Belastungs-EKG und Stress-Echokardiografie wurden hingegen in einer Zeit eingeführt, zu der es noch keine Nutzenbewertung gab, erläuterte Prof. Dr. med. Stefan Sauerland, Leiter des Ressorts nichtmedikamentöse Verfahren am IQWiG. „Manche halten es daher für ungerecht, dass allein die PET-Diagnostik sich ab 1998 beziehungsweise 2003 den Standards der evidenzbasierten Medizin stellen musste“, so Sauerland.

Zur CT-Angiografie des Herzens jedoch seien die notwendigen Studien unterwegs: Mit Spannung erwartet Sauerland vor allem die DISCHARGE-Studie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (12), in der gut 3 500 Personen auf CT-Angiografie oder invasive Koronarangiografie randomisiert wurden. An dieser Stelle sei auch die Politik gefragt, auf Leitlinien zu reagieren



Abhängig von den klinischen Bedingungen empfiehlt die europäische Leitlinie 3 Optionen zur Abklärung einer Angina pectoris bzw. bei Verdacht auf KHK. Das Diagramm (Figure 4, ESC-Leitlinie) wurde übersetzt und gekürzt.

Quelle: ESC Leitlinie 2019

und Zugang zu empfohlenen Untersuchungsmöglichkeiten herzustellen, betonte Nef. Solange die nichtinvasiven Verfahren nur lückenhaft erstattet werden, spricht sich der BDN dafür aus, häufiger die Myokardszintigrafie zu nutzen – sofern ein Nuklearmediziner verfügbar ist. „Das große Plus der Myokardszintigrafie ist ihr hoher prädiktiver negativer Wert. Wenn sie unauffällig ist, hat der Patient keine relevante Herzerkrankung und eine Herzkatheteruntersuchung ist nicht nötig“, sagte Moka. In seiner Praxis in Essen könne er dank der Myokardszintigrafie etwa 70 % der Patienten ein invasives Verfahren ersparen, schätzt der Nuklearmediziner.

„Zwar hat der Prozess weg vom stenoseorientierten Denken bereits begonnen, er spielt sich aber erst im Herzkatheterlabor ab.“

Sigmund Silber, niedergelassener Kardiologe

Im Jahr 2018 erfasste die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 163 272 Myokardszintigrafien (GOP 17330), im Jahr 2016 waren es 153 338. Hinzu kämen schätzungsweise weitere 100 000 bei Privat- und Klinikpatienten. Demgegenüber stehen 800 000 invasive Koronarangiografien, die hierzulande jährlich durchgeführt werden, hauptsächlich um Koronarstenosen zu identifizieren (13). Wie die ISCHEMIA-Studie zeige, sei die SPECT in den meisten Ländern hingegen das am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren, um die Durchblutungssituation am Herzen zu untersuchen, erklärte Silber den Unterschied zur eher invasiv geprägten deutschen Kardiologie (9).

Druckdraht zu selten im Einsatz

„Zwar hat der Prozess weg vom stenoseorientierten Denken bereits begonnen, er spielt sich aber erst im Herzkatheterlabor ab“, so der Münchner Kardiologe. Hier komme die intrakoronare Druckdrahtmessung beziehungsweise die Bestimmung der fraktionellen Flussreserve (FFR) ins Spiel. Sie ermöglicht im Rahmen der diagnostischen Koronarangiografie den Nachweis, ob

eine Stenose eine Ischämie verursacht und ob die Revaskularisierung für den Patienten vorteilhaft ist. Auch die Autoren einer Übersichtsarbeit im *DA* kamen zu dem Schluss, dass die Druckdrahtmessung in jedem Herzkatheterlabor bereitstehen und regelhaft angewendet werden sollte, wenn für Koronarstenosen vor dem Herzkatheter kein nichtinvasiver Ischämienachweis erbracht wurde (13).

Aber auch diese Möglichkeit der invasiven Ischämietestung nutzen Kardiologen in Deutschland offenbar zu selten, wie Nef zufolge Industrieauswertungen zeigen: „Führt man eine Marktanalyse zur Penetration von FFR-Untersuchungen im

Vergleich zu PCI und Stentimplantationen durch, dann findet man eine FFR-Untersuchung bei 10–15 % aller gestenteten Patienten“, berichtete der interventionelle Kardiologe.

Silber geht sogar von noch niedrigeren Zahlen aus: „3 %, maximal aber 8–9 %.“ Seine Recherche stützt er auf nur wenige verfügbare Daten (14). Auch unter der Annahme, dass bei einigen Patienten schon im Vorfeld eine lokale Sauerstoffmangelversorgung des Myokards bekannt gewesen sei, lasse dies doch vermuten, „dass zu viele Patienten ohne vorherige Funktionsmessung einen Stent erhalten“, so Nef.

An der Vergütung liege der seltene Einsatz der FFR vermutlich nicht, sagte Silber dem *DA*. Der Kardiologe geht davon aus, dass der Faktor Zeit möglicherweise eine Rolle spielen könnte. „Denn bei der klassischen FFR verabreicht man eine vasodilatorische Substanz (Adenosin) und misst die hierunter auftretende Veränderung.“ Unter Zeitdruck könne die Implantation eines Stents schneller vorstatten gehen. Eine FFR-Messung unter Ruhebedingungen (RFR [resting full cycle ratio]), iFR [instantaneous wave-free ratio], DFR [diastolic hy-

peremia-free ratio]) laufe hingegen ohne Arzneimittelgabe deutlich schneller ab und sei in den Leitlinien gleichgestellt, empfehlen Silber und Nef als Alternative.

FFR künftig auch nichtinvasiv

Die Messung in Ruhe ist aber immer noch mit dem Druckdraht verbunden – und damit mit einem gewissen Risiko für Komplikationen wie etwa Gefäßverletzungen (15). „Künftig werden nichtinvasive Möglichkeiten zur Verfügung stehen, um FFR zu messen“, prognostiziert Nef. Da sei zum einen die Echtzeitberechnung eines FFR-analogen Parameters, der quantitativen Flussratio (QFR), aus den invasiven Angiografiedaten. Das ist eine Messung, die keinen zusätzlichen Katheter über den Angiografiekatheter hinaus erfordert. „Hier können wir alleine durch die Angiografie und die dadurch entstehende Möglichkeit einer 3D-Rekonstruktion des Gefäßbaumes über mathematische Algorithmen einen FFR-Wert noninvasiv bestimmen“, so Nef.

Stelle sich bei der FFR-Messung heraus, dass eine Stenose nicht zu einer Minderdurchblutung des Myokards führe, gelte es, den Fokus auf medikamentöse Therapie und die Einstellung der Risikofaktoren zu legen, fuhr Nef fort. Die 2017 vorgestellte ORBITA-Studie zeigte, dass Patienten mit einer funktionell nicht relevanten Stenose durch eine antianginöse Therapie schmerzfrei werden. sie machte aber auch deutlich, dass „wir nicht nur eine Stenose behandeln, sondern auch einen Patienten, der sich mit einer Engstelle nicht wohl fühlt“, so Nef.

Als den Patienten nach Abschluss der Studie überlassen wurde, ob sie doch noch gestentet werden wollten, entschieden sich 80 % für einen Stent (15). Doch es sei durchaus möglich, solchen Patienten zu erklären, dass eine 80%ige Stenose nicht gestentet werden muss, wenn die funktionelle Relevanz nicht gegeben ist, ermunterte der interventionelle Kardiologe seine Kollegen.

Nadine Eckert, Kathrin Giebelmann

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit/5119
 oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 51–52/2019, zu:

Chronisches Koronarsyndrom

Zu wenige Ischämietests

Bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit wird in Deutschland noch zu schnell ein Stent implantiert – ohne vorher die funktionelle Relevanz der Stenose zu überprüfen. Dabei empfiehlt auch die neue europäische Leitlinie, die Symptome vor einer Untersuchung per Herzkatheter nichtinvasiv abzuklären.

Literatur

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, ehz425.
2. Zylka-Menhorn, V. Europäischer Kardiologenkongress: Die koronare Herzkrankung ist „alles andere als stabil“. *Dtsch Arztebl* 2019; 116 (38): A-1656/B-1369/C-134.
3. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al.: Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J* 2015; 36 (45): 3182–8.
4. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al.: Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis: 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (21): 2105–11.
5. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, et al.: Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 475–512.
6. IQTIG Qualitätsreport 2019, S. 66; https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Qualitaetsr-port-2019_2019-09-25.pdf.
7. ESC Cardiovascular Realities 2019. <https://www.flipsnack.com/Escardio/esc-cardiovascular-realities-2019/full-view.html>
8. OECD: Health at a Glance: Europe 2018. <https://www.oecd.org/health/health-at-a-glance-europe-23056088.htm>.
9. Hochmann JS: Results for the Ischemia Trials: To Intervene or Not to Intervene; Jahrestagung der American Heart Association, <http://daebl.de/ZU93> (last accessed on 25 November 2019).
10. Meyer R.: Stabile Angina: Stents oder Bypass-Operation bleiben in Studie zunächst ohne Vorteile“; <https://www.aerzteblatt.de/n107512> (last accessed on 25 November 2019).
11. IQWiG-Nutzenbewertung: Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei koronarer Herzkrankung; <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/nichtmedikamentoesse-verfahren/d-projekte/d06-011-positronen-emissions-tomographie-pet-bei-koronarer-herzkrankung.1167.html>.
12. Diagnostic Imaging Strategies for Patients With Stable Chest Pain and Intermediate Risk of Coronary Artery Disease (DISCHARGE); <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02400229>.
13. Gaede L, Möllmann H, Rudolph T., et al.: Koronarangiografie mit Druckdraht und fraktioneller Flussreserve. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 205–11.
14. Härle T, Zeymer U, Hochadel M. et al.: Real-world use of fractional flow reserve in Germany: results of the prospective ALKK coronary angiography and PCI registry. *Clinical Research in Cardiology* 2017, Volume 106, Issue 2, 140–150.
15. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al.: Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018; 379: 250–9.
16. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al.: Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391 (10115): 31–40.