

Optimierung der Interventionsquote bei der Herzkatheteruntersuchung durch die transparente und leitliniengerechte Indikationsstellung bei chronischer koronarer Herzkrankheit oder Verdacht auf koronare Herzkrankheit.

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Jude Thaddeus Ngwa Formambuh  
aus Nkwen-Bamenda in Kamerun

Gießen 2025

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Thorsten Dill

Gutachter: Prof. Dr. med. Samuel Sossalla

Tag der Disputation: 11.02.2025

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1	Zielsetzung der Arbeit .....	1
1.2	Die KHK.....	4
1.2.1	Definition und Pathophysiologie.....	4
1.2.2	Ätiologie und Risikofaktoren .....	5
1.2.3	Epidemiologie .....	6
1.2.4	Prognose.....	8
1.2.5	Diagnostisches Vorgehen.....	10
1.2.5.1	Anamnese und körperliche Untersuchung.....	12
1.2.5.2	Basisdiagnostik .....	14
1.2.5.2.1	Ruhe-Elektrokardiogramm.....	14
1.2.5.2.2	Blutuntersuchungen.....	14
1.2.5.2.3	Transthorakale Echokardiographie.....	15
1.2.5.2.4	24-Stunden-EKG-Monitoring.....	16
1.2.5.2.5	Röntgenthorax .....	16
1.2.5.3	Vortestwahrscheinlichkeit .....	16
1.2.5.4	Nichtinvasive diagnostische Verfahren .....	17
1.2.5.4.1	Morphologische Verfahren.....	18
a.	Native kardiale Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) .....	18
b.	Kontrastverstärkte MSCT-Angiographie der Koronararterien .....	19
1.2.5.4.2	Funktionelle Verfahren.....	20
a.	Belastungs-EKG.....	20
b.	Stress-Echokardiographie .....	21
c.	Stress-Perfusions-MRT .....	21
1.2.5.4.3	Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik.....	22
a.	Myokard-Perfusions-SPECT (Myokardszintigraphie).....	22
b.	Myokard-Perfusions-PET .....	23
1.2.5.5	Invasive Koronarangiographie.....	23
<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>30</b>
2.1	Datenakquirierung .....	30
2.2	Statistische Auswertung.....	31

<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>33</b>
3.1	<b>Deskription des Gesamtkollektivs.....</b>	<b>33</b>
3.1.1	Häufigkeiten der kategorialen Variablen .....	34
3.2	<b>Zusammenhangsanalysen des Katheterbefundes.....</b>	<b>39</b>
3.3	<b>Zusammenhangsanalysen der Intervention.....</b>	<b>45</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>50</b>
4.1	Limitationen.....	57
4.2	Vergleich mit anderen Studien.....	58
<b>5</b>	<b>Konklusion.....</b>	<b>60</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>61</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung in Englischer Sprache.....</b>	<b>62</b>
<b>8</b>	<b>Verzeichnisse .....</b>	<b>63</b>
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	63
8.2	Abbildungsverzeichnis .....	65
8.3	Tabellenverzeichnis .....	66
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>68</b>
	<b>Ehrenwörtliche Erklärung zur Dissertation .....</b>	<b>72</b>
	<b>Danksagung .....</b>	<b>73</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>74</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Zielsetzung der Arbeit

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist trotz aller Fortschritte in Diagnostik und Behandlung weltweit weiter mit hoher Mortalität und Morbidität verbunden (1). Die KHK, auch als ischämische Herzkrankheit bezeichnet, war im Jahr 2020 die häufigste Todesursache in Deutschland (2). Ihre Prävalenz steigt kontinuierlich mit dem Alter an und in jeder Altersgruppe sind Männer deutlich häufiger betroffen als Frauen (3). Die Lebenszeitprävalenz des ärztlich diagnostizierten akuten Myokardinfarktes, des akuten Phänotyps der KHK, betrug in einer Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (German Health Interview and Examination Survey for Adults, DEGS1) des Robert Koch Instituts in der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren insgesamt 4,7 % (3). Es ist ein Anstieg der Prävalenz mit zunehmendem Alter von 1,5 % bei den 40- bis 49-Jährigen auf 10,2 % bei den 70- bis 79-Jährigen zu beobachten. Bei Frauen betrug die Erkrankungsrate mit 2,5 % weniger als die Hälfte der Rate bei Männern mit 7 % und im Altersgang sind Prävalenzen über 1 % erst bei 60- bis 69-Jährigen nachzuweisen. Laut WHO-Statistik starben 8,9 Millionen Menschen weltweit im Jahr 2019 an den Folgen der KHK, womit diese als häufigste Todesursache erfasst wurde (4). Im gleichen Jahr führte die KHK mit 176 Toten pro 100 000 Einwohner/-innen ebenfalls die Todesursachenstatistik in Deutschland an (Abbildung 1) (5).

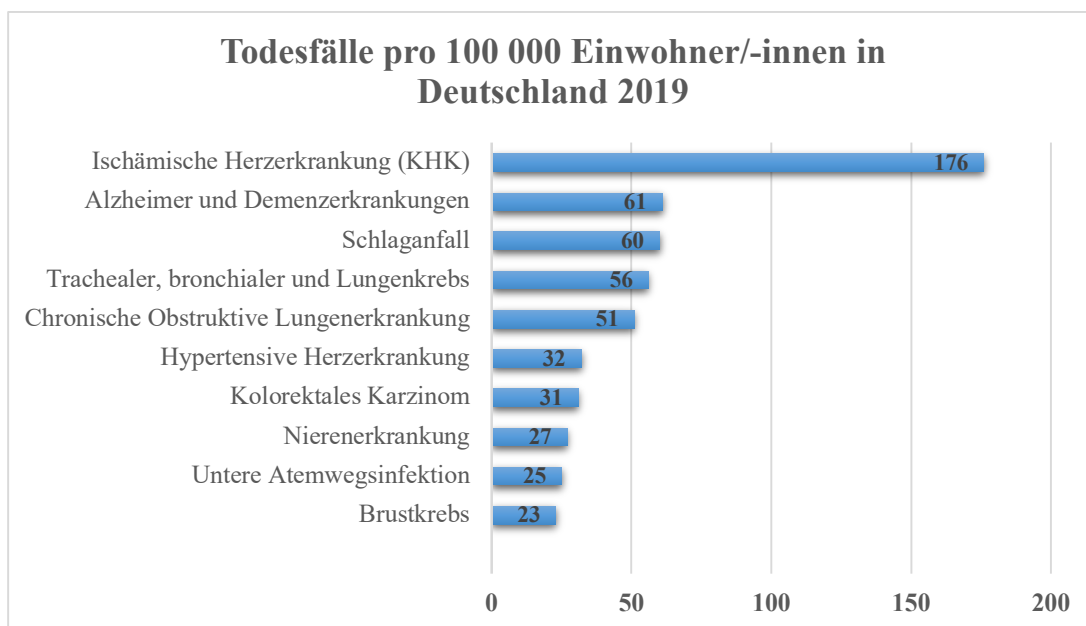


Abbildung 1: Die zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland im Jahr 2019 (5)

Die KHK ist auch von hoher volkswirtschaftlicher Bedeutung. Die medikamentöse Dauertherapie mit mehreren Medikamenten und die breite Anwendung der invasiven Eingriffe (PTCA und Stent) stellen beachtenswerte Kostenfaktoren dar. In der Gesundheitsausgabenrechnung des Statistischen Bundesamtes werden Höhe und Struktur der im Gesundheitswesen anfallenden Kosten nach Leistungs- und Einrichtungsart ermittelt. Die Berechnungen ergeben für das Jahr 2020 Gesamtgesundheitsausgaben von 431,8 Milliarden Euro (6). Die volkswirtschaftlichen Kosten, die durch die KHK und deren Folgen entstehen, können in direkte und indirekte Kosten eingeteilt werden. Direkte Kosten beschreiben den Mittelverbrauch im Gesundheitswesen, der direkt mit einer medizinischen Behandlung, einer Präventions-, Rehabilitations- oder Pflegemaßnahme anfällt (7). Hierzu zählen auch die Verwaltungskosten der Leistungserbringer und sämtlicher öffentlicher und privater Einrichtungen, die Gesundheitsleistungen finanzieren. Alle nichtmedizinischen Kosten (beispielsweise private Arztfahrten und krankheitsbedingte Arbeitsausfälle) werden dabei nicht berücksichtigt und kommen somit noch dazu. Der Verlust von Mitteln, der mit einer Erkrankung zusammenhängt, wird durch die indirekten Krankheitskosten abgebildet. Hierzu zählen vor allem die potenziellen volkswirtschaftlichen Verluste durch eingebüßte Erwerbstätigkeitsjahre, die durch Arbeitsunfähigkeit, Invalidität oder vorzeitigen Tod verursacht werden. Nicht greifbare oder sogenannte intangible Kosten, wie Einschränkungen im Zusammenhang mit Lebensqualitätsverlust, Schmerzen oder Depression, zählen ebenfalls zu den indirekten Kosten (7). Im Jahr 2020 zum Beispiel wurden insgesamt 56,7 Milliarden Euro für Krankheiten des Kreislaufsystems aufgewendet, die damit an der Spitze der Krankheitskosten stehen (13,1 %) (Abbildung 2). Circa 8 Milliarden Euro entfielen auf die KHK, darunter 2,8 Milliarden Euro auf den akuten Myokardinfarkt (8). Nach Einrichtungen betrachtet, fielen die meisten Kosten für die KHK im stationären/teilstationären und ambulanten Bereich an (54,3 %), hierbei vor allem in Krankenhäusern (7)

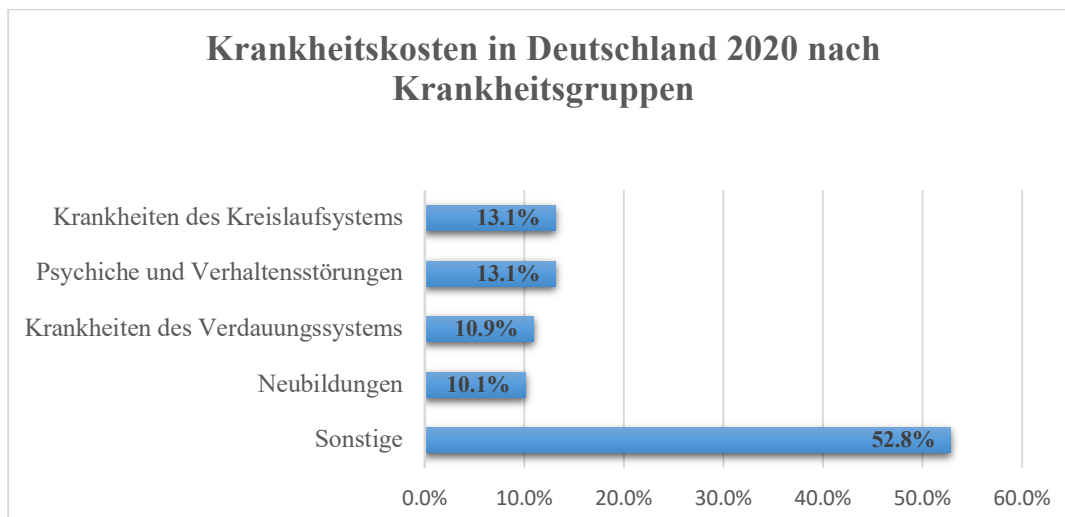


Abbildung 2: Krankheitskosten in Deutschland nach Krankheitsgruppen (9)

Dem 32. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland aus dem Jahr 2021 ist zu entnehmen, dass 875 684 diagnostische Herzkatheteruntersuchungen im Jahr 2019 durchgeführt wurden, aus denen 360 108 Koronarinterventionen resultierten, das heißt eine Interventionsquote von 41,1 % (10). Die Interventionsquote ist eine entscheidende Kennzahl, die auch Rückschlüsse auf die korrekte Indikationsstellung zur diagnostischen Herzkatheteruntersuchung zulässt (11). Je höher die Interventionsquote ist, umso besser und kritischer ist die Indikationsstellung zur diagnostischen Herzkatheteruntersuchung. Je niedriger die Interventionsquote ist, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Indikationsstellung zur diagnostischen Herzkatheteruntersuchung zu liberal und eventuell sogar unter anderem aus monetären Überlegungen übermäßig freigiebig gestellt wird (11).

Die KHK gilt zu einem relevanten Teil mittlerweile als vermeidbare Krankheit (12). Eine Absenkung der Morbidität und Mortalität ist in erster Linie durch präventive Maßnahmen zu erzielen. Diese Maßnahmen werden in primäre, sekundäre und tertiäre unterschieden. Unter primärer Prävention werden vor allem Maßnahmen verstanden, durch die die Entstehung von kardiovaskulären Krankheiten vermieden wird. Diese sind zum Beispiel Lebensstilmodifizierung mit regelmäßiger körperlicher Betätigung, Vermeidung von Nikotinabusus, ausgewogene Ernährung und eine flächendeckende Aufklärung der Bevölkerung (13). Die sekundäre bzw. tertiäre Prävention umfasst Maßnahmen, die einen guten prognostischen Verlauf bei asymptomatischen bzw. symptomatischen Krankheitsstadien (stabile KHK bzw. chronische KHK) zulassen. Hierzu gehören medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Sicherstellung einer optimalen

Blutdruck-, Blutcholesterin und Blutzuckereinstellung, die Nikotinkarenz sowie der medizinisch-technische Fortschritt bei der Diagnostik und therapeutischen Intervention spielen hier ebenfalls eine entscheidende Rolle (14).

Um die volkswirtschaftlichen Kosten zu senken bzw. für die investierten Milliardenkosten im Gesundheitswesen einen möglichst hohen medizinischen Nutzen generieren zu können, ist abgesehen von der Prävention eine Qualitätsverbesserung im Bereich der Diagnostik und Therapie der KHK erforderlich (15). Ein bedeutender Punkt ist die Optimierung der Interventionsquote der durchgeführten diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen.

Diese Arbeit hat als Ziel, die leitliniengerechte Indikationsstellung für die Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine KHK und bei chronischer stabiler KHK zu untersuchen. Trotz bedeutenden Fortschritts in der Risikostratifizierung und Diagnostik der KHK bleibt die Identifizierung von hämodynamisch relevanten Koronarstenosen nur durch nichtinvasive Methoden eine Herausforderung. Allerdings ist durch die strenge Beachtung der vorhandenen Empfehlungen zur Indikationsstellung für die Durchführung einer Koronarangiographie, zum Beispiel der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, ein Anstieg der Interventionsquote bei Verdacht auf KHK zu erwarten.

## **1.2 Die KHK**

### **1.2.1 Definition und Pathophysiologie**

Die KHK ist die relevante symptomatische Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien (16). Sie führt häufig zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel. Eine KHK ist mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verbunden und manifestiert sich typischerweise als Angina pectoris. Hierbei handelt es sich um dumpfe, einengende, drückende oder ziehende Schmerzen retrosternal, gegebenenfalls auch mit Ausstrahlung in die Arme, den Kiefer, die Schultern oder den Hals. Die Beschwerden werden oft durch körperliche Anstrengung hervorgerufen und verringern sich in der Regel innerhalb von fünf Minuten in Ruhe oder durch die Gabe von Nitraten (14). Abhängig von Häufigkeit und Intensität ist bei pektanginösen Beschwerden oder Belastungsdyspnoe die Lebensqualität zum Teil deutlich vermindert. Bei der KHK ist zwischen der chronischen Form und dem akuten Ereignis zu unterscheiden. Unter dem Begriff ‚Akutes Koronarsyndrom‘ (ACS) werden die Episoden der KHK

zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohlich sind; hierzu gehören die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod.

Die stabile KHK ist durch Phasen einer umkehrbaren Gleichgewichtsstörung zwischen dem Bedarf und der Versorgung des Myokards mit Energie charakterisiert (14). Die fehlende Energielieferung kann durch einen reduzierten Blutfluss oder einen generellen Sauerstoffmangel bedingt sein. Körperliche Belastung, Emotionen oder andere Belastungen lösen solche Episoden aus, die reproduziert werden können. Sie können allerdings auch spontan auftreten. Klinisch sind Episoden von Ischämie oder Hypoxie typischerweise mit vorübergehenden Brustbeschwerden (Angina pectoris) verbunden. Zur stabilen KHK zählen auch die oft asymptomatischen Phasen, die sich an ein ACS anschließen. Der lange unbemerkte, präsymptomatische Zustand der koronaren Arteriosklerose gehört ebenfalls zur stabilen KHK.

### **1.2.2 Ätiologie und Risikofaktoren**

Zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer vorzeitigen KHK gehören Nikotinkonsum, Diabetes mellitus ( $\text{HbA1c} \geq 6,5 \%$ ), LDL-Cholesterin-Erhöhung ( $\geq 116 \text{ mg/dl}$  oder  $3,0 \text{ mmol/l}$ ), arterielle Hypertonie ( $> 140/90 \text{ mmHg}$ ), Alter, männliches Geschlecht, eine positive Familienanamnese für KHK/Herzinfarkte bei erstgradigen Familienangehörigen vor dem 55. Lebensjahr (Lj.) bei Männern und vor dem 65. Lj. Bei Frauen sowie erhöhtes Lebensalter (Männer  $\geq 45$  Jahre, Frauen  $\geq 55$  Jahre) (17). Andere Risikofaktoren, die eine Rolle spielen, sind eine atherogene Diät, Adipositas mit Betonung der abdominalen Fettspeicherung (Taillenumfang bei Männern  $> 94 \text{ cm}$ , bei Frauen  $> 80 \text{ cm}$ ), mangelnde körperliche Aktivität, andere Lipidstoffwechselstörungen (Triglyceride  $\geq 150 \text{ mg/dl}$ , Lipoprotein a  $\geq 60 \text{ mg/dl}$ ), Glukosetoleranzstörung (Nüchternblutzucker  $\geq 100 \text{ mg/dl}$ ), chronische Entzündungszustände mit einhergehender systemischer CRP-Erhöhung und Thrombophilie (17).

Es werden häufig Risikokalkulationen oder sogenannte Risikoalgorithmen (Scores) eingesetzt, um das Zehnjahresrisiko zu errechnen. Beispiele sind wie folgt:

- a. PROCAM-Risikokalkulator (Prospective Cardiovascular Münster)
- b. Framingham-Risikokalkulator
- c. ESC-Risikokalkulator
- d. CARRISMA(Kardiovaskuläres-Risiko-Management)-Algorithmus

Bei KHK-Manifestation oder einem Herzinfarkt vor dem 30. Lj. sind folgende Faktoren auszuschließen: familiäre Lipidstoffwechselstörung, Antiphospholipidsyndrom (u. a. Thrombophilieursachen), Vaskulitiden, Koronaranomalien, Drogenanamnese (Kokain) und Hyperviskositätssyndrom (Polyzythämie, Multiples Myelom, Thrombozythämie, Sichelzell-Anämie) (17).

### 1.2.3 Epidemiologie

Die chronische KHK und der akute Myokardinfarkt führen trotz sinkenden Anteils der Todesfälle in den letzten zehn Jahren weiterhin die Todesursachenstatistik in Deutschland an (16). Im Vergleich zum Jahr 2000, als 20 % (n = 167 681) (Abbildung 3) der Verstorbenen einer chronischen KHK und 8 % (n = 67 282) (Abbildung 4) einem akuten Myokardinfarkt erlagen, sank der Anteil 2020 auf 12,3 % (n = 121 462) (Abbildung 3) bzw. 4,5 % (n = 44 529 ) (Abbildung 4) (18). Von den 2020 an einer chronisch-ischämischen Herzkrankheit Verstorbenen waren 56,5 % (n = 68 599) Männer und 43,5 % (n = 52 863) Frauen (Abbildung 3), von den an einem akuten Myokardinfarkt Verstorbenen 59,4 % (n = 26 444) Männer und 40,6 % (n = 18 085) Frauen (Abbildung 4) (18). Die KHK gehört mit einer Lebenszeitprävalenz von 9,3 % (95 % KI 8,4–10,3 %) bei 40- bis 79-Jährigen (n = 5901) zu den relevantesten Volkskrankheiten (3). Dabei liegt die Lebenszeitprävalenz des Herzinfarkts bei 4,7 % (95 % KI 4,0– 5,5 %) und der KHK (exklusive Herzinfarkt) bei 8 % (95 % KI 7,2–9 %). Neben männlichem Geschlecht und höherem Alter ist ein niedriger sozialer Status mit einer höheren Lebenszeitprävalenz einer KHK (inklusive Herzinfarkt) verbunden (Tabelle 1).

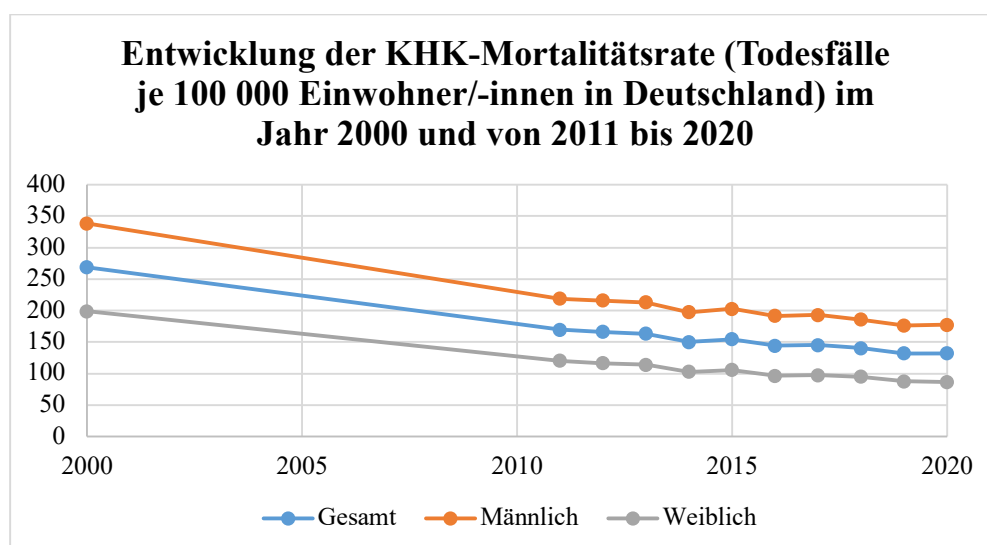


Abbildung 3: KHK-Mortalitätsrate in Deutschland im Jahr 2000 und von 2010 bis 2020 (18)

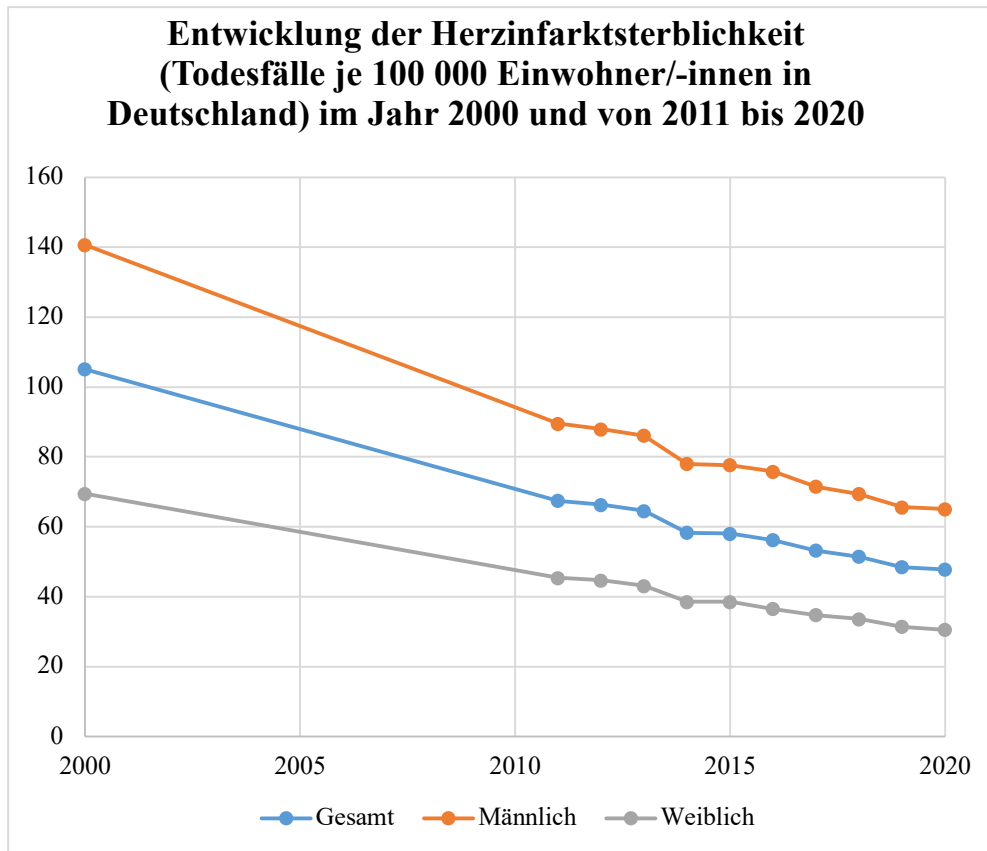


Abbildung 4: Herzinfarktsterblichkeit in Deutschland im Jahr 2000 und von 2010 bis 2020 (18)

Tabelle 1: Lebenszeitprävalenz [%] ischämischer Herzkrankheiten nach Geschlecht und Sozialstatus (3, 16)

	Sozialstatus		
	Niedrig	Mittel	Hoch
Frauen (n = 3037)	10,0 (95% KI 7,2 – 13,7)	6,2 (95% KI 4,8 – 7,8)	2,7 (95% KI 1,7 – 4,4)
Männer (n = 2745)	17,9 (95% KI 13,5 – 23,2)	11,8 (95% KI 9,9 – 14,0)	9,2 (95% KI 7,0 – 12,1)
Gesamt (n = 5782)	13,7 /95% KI 11,1 – 16,9)	8,8 (95% KI 7,6 – 10,2)	6,5 (95% KI 6,5 – 8,1)

#### 1.2.4 Prognose

Die Prognose von Patientinnen und Patienten mit stabiler KHK ist gut und liegt bei einer geschätzten jährlichen Sterblichkeitsrate bei gemischten Populationen zwischen 1,2 und 2,4 %. Die jährliche Inzidenz kardialer Todesfälle liegt zwischen 0,6 und 1,4 % (14). Eine ungünstige Prognose haben Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, Mehrgefäßerkrankung, höhergradigen Stenosen, proximalen Stenosen, ausgeprägter Ischämie, Angina pectoris, signifikanter Depression oder höherem Alter.

Als Entscheidungshilfe zur Abschätzung der Prognose bei stabiler KHK wurde die untenstehende Tabelle 2 aus der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) erfasst. Zur Entwicklung wurden Daten von über 3000 Patientinnen und Patienten (58 % Männer, 42 % Frauen) verwendet, die wegen neu symptomatischer stabiler Angina pectoris an eine(s) von 156 kardiologischen Zentren bzw. Praxen in Europa überwiesen und ein Jahr später nachuntersucht wurden. Die einzelnen Risikofaktoren (Tabelle 2) erhalten Punktwerte gemäß ihrer prognostischen Relevanz. Die daraus resultierende Summe der Punkte (Tabelle 3) ist auf das Risiko von Tod jeder Ursache oder nichttödlichem Myokardinfarkt innerhalb des nächsten Jahres bezogen.

Tabelle 2: Risikofaktoren mit Gewichtung als Punktwert gemäß ihrer prognostischen Relevanz (16)

<b>Risikofaktor</b>	<b>Punkte</b>
<b>Komorbidität<sup>a</sup></b>	
Nein	0
Ja	9
<b>Diabetes mellitus</b>	
Nein	0
Ja	6
<b>Stärke der Angina pectoris<sup>b</sup></b>	
I – normale Aktivität ohne Einschränkungen	0
II – normale Aktivität leicht eingeschränkt	5
III – normale Aktivität stark eingeschränkt	9
<b>Dauer der Beschwerden</b>	
≥ 6 Monate	0
< 6 Monate	8
<b>Ruhe-EKG: ST-Senkung oder T-Negativierung</b>	
Nein	0
Ja	3
<b>Linksventrikuläre Dysfunktion (Echo)<sup>c</sup></b>	
Nein	0
Ja	11

Erläuterungen:

<sup>a</sup> Komorbidität: Eine oder mehrere der folgenden Erkrankungen: zerebrovaskuläre Erkrankungen, chronische Lebererkrankungen, manifeste periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), chronische Niereninsuffizienz, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, chronisch-entzündliche Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus

Erythematodes, Mischkollagenose, Polymyalgia rheumatica usw.), Malignom (derzeit aktiv oder im letzten Jahr diagnostiziert)

<sup>b</sup> Stärke der Beschwerden (kanadische AP-Klassifikation): I – normale Aktivität (z. B. Treppensteigen) verursacht keine Beschwerden, AP nur bei sehr starker, rascher oder ausgedehnter Aktivität; II – AP bei schnellem Gehen, Treppensteigen oder Steigungen bzw. Gehen/Treppensteigen nach Mahlzeiten, in Kälte, bei Wind oder unter emotionaler Belastung; III – AP bei ein bis zwei Häuserblöcken (eben) oder einer Treppe (halbes Stockwerk)

<sup>c</sup> Dauer der Beschwerden – je länger, desto günstiger die Prognose

Tabelle 3: Umrechnung der Punkte in die relative Wahrscheinlichkeit für Tod oder nicht-tödlichen Herzinfarkt im nächsten Jahr (modifiziert nach [19])

<b>Punktsumme</b>	<b>Relative Wahrscheinlichkeit für Tod oder MI [%]</b>
0–10	1
11–20	2,5
21–25	5
26–30	9
31–35	14
36–40	23
41–45	35
≥ 46	45

### **1.2.5 Diagnostisches Vorgehen**

Bevor die Untersuchungen, die zur Bestätigung einer Myokardischämie bei Patientinnen und Patienten mit vermuteter stabiler KHK durchgeführt werden, beschrieben werden, sind die relevantesten Ursachen des Brustschmerzes aufzulisten. Hierzu gehören die chronische KHK, das ACS, das Brustwandsyndrom, psychogene Ursachen, Erkrankungen der Atemwege, ösophageale Ursachen, die hypertensive Krise, Arrhythmie, Lungenembolie, Aortenstenose, Aortendissektion und Perimyokarditis.

Ein beispielhaftes diagnostisches Vorgehen mit festgelegter diagnostischer Hierarchie unter Bezugnahme sowohl der hausärztlichen als auch der fachärztlichen Versorgungsebenen wurde in der fünften Auflage der NVL abgebildet (Abbildung 5). Die NVL wurde durch eine Zusammenarbeit der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) abgefasst.

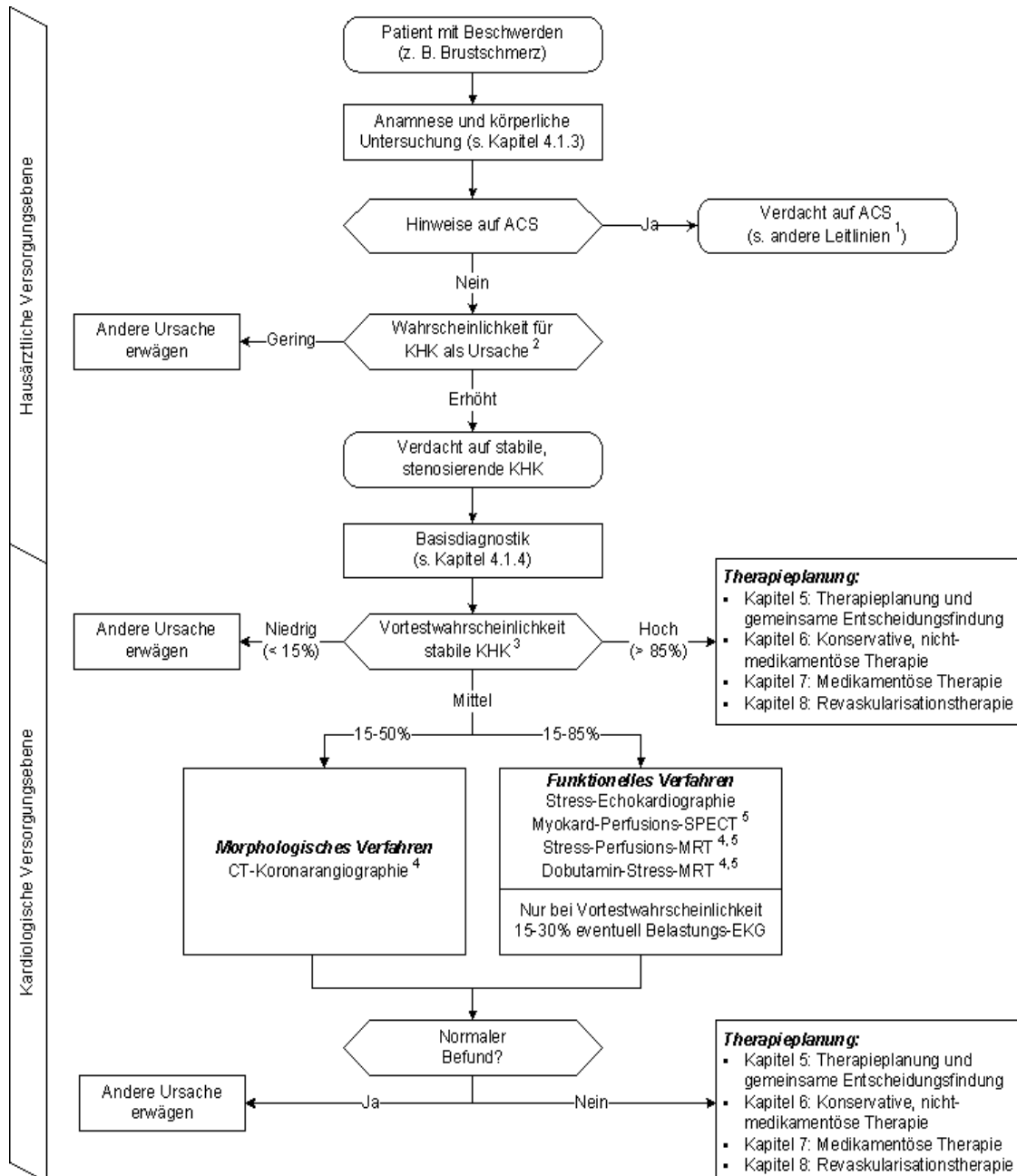


Abbildung 5: Diagnostisches Vorgehen mit festgelegter diagnostischer Hierarchie unter Bezugnahme sowohl der hausärztlichen als auch der fachärztlichen Versorgungsebenen (16)

### 1.2.5.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Um eine genaue Diagnose stellen zu können, ist die gründliche Anamneseerhebung unumgänglich. Diese dient sowohl dem Ausschluss der Differentialdiagnosen als auch dazu, eine typische Angina pectoris, das Leitsymptom der stabilen KHK, als solches zu erkennen. Diese ist ein anfallsartig auftretender retrosternaler Brustdruck oder Schmerz, ausgelöst durch körperliche Anstrengung oder emotionale Belastung und gebessert durch Ruhe oder Nitrate innerhalb von Minuten. Bei der atypischen Angina sind nur zwei der oben genannten Kriterien und bei dem nicht anginösen Brustschmerz nur eins oder keines dieser Kriterien erfüllt. Die Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS), wie in Tabelle 4 aufgeführt, wird häufig für die Graduierung des Schweregrades einer stabilen Angina angewendet.

Tabelle 4: Klassifikation des Schweregrades einer Angina pectoris (16)

<p><b>Klasse I (CCSI)</b></p> <p>Normale Aktivitäten wie Gehen oder Treppensteigen führen nicht zu Angina. Angina tritt nur bei sehr anstrengenden, schnell einsetzenden oder lang andauernden Belastungen bei der Arbeit oder in der Freizeit auf.</p>
<p><b>Klasse II (CCSII)</b></p> <p>Leichte Einschränkung bei normalen Aktivitäten. Angina tritt bei schnellem Gehen oder Treppensteigen, beim Gehen oder Treppensteigen nach Mahlzeiten, in der Kälte, bei Wind, unter emotionaler Belastung oder nur während der ersten Stunden morgens nach dem Aufwachen auf. In dieser Klasse sollte es möglich sein, mehr als zwei Häuserblöcke* weit auf ebener Erde zu gehen und mehr als eine Etage normal hoher Treppen in einem normalen Tempo bei normalen Umgebungsbedingungen zu steigen.</p>
<p><b>Klasse III (CCS III)</b></p> <p>Deutliche Einschränkung normaler physischer Aktivitäten. Angina tritt bereits beim Gehen auf ebener Erde von mehr als einem Häuserblock oder beim Steigen einer Treppen- etage bei normalem Tempo und unter normalen Umgebungsbedingungen auf.</p>

**Klasse IV (CCS IV)**

Keine physische Aktivität kann ohne Symptome durchgeführt werden. Angina pectoris kann auch in Ruhe vorhanden sein.

\* Ein Häuserblock entspricht 100–200 m.

Auf der hausärztlichen Versorgungsebene ist es essenziell, die symptomatische stabile KHK als solche zu erkennen. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) hat in einer prospektiven diagnostischen Studie (20) den Marburger-Herz-Score (MHS) zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer zugrunde liegenden stenosierenden KHK bei Brustschmerzpatientinnen und -patienten entwickelt. Dieser beruht auf fünf Punkten, wie in Tabelle 5 abzulesen ist.

Tabelle 5: Kriterien zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen stabilen KHK

<b>Kriterium</b>	<b>Punktzahl</b>
Geschlecht und Alter (Männer $\geq$ 55 Jahre, Frauen $\geq$ 65 Jahre)	1
Bekannte vaskuläre Erkrankung	1
Beschwerden sind belastungsabhängig.	1
Schmerzen sind durch Palpation nicht reproduzierbar.	1
Die Patientin/der Patient vermutet, dass der Schmerz vom Herzen kommt.	1

Bei einem Scorewert von 0 bis 2 ist von weniger als 2,5 % Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes auszugehen. Bei einem Wert von 3 ist es circa 17 % und ab 4 circa 50 % wahrscheinlich, dass der Brustschmerz durch eine stenosierende KHK hervorgerufen wird (21, 22). Durch eine sachgemäße körperliche Untersuchung sind manche Differenzialdiagnosen zeitig auszuschließen oder lassen sich feststellen.

## 1.2.5.2 Basisdiagnostik

### 1.2.5.2.1 Ruhe-Elektrokardiogramm

Ein Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG) wird bei allen Patientinnen und Patienten mit Brustschmerzen und der Verdachtsdiagnose einer KHK sowohl zum Zeitpunkt der Erstvorstellung als auch bei Brustschmerzepisoden empfohlen (IC-Empfehlung) (14). Trotz niedriger Sensitivität kann das Ruhe-EKG aufgrund der hohen Spezifität zur Unterscheidung der stabilen KHK von relevanten Differentialdiagnosen, vor allem des ACS, hilfreich sein (23). Ein normales EKG allein ist allerdings kein zuverlässiges Ausschlusskriterium für ein ACS. Bestimmte Veränderungen im Ruhe-EKG können bei der Wahl eines möglichen nichtinvasiven Tests hilfreich sein.

### 1.2.5.2.2 Blutuntersuchungen

Tabelle 6 sind die Empfehlungen zur Bestimmung serologischer Parameter bei V. a. KHK oder bekannten stabilen KHK mit Evidenz- und Empfehlungsgrad zu entnehmen (14). Blutuntersuchungen sind zum Ausschluss eines ACS unumgänglich.

Tabelle 6: Blutuntersuchungen bei Patientinnen und Patienten mit bekannter oder vermuteter stabiler KHK zur Optimierung der medikamentösen Therapie

<b>Empfehlungen</b>	<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Evidenzgrad</b>
Wenn klinische Hinweise auf Instabilität oder ein ACS vorliegen, werden wiederholte kardiale Troponin-Messungen – vorzugsweise mit Assays hoher Sensitivität – empfohlen, um Myokardnekrosen auszuschließen.	I	A
Ein Blutbild einschließlich Hämoglobin und Leukozytenzahl wird bei allen Patientinnen und Patienten empfohlen.	I	B
Es wird empfohlen, dass ein Screening auf das mögliche Vorliegen eines Typ-2-Diabetes mellitus bei Patientinnen und Patienten mit vermuteter oder gesicherter stabiler KHK initial durch Bestimmung des HbA <sub>1c</sub> und der Nüchtern-Plasma-Glukose durchgeführt wird. Ein oraler Glukosetoleranztest sollte zusätzlich erfolgen, wenn die Messungen von	I	B

glykiertem Hämoglobin A1c (HbA1c) und Nüchtern-Plasma-Glukose nicht aussagekräftig sind.		
Die Messung des Kreatinins und die Abschätzung der Nierenfunktion anhand der Kreatinin-Clearance werden bei allen Patientinnen und Patienten empfohlen.	I	B
Ein Lipidprofil einschließlich LDL im nüchternen Zustand wird bei allen Patientinnen und Patienten empfohlen.	I	C
Wenn klinisch der Verdacht auf eine Schilddrüsenerkrankung besteht, wird die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion empfohlen.	I	C
Leberfunktionstests werden früh nach Beginn einer Statintherapie empfohlen.	I	C
Kreatinkinase-Messungen werden bei Patientinnen und Patienten empfohlen, die Statine nehmen und über myopathische Symptome klagen.	I	C
B-Typ-natriuretisches-Peptid(BNP)-/N-terminales-pro-B-Typ natriuretisches-Peptid(NT-proBNP)-Messungen sollten bei Patientinnen und Patienten erwogen werden, bei denen eine Herzinsuffizienz vermutet wird.	IIa	C
Empfohlen werden jährliche Kontrollen der Lipidwerte, des Glukosemetabolismus und des Kreatinins bei allen Patientinnen und Patienten mit bekannter stabiler KHK.	I	C

### 1.2.5.2.3 Transthorakale Echokardiographie

Das transthorakale Echokardiogramm in Ruhe wird in erster Linie zum Ausschluss anderer Ursachen von Brustschmerz empfohlen (24), zum Nachweis von Wandbewegungsstörungen, die auf eine KHK hinweisen, und um die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) sowie die diastolische Funktion zu untersuchen (IB-Empfehlung) (14). Die linksventrikuläre Funktion ist ferner ein bedeutender prognostischer Indikator und erfordert bei Einschränkung eine Anpassung der medikamentösen Therapie. Die Echokardiographie bietet oft bei Patientinnen und Patienten mit thorakalen Beschwerden ohne Herzgeräusch, ohne Infarktanamnese, ohne Q-Zacken im EKG und ohne Zeichen einer

Herzinsuffizienz wenig zusätzliche Informationen (25). Herzklappenvitien, die oft zusätzlich zur KHK bestehen, können meist zuverlässig durch die Echokardiographie bei vorhandenen pathologischen Herzgeräuschen quantifiziert werden (26).

#### 1.2.5.2.4 24-Stunden-EKG-Monitoring

Das 24-Stunden-EKG-Monitoring wird zur initialen diagnostischen Einschätzung einer stabilen KHK bei starker Vermutung einer Arrhythmie zum Beispiel nach anamnestischen Angaben oder bei entsprechenden Hinweisen im Ruhe-EKG empfohlen (IC-Empfehlung).

#### 1.2.5.2.5 Röntgenthorax

Vor allem bei atypischer Angina pectoris oder Verdacht auf eine Lungenerkrankung wird ein Röntgenthorax zur initialen diagnostischen Einschätzung einer stabilen KHK empfohlen (IC-Empfehlung) (14).

#### 1.2.5.3 Vortestwahrscheinlichkeit

Die Vortestwahrscheinlichkeit ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine bestimmte Erkrankung besteht, bevor eine zusätzliche diagnostische Untersuchung durchgeführt wird. Diese spielt eine zentrale Rolle im leitliniengerechten diagnostischen Vorgehen bei V. a. KHK wie in der Tabelle 7 abzulesen ist. Um die Vortestwahrscheinlichkeit auf kardiologischer bzw. fachärztlicher Ebene zu bestimmen, wird in der AWMF-Leitlinie empfohlen, die in Tabelle 7 dargestellten Kriterien heranzuziehen (27, 28).

Tabelle 7: Vortestwahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer obstruktiven KHK nach der ESC-Leitlinie (European Society of Cardiology) von 2019 mit Ergänzung des Symptoms „Dyspnoe“. (14)

Alter	Typisch		Atypisch		Nichtanginös		Dyspnoe	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
30–39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
40–49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %

50–59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
60–69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
70+	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

\* Ermittelte Wahrscheinlichkeiten für die Altersgruppen stellen die jeweiligen Schätzwerte für Patientinnen und Patienten im Alter von 35, 45, 55, 65, 75 bzw. 85 Jahren dar.

Bei Verdacht auf KHK oder stabile KHK mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (< 15 %) ist eine stenosierende KHK sehr unwahrscheinlich. Eine andere Genese ist zu erwägen und es sind vorerst keine weiteren diagnostischen Maßnahmen einzuleiten. Bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (15–85 %) sind zunächst nichtinvasive diagnostische Untersuchungen vorzunehmen. Es besteht schließlich bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit (> 85 %) ein dringender Verdacht auf KHK. In dem Fall ist ein direktes invasives Vorgehen nach Basisdiagnostik zu empfehlen. Im Falle eines ACS gelten andere Leitlinien.

#### 1.2.5.4 Nichtinvasive diagnostische Verfahren

Die Wahl des initialen nichtinvasiven Verfahrens ist von folgenden Faktoren beeinflusst: vor Ort verfügbare Geräte, lokale Expertise, Eignung der Patientin/des Patienten für den entsprechenden Test, testbezogene Risiken, Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK.

In Tabelle 8 sind die verschiedenen Untersuchungsmethoden, die üblicherweise eingesetzt werden, um eine stabile KHK zu diagnostizieren, und deren Charakteristika aufgelistet (14). In Tabelle 9 sind die Kosten für die diagnostischen Testverfahren nach Ziffern der Gebührenordnung für Ärztinnen und Ärzte (GOÄ) in Deutschland zusammengefasst (29).

Tabelle 8: Sensitivität und Spezifität der verschiedenen diagnostischen Testverfahren (16, 30)

Diagnostischer Test	Sensitivität [%]	Spezifität [%]
Belastungs-EKG	45–50	85–90

Stressechokardiographie	80–85	80–88
Stress-SPECT mit physischer Belastung	73–92	63–87
Stress-SPECT mit Vasodilatator-Belastung	90	75–87
Stress-MRT mit Vasodilatator-Belastung	67–94	61–85
Stress-MRT mit Dobutamin-Belastung	79–88	81–91
Stress-PET mit Vasodilatator-Belastung	88–96	67–90
Koronare MSCT-Angiographie	95–99	64–83

Tabelle 9: Kosten für diagnostische Untersuchungen nach Ziffern der Gebührenordnung für Ärztinnen und Ärzte in Deutschland (29)

<b>Diagnostische Untersuchung</b>	<b>GOÄ-Ziffer(n)</b>	<b>Regelhöchstsatz [€]</b>
Belastungs-EKG	652	59,66
Stress-Echokardiographie	629	268,12
Stress-MRT	5715, 5731, 5733	639,99
Stress-SPECT (Myokardszintigraphie)	5424	293,77
Stress-PET*	5489	786,88
Koronare MSCT-Angiographie	5371, 5376, 5377	377,70
Invasive Koronarangiographie	5325	314,75

\*Ganzkörper-PET, da keine GOÄ-Ziffer für Rubidium-Stress-PET

#### 1.2.5.4.1 Morphologische Verfahren

##### a. Native kardiale Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT)

Die native MSCT dient der Detektion und Quantifizierung von koronaren Verkalkungen. Dabei wird der Calcium-Score erfasst. Dieses Konzept basiert auf der Annahme, dass das Ausmaß der kalzifizierten Plaques mit dem Ausmaß der nichtkalzifizierten (,vulnerablen‘) Plaques einhergeht. Die Bilddateien werden mit einem Programm ausgewertet und es wird quantitativ das Maß der koronaren Sklerosierung berechnet. Am häufigsten wird der Agatston-Score (16) angewendet, der sowohl die Größe als auch die Dichte der Verkalkungen berücksichtigt. Die Werte des Agatston-Scores liegen zwischen Null und

mehreren Tausend Einheiten. Die Bestimmung des Calcium-Scores allein ist nicht beweisend für eine Koronarstenose. Dieser Score ist allerdings prognostisch relevant, da ein hoher Score – unabhängig von traditionellen Risikofaktoren – mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden ist. Die Messung des Kalzium-Scores spielt deshalb bei der Diagnose oder dem Ausschluss von Koronarstenosen bei symptomatischen Patientinnen und Patienten keine Rolle (14).

b. Kontrastverstärkte MSCT-Angiographie der Koronararterien

Die kontrastverstärkte MSCT-Angiographie hat sich im letzten Jahrzehnt deutlich technisch weiterentwickelt. Durch die Verbreiterung der Detektoren mit der Akquisition von bis zu 320 Schichten pro Rotation, die schnelle Rotation der Gantry (< 0,3 s), die Dual-Source-Technologie mit zwei Röntgenröhren und zwei Detektoren auf einer Gantry sowie neue Detektoren können fast alle Patientinnen und Patienten mit bestmöglicher diagnostischer Bildqualität untersucht werden. Optimale Bildergebnisse sind bei bradykardem Sinusrhythmus und schlanken Patientinnen und Patienten zu erzielen. Mit einem optimierten Untersuchungsprotokoll kann vor allem eine deutlich geringere Strahlenbelastung, zum Beispiel mit einer effektiven Dosis von weniger als 1 mSv, erreicht werden. Aufgrund der Tatsache, dass die koronare MSCT-Angiographie neben den verkalkten auch die nichtverkalkten Plaques detektiert, lassen sich Koronarstenosen zuverlässig ausschließen oder nachweisen (33). Eine starke Verkalkung der Koronargefäße kann zu einer Überschätzung der Koronarstenose führen. Dies ist im hohen Alter der Fall. Deswegen ist diese diagnostische Untersuchung besonders passend für Patientinnen und Patienten, bei denen die mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer stabilen KHK im niedrigen Bereich liegt (14). Diese Methode ist zwar geeignet für die Detektion einer Koronarstenose, aber aus dem oben genannten Grund nicht zum genauen Quantifizieren dieser einzusetzen. Tachykarde Herzrhythmusstörungen, Niereninsuffizienz, Kontrastmittelallergie, Hyperthyreose und Adipositas sind limitierende Faktoren. Zu den Vorteilen dieser diagnostischen Methode zählen eine schnelle Durchführung (< 5 Minuten) und eine gute Darstellung der Koronarmorphologie sowie Koronaranomalien. Die Nachteile sind die Strahlenexposition und kontrastmittelassoziierte Nebenwirkungen, wie Nierenversagen, Unverträglichkeitsreaktion und thyreotoxische Krise. Eine gute Patientenselektion ist wesentlich.

#### 1.2.5.4.2 Funktionelle Verfahren

##### a. Belastungs-EKG

Zur Feststellung einer stabilen KHK bei symptomatischen Patientinnen und Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit (15–65 %) (Tabelle 7) wird das Belastungs-EKG als initiale Untersuchung bei Verfügbarkeit und vorhandener örtlicher Expertise empfohlen (Empfehlung 1B). Bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine entsprechende Behandlung erfolgt ist, kann ein Belastungs-EKG erwogen werden, um die Besserung der Symptome und der Ischämie einzuschätzen (Empfehlung IIB). Für eine hohe Aussagekraft ist ein nichtpathologisches Ruhe-EKG ideal. Bei Vorhandensein von  $\geq 0,1$  mV ST-Senkung oder chronischem Linksschenkelblock wird ein Belastungs-EKG nicht empfohlen (Empfehlung IIIC). Da die körperliche Belastung als einzige Belastungsform mittels Fahrrad- oder Laufbandergometer in Frage kommt, sind fehlende Funktionseinschränkungen am Bewegungsapparat und eine ausreichende körperliche Belastbarkeit entscheidende Kriterien für die fachgerechte Durchführung. Eine genügende körperliche Belastung wird durch das Erreichen von 85 % der altersentsprechenden maximalen Herzfrequenz ( $220 - \text{Lebensalter}$ ) erzielt (23). Die Einnahme von Betablockern, Digitalis und anderen negativ chronotropen Medikamenten ist deshalb mit einer begrenzten Aussagekraft verbunden und sollte möglichst vermieden werden. Eine belastungsinduzierte Ischämie gilt als nachgewiesen bei Vorhandensein folgender EKG-Veränderungen während der Belastung oder in der Erholungsphase (16):

- a. Horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkung  $\geq 1$  mm
- b. ST-Streckenhebung  $\geq 1$  mm ohne vorbestehende Q-Zacke, gemessen 60–80 msec hinter dem J-Punkt während der Belastung oder in der Erholungsphase. Mögliche Hinweise auf eine Ischämie sind belastungsinduzierte Brustschmerzen oder Dyspnoe, eine verminderte Leistungsfähigkeit, ein verzögerter Herzfrequenzanstieg und eingeschränkter systolischer Blutdruckanstieg bzw. Hypotonie unter Belastung bzw. in der Erholungsphase nach der Belastung (31). Absolute Kontraindikationen (16) sind ein akuter Myokardinfarkt bzw. ein ACS, symptomatische Herzrhythmusstörungen, symptomatische oder schwere Aortenstenose, symptomatische Herzinsuffizienz, akute Endo-, Myo- oder Perikarditis, akute Lungenembolie und akute Aortendissektion (31, 32). Zu den Vorteilen für dieses Testverfahren zählen die flächendeckende Verfügbarkeit, ein hoher Erfahrungswert mit dem Verfahren, der geringe technische Aufwand, die niedrigen Kosten,

die fehlende Strahlenexposition und die geringe Komplikationsrate bei guter Patientenselektion (ein Todesfall oder Myokardinfarkt pro 2500 Untersuchungen) (33). Zwei Meta-Analysen zeigten eine durchweg geringere diagnostische Aussagekraft bei Frauen (33).

#### b. Stress-Echokardiographie

In der Stress-Echokardiographie werden Aufnahmen in Ruhe und unter Belastung gefertigt. Hierbei erfolgt ein Vergleich der regionalen Wandbewegung. Reversible Wandbewegungsstörungen, die unter Belastung induziert werden, sind hinweisgebend für eine koronare Herzkrankheit. Die Belastung kann sowohl mittels Ergometrie (Fahrrad oder Laufband) als auch pharmakologisch erfolgen. Adenosin als Vasodilatator oder Dobutamin (Kathecholamin) können hier eingesetzt werden, um eine Belastung des Herzens bei Patientinnen und Patienten, die nicht in der Lage sind, sich körperlich zu belasten, zu simulieren. Diese diagnostische Methode ist häufig verfügbar und ohne Stressbelastung für Patientinnen und Patienten verbunden. Der große Nachteil ist die Abhängigkeit sowohl vom Schallfenster als auch von der Erfahrung der Untersucherin/des Untersuchers. Es kann deshalb eine hohe Interobserver-Variabilität entstehen. Bei hoher Schallqualität liegt der negative prädiktive Wert für den kombinierten Endpunkt Myokardinfarkt und kardiale Mortalität bei 98,8 % (95 % KI 98,5; 99,0) nach 36 Monaten (34).

#### c. Stress-Perfusions-MRT

Während der Stress-Perfusions-MRT wird ein Vasodilatator (Adenosin oder Regadenoson) infundiert. Gleichzeitig erfolgt die Applikation eines MR-Kontrastmittels und es werden Bilder der Passage des Kontrastmittels durch das Herz aufgenommen. Gadolinium wird hierfür als Kontrastmittel benutzt. Eine Durchführung mit Dobutamin ist analog zur Stress-Echokardiographie ebenfalls möglich. Hierbei wird die Dobutamindosierung schrittweise bis zum Erreichen der Zielherzfrequenz erhöht. Bildaufnahmen vom linken Ventrikel werden in Ruhe und auf jeder Belastungsstufe zur Wandbewegungsanalyse dargestellt. Sowohl eine Wandbewegungsanalyse als auch die Beurteilung der myokardialen Vitalität (Late-Gadolinium-Enhancement) können in etwa 30 Minuten erzielt werden. Diese Methode lässt eine sehr gute, von der Untersucherin/vom Untersucher unabhängige Beurteilung des Herzens zu. Verglichen mit der Stress-Echokardiographie und Myokard-Perfusions-SPECT zeigte die Stress-Perfusions-MRT in einer Analyse mit dem Referenzstandard Koronarangiographie die höchste Sensitivität (91 % [95 % KI 88; 93])

und Spezifität (80 % [95 % KI 76; 83]). Dieses diagnostische Verfahren ist jedoch nicht flächendeckend verfügbar (35).

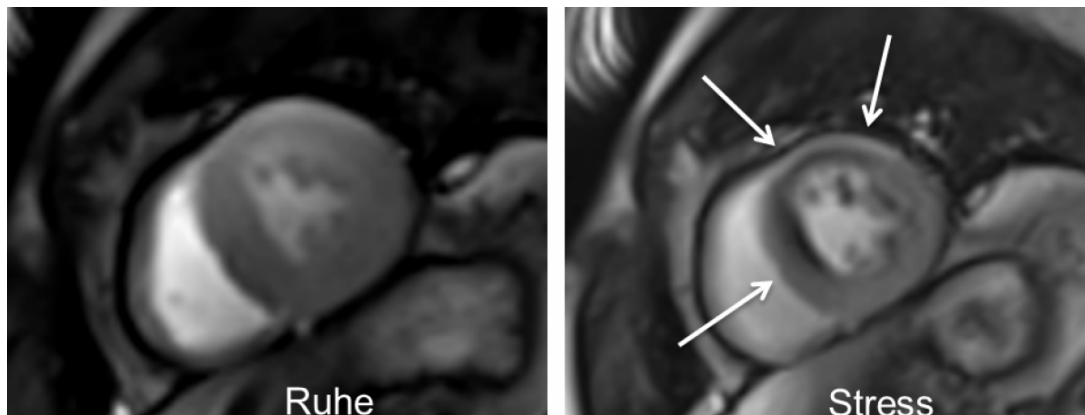


Abbildung 6: MRT des Myokards in Ruhe und unter Stress mit subendokardialer Minderperfusion (Pfeile der Anteroseptalwand) nur unter Stress

#### 1.2.5.4.3 Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik

##### a. Myokard-Perfusions-SPECT (Myokardszintigraphie)

Bei der Myokard-Perfusions-SPECT (Single-Photonen-Emissionstomographie) lässt sich die KHK durch eine maximale Steigerung der Durchblutung des Herzmuskels nachweisen. Wie bei der Stress-Echokardiographie und -MRT kann die körperliche Belastung mittels Ergometrie (Fahrrad oder Laufband) oder bei körperlichen Einschränkungen die pharmakologische Belastung mit Vasodilatoren (Adenosin oder Regadenoson) erreicht werden. Bei Kontraindikationen für Vasodilatoren kann selten Dobutamin ebenfalls hierfür eingesetzt werden. Eine Untersuchung wird in Ruhe durchgeführt, wobei ein Tracer injiziert wird. Anschließend werden Ruheaufnahmen unter einer Gammakamera durchgeführt. Danach erfolgt die Belastung, wie oben erwähnt. Gegen Ende der Belastung wird ein Radiopharmakon (zum Beispiel Tc-99m-Sestamibi oder Tc-99m-Tetrofosmin) injiziert. Dieses reichert sich im Herzmuskel an und verharrt dort unverändert für Stunden. Dies ermöglicht zeitlich und räumlich versetzte Aufnahmen nach Belastung. Das Radiopharmakon reichert sich je nach Vitalität und Perfusion im Herzmuskelgewebe an. Bei homogener Aufnahme des Radiopharmakons unter Belastung besteht ein normaler Normalbefund. In einer Metaanalyse lag der negative prädiktive Wert für den kombinierten Endpunkt Myokardinfarkt und kardiale Mortalität bei 98,8 % (95 % KI 98,5; 99,0) nach 36 Monaten (34). Die Nachteile dieses diagnostischen Verfahrens sind die hohe Strahlenbelastung und die oft fehlende Verfügbarkeit.

## b. Myokard-Perfusions-PET

In der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur kardialen Perfusionsmessung kommen Radiopharmaka mit kurzen Halbwertszeiten, wie N-13-Ammoniak, O-15-Wasser oder Rubidium-82, zum Einsatz. Dies hat eine im Vergleich zur Myokard-Perfusions-SPECT niedrigere Strahlenexposition zu Folge. Die erwähnten Radiopharmaka werden sowohl in Ruhe als auch nach Belastung injiziert. Bei der räumlichen Auflösung und diagnostischer Genauigkeit, vor allem bei koronarer Mehrgefäßerkrankung oder Mikroangiopathie, ist die Myokard-Perfusions-PET der Myokard-Perfusions-SPECT überlegen. Die Perfusion des Myokards lässt sich auch im Gegensatz zur SPECT absolut quantifizieren. Im Vergleich zur SPECT liegt die Sensitivität der Myokard-Perfusion-PET für den Nachweis einer  $\geq 50\%$ -Stenose bei 92,6 % (95 % KI 88; 96) und die Spezifität bei 81 % (95 % KI 67; 90) (36).

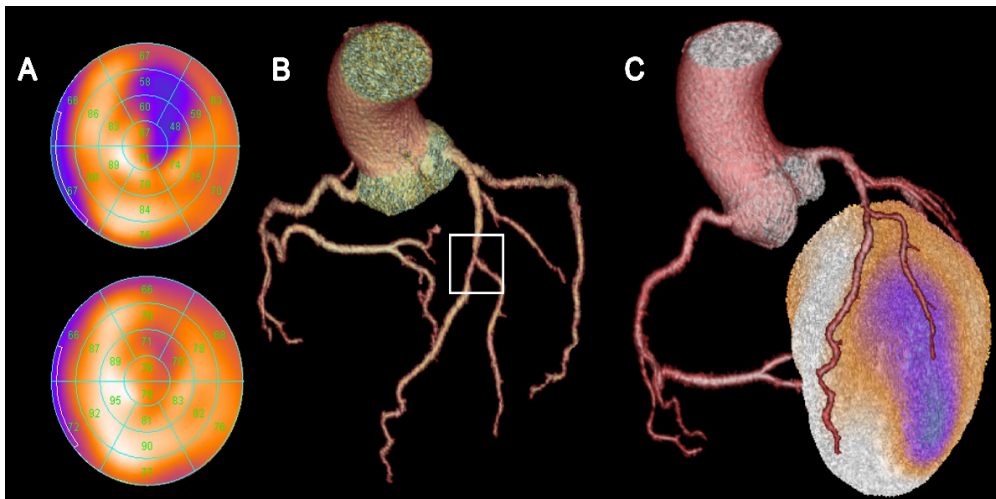


Abbildung 7: (A) Zielscheibe Diagramm der Segmente bei Myokard PET-CT, (B) CT-Koronarangiographie, (C) Kombination von A und B

### 1.2.5.5 Invasive Koronarangiographie

Bei Patientinnen und Patienten mit ausgeprägter Symptomatik und hoher Vortestwahrscheinlichkeit ist die invasive Koronarangiographie (IKA) indiziert. Patientinnen und Patienten, die nicht mit bildgebenden Verfahren untersucht werden können, oder mit typischer Angina und eingeschränkter LVEF ( $< 50\%$ ) können genauso direkt invasiv untersucht werden. Das Aufklärungsgespräch mit der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt soll in der Regel spätestens am Tag vor der Untersuchung stattfinden (37). Dabei ist ein umfassendes Bild sowohl über Nutzen, Risiken und Folgen der geplanten diagnostischen Untersuchung sowie einer möglichen Intervention als auch über Alternativen und

andere Therapieoptionen und deren Möglichkeiten und Risiken zu vermitteln (37). Um die Komplikationsrate zu minimieren, ist eine zeitnahe Blutuntersuchung vor der Durchführung der IKA empfohlen. Dabei ist ein besonderes Augenmerk auf das Blutbild, die Blutgerinnung, die Nierenfunktion und die Schilddrüsenhormone zu legen. Zu den häufigen Komplikationen zählen die Nachblutung vor allem bei femoralem Zugang (retroperitoneales oder subkutanes Hämatom), die Angina pectoris, peri-interventionelle Rhythmusstörungen (höhergradiger atrioventrikulärer Block oder ventrikuläre Arrhythmien) und mit iodhaltigem Kontrastmittel (KM) assoziierte Nebenwirkungen. Nach KM-Gabe kann eine Überempfindlichkeitsreaktion auftreten. Bei Patientinnen und Patienten mit manifester Hyperthyreose besteht das Risiko einer thyreotoxischen Krise und bei bestehender Niereninsuffizienz kann sich ein KM-assoziiertes Nierenversagen bis hin zur Dialysepflichtigkeit entwickeln. Komplikationen wie Embolien, Perforation der Koronararterien bei starker Verkalkung mit Folge der Perikardtamponade oder eine iatrogene Koronardissektion durch den Koronardraht, die zu einem kompletten Gefäßverschluss und somit zum akuten Myokardinfarkt führen kann, sind selten. Dennoch kann eine eilige Koronarbypass-Operation nach Koronarangiographie nicht nur bei einem entsprechenden Befund, sondern auch komplikationsbedingt erforderlich sein. Die diagnostische Koronarangiographie ist beim ACS empfohlen. In Tabelle 10 werden die verschiedenen Indikationen zur Koronarangiographie bei V. a. KHK oder bekannter KHK dargestellt (Evidenzbewertung in Hinblick auf medikamentöse oder invasive therapeutische Konsequenz) (37).

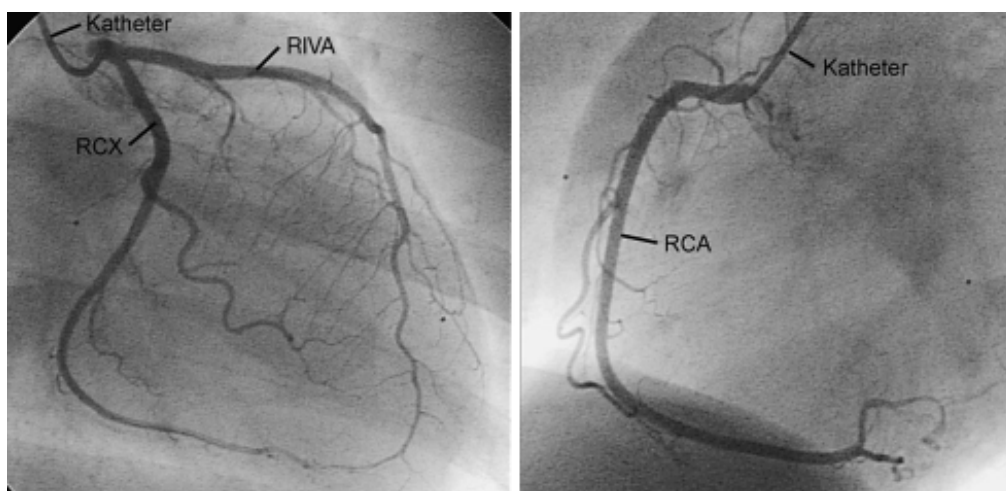


Abbildung 8: Normalbefund Koronarangiographie

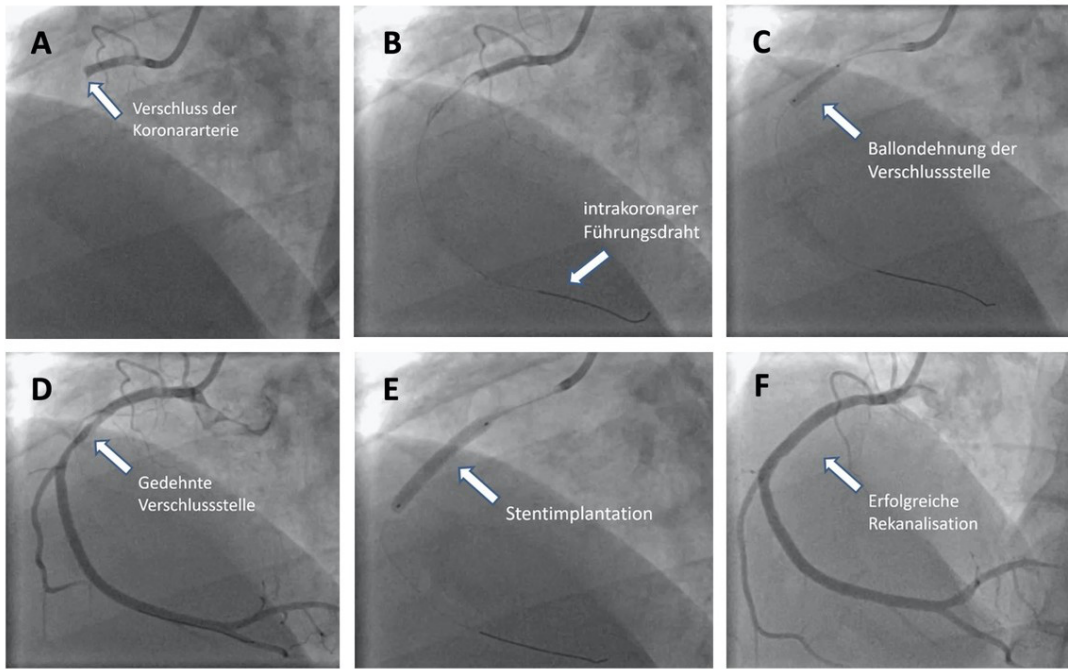


Abbildung 9: Beispiel Koronarangiogramm mit Ballondilatation und Stentimplantation beim Koronarverschluss der rechten Koronararterie

Tabelle 10: Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik gemäß den ESC-Leitlinien zur stabilen KHK von 2013 (38)

<b>ESC-Leitlinienempfehlung</b>	<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Evidenzgrad</b>
Patientinnen und Patienten mit schwerer typischer stabiler Angina pectoris (CCS 3, also bereits bei geringer Belastung) oder mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Koronarstenosen gemäß Tab. 7 (> 85 %), insbesondere wenn die Symptome nicht adäquat durch Medikation zu behandeln sind	I	C
Patientinnen und Patienten, bei denen die nichtinvasive Diagnostik ein hohes Risiko nachweist (in der Regel Ischämie > 10 % des linken Ventrikels), auch wenn die Symptome durch Medikation beherrscht werden können	I	C
Patientinnen und Patienten mit widersprüchlichen Befunden der nichtinvasiven Diagnostik	IIa	C
Patientinnen und Patienten mit Hochrisikoanatomie in der CT-Angiographie, wobei eine mögliche Überschätzung des Stenosegrades insbesondere bei verkalkten Gefäßsegmenten zu berücksichtigen ist und ggf. eine nichtinvasive Ischämiediagnostik vorgeschaltet sein sollte	IIa	C
Nach Hochrisiko-perkutaner-koronarer-Intervention (PCI) (z. B. Hauptstammstenose) kann eine Kontrollangiographie nach drei bis zwölf Monaten unabhängig vom Symptomstatus erwogen werden	IIb	C
Eine systematische Kontrollangiographie nach PCI wird nicht empfohlen	III	C

Fast 50 % aller Todesfälle bei den über 65-jährigen Patientinnen und Patienten können auf koronare Ereignisse zurückgeführt werden (37). Somit spielt die invasive Diagnostik vor nichtkardialen Operationen eine bedeutende Rolle. Bis zu 60 % der Patientinnen und Patienten mit zerebraler Atherosklerose oder pAVK und geplanten gefäßchirurgischen Eingriffen weisen eine KHK auf und bedürfen deshalb einer sorgfältigen präoperativen Risikostratifizierung. Auch das zeitgleiche Vorliegen weiterer myokardialer oder valvulärer Funktionsstörungen erhöht das perioperative Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. In Tabelle 11 werden die Indikation zur präoperativen diagnostischen Herzkatheteruntersuchung vor nichtkardialen Operationen nach ESC-Leitlinienempfehlungen zusammengefasst (38). Ob eine perioperative diagnostische Koronarangiographie indiziert ist, hängt von den folgenden Faktoren ab:

- Kardiovaskuläres Risikoprofil der Patientin/des Patienten
- Ergebnisse der nichtinvasiven kardiologischen Vordiagnostik
- Anstehende Kreislaufbelastung in Abhängigkeit von Ausmaß und Art des geplanten operativen Eingriffs (37)

Tabelle 11: Indikation zur invasiven Koronardiagnostik vor nichtkardialen Operationen (38, 39)

<b>ESC-Leitlinienempfehlungen</b>	<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Evidenzgrad</b>
Die Indikationen für eine präoperative Koronarangiographie und Revaskularisation sind den Indikationen in einer nichtchirurgischen Situation ähnlich.	I	C
Eine dringliche Angiographie wird bei Patientinnen und Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt empfohlen, die einer nichtdringlichen, nichtkardialen Operation bedürfen.	I	A
Eine dringliche oder frühe Angiographie wird bei Patientinnen und Patienten mit akutem Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt empfohlen, die einer nichtdringlichen, nichtkardialen Operation bedürfen, entsprechend der Risikoeinschätzung.	I	B
Eine präoperative Angiographie wird bei Patientinnen und Patienten mit nachgewiesener Myokardischämie und instabilem Brustschmerz (CCS-Grad III–IV) unter adäquater medikamentöser Therapie empfohlen, die einer nichtdringlichen, nichtkardialen Operation bedürfen.	I	C
Eine präoperative Angiographie kann bei stabilen Herzkranken erwogen werden, die sich einer nichtdringlichen Karotisendarteriektomie unterziehen.	IIb	B
Eine präoperative Angiographie wird bei stabilen Herzkranken, die sich einer Niedrigrisikooperation unterziehen, nicht empfohlen.	III	C

Die IKA ist generell zur Diagnosesicherung oder zum Ausschluss einer stabilen KHK in folgenden Fällen **nicht** zu empfehlen (16):

- Bei niedriger Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK
- Bei mittlerer Wahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK und fehlendem Ischämie-Nachweis nach nichtinvasiver Diagnostik
- Bei Vorhandensein anderer Erkrankungen, bei denen das Risiko der Koronarangiographie größer ist als der Nutzen der Diagnosesicherung, sowie der daraus resultierenden therapeutischen Maßnahmen
- Bei Patientinnen und Patienten mit fehlender Bereitschaft zur weiterführenden Therapie (koronare Bypass-Operation oder perkutane Intervention)
- Bei Patientinnen und Patienten mit kurzer Lebenserwartung, beispielweise aufgrund einer fortgeschrittenen Erkrankung (37)
- Nach Intervention (Bypass-Operation oder perkutane Intervention) ohne erneute Angina pectoris, Ischämienachweis oder Befundänderung in der nichtinvasiven Bildgebung verglichen mit dem Befund vor der Intervention

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Datenakquirierung

Die Datenakquise wurde manuell und pseudonymisiert aus der Krankenhausdatenbank von Fall zu Fall für eine retrospektive Datenanalyse vorgenommen. Es handelte sich also um eine empirische Arbeit mit eigener Datenerhebung. Es wurden Daten der ersten 500 Patientinnen und Patienten der Medizinischen Klinik des Sana Klinikums in Benrath im Zeitraum von Januar bis Oktober 2015, bei denen eine Koronarangiographie durchgeführt wurde, erfasst. Hierfür lag eine Bewilligung der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen (AZ 105/20) vor. In Tabelle 12 werden die gesammelten Parameter wiedergegeben.

Tabelle 12: Parameter für die Auswertung

<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>	
- Nikotinkonsum	ja/nein
- Hyperlipoproteinämie	ja/nein
- Arterielle Hypertonie	ja/nein
- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2)	ja/nein
- Adipositas (Übergewicht)	ja/nein
- Positive Familienanamnese bzgl. KHK	ja/nein
<b>Indikation</b>	
- Stabile Angina (CCS-Klassifikation 0 bis II)	ja/nein
- Instabile Angina (De-novo-Angina, CCS III-IV)	ja/nein
- Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)	ja/nein
- ST-Hebungsinfarkt (STEMI)	ja/nein
- Kardiogener Schock	ja/nein
<b>Anamnese</b>	
- Zustand nach NSTEMI	ja/nein
- Zustand nach STEMI	ja/nein
- Bekannte KHK (Koronarsklerose bis 3-Gefäß-KHK)	ja/nein
- Zustand nach PCI	ja/nein
- Zustand nach CABG-OP	ja/nein

<b>Diagnostik</b>	
- Pathologisches EKG (ST-Strecken-Pathologie)	ja/nein
- Pathologische Ergometrische Belastung	ja/nein
- Pathologische Herz-CT	ja/nein
- Pathologische Stress-Echokardiographie	ja/nein
- Pathologische Stress-Herz-MRT (Adenosin/Dobutamin)	ja/nein
- Pathologische Myokardszintigraphie	ja/nein
<b>Ergebnisse der Koronarangiographie</b>	
- Unauffällig (negativ bzgl. KHK-Nachweis)	ja/nein
- Koronarsklerose (Wandunregelmäßigkeit bis < 50 %)	ja/nein
- Nicht relevante Koronarstenose ( $\geq 50\%$ und < 75 % bzw. FFR $\geq 0,8$ /IFR $\geq 0,89$ )	ja/nein
- Relevante Koronarstenose ( $\geq 75\%$ , $\leq 100\%$ , TIMI-Fluss I und II, FFR < 0,8 / IFR < 0,89)	ja/nein
<b>Konsequenz/Prozedur</b>	
- PCI erfolgt	ja/nein
- PCI empfohlen	ja/nein
- CABG-OP empfohlen	ja/nein
- Andere Empfehlung	ja/nein
<b>Behandlungserfolg</b>	
- Wurde erzielt	ja/nein
- Komplikation aufgetreten	ja/nein

## 2.2 Statistische Auswertung

Die Daten wurden in einer Exceltabelle erfasst. Zur Deskription der Verteilung kategorialer Daten werden absolute und relative Häufigkeiten verwendet. Zum Vergleich der Lage der Verteilung einer metrischen Variablen von unabhängigen Gruppen wurde zunächst mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft, ob die Daten in den Gruppen normalverteilt waren. Wurde die Normalverteilungsannahme nicht abgelehnt ( $p$ -Wert  $\geq 0,1$ ), so wurde der Vergleich mit dem t-Test durchgeführt. Im Falle der Ablehnung der Normalverteilungsannahme kam der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung. Zum Vergleich der Häufigkeitsverteilungen einer kategorialen Variablen von unabhängigen Gruppen wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Alle Tests wurden zweiseitig berechnet. Die Analyse

erfolgt im explorativen Sinne. Aus diesem Grund werden die p-Werte rein deskriptiv interpretiert.

Die Festlegung der Fallzahl ( $n = 500$ ) erfolgte in Orientierung an zwei ähnlichen Arbeiten: Schiefer et al. (40) haben Daten von 816 Patientinnen und Patienten in einem Herzzentrum in der Ostschweiz retrospektiv analysiert, um den Anteil an nichtinvasiven Testverfahren vor Koronarangiographie zu erfassen. Pieta Sundqvist et al. (41) haben Registerdaten von Patientinnen und Patienten ( $n = 246$ ) vom Herzzentrum des Universitätsklinikums in Turku, Finnland (Turku University Hospital) analysiert. Hierbei wurden die diagnostische Ausbeute und genderspezifische Unterschiede bei elektiver Koronarangiographie untersucht.

### 3 Ergebnisse

Zur Analyse lagen die Daten von 500 Patientinnen und Patienten vor, die sich einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen hatten. Das Kollektiv umfasste 186 Frauen (37,3 % von 499) und 313 Männer (62,7 % von 499). Von einer Person war das Geschlecht nicht bekannt.

Das mittlere Alter betrug 65,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,9 (Minimum/Median/Maximum: 33/67/94 Jahre). Das mittlere Alter der Frauen betrug 67,8 Jahre mit einer Standardabweichung von 10,6 (Minimum/Median/Maximum: 42/70,5/94 Jahre). Das mittlere Alter der Männer betrug 64 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,4 (Minimum/Median/Maximum: 33/65/87 Jahre).

#### 3.1 Deskription des Gesamtkollektivs

In diesem Abschnitt werden die Häufigkeitsverteilungen der erhobenen Variablen beschrieben. Tabelle 13 enthält die Häufigkeitsverteilungen der erhobenen Variablen. Insgesamt 28,7 % (n = 143) der Patientinnen und Patienten waren an Diabetes, 76 % (n = 376) an arterieller Hypertonie und 42,9 % (n = 214) an Hyperlipoproteinämie erkrankt. Bei 44,8 % (n = 224) der Patientinnen und Patienten wurde die Indikation für die Durchführung der IKA durch eine/-n ambulante/-n Kardiologin/Kardiologen gestellt. Diese Patientinnen und Patienten wurden lediglich zur IKA eingewiesen. Es haben 61,1 % (n = 305) der Patientinnen und Patienten entweder noch aktiv oder in der Vergangenheit Nikotin konsumiert und 40,7 % (n = 203) waren entweder übergewichtig oder adipös. Ein Anteil von 21,2 % (n = 106) des Patientenkollektivs erlitt einen akuten Myokardinfarkt (NSTEMI oder STEMI) und 17,2 % (n = 86) eine instabile Angina pectoris (Abbildung 10). Weiterhin stellten sich 55,1 % (n = 275) der Patientinnen und Patienten zur Koronarangiographie wegen einer stabilen Angina pectoris vor. Nur bei 2,8 % (n = 14) war die Indikation zur Durchführung der IKA ein kardiogener Schock oder eine Herzinsuffizienz unklarer Genese. Der Anteil an Patientinnen und Patienten, die einen Herzinfarkt in der Vergangenheit erlitten hatten, betrug 9,2 % (n = 46). Bei 32,5 % (n = 162) der Patientinnen und Patienten war eine KHK vorbekannt. Bei 35,7 % (n = 178) wurde bereits eine Koronarintervention in der Vergangenheit durchgeführt (Zustand nach PCI oder CABG-OP). Das EKG wurde als einzige diagnostische Untersuchung bei allen in der Auswertung berücksichtigten Patientinnen und Patienten durchgeführt. Bei 57,3 % (n = 286) bestand eine ST-Strecken-Pathologie. Das Ruhe-EKG wird in dieser Auswer-

tung nicht zu den nichtinvasiven Ischämietestverfahren gezählt. Als nichtinvasiver Ischämietest wurden das Belastungs-EKG, die Stress-Echokardiographie, das Stress-Herz-MRT und die Myokardszintigraphie berücksichtigt. Da eine IKA nur bei pathologischem Ischämietest durchgeführt wurde, wurden ausschließlich die pathologischen Untersuchungen berücksichtigt. Somit wurde lediglich bei 0,4 % (n = 2) der Patientinnen und Patienten ein Belastungs-EKG durchgeführt. Der Anteil der Personen, bei denen eine Myokardszintigraphie durchgeführt wurde, betrug 1,4 % (n = 7), für das Koronar-CT 2,4 % (n = 12) und für das Stress-Herz-MRT 13,6 % (n = 68). Die Stress-Echokardiographie wurde bei keiner Patientin/keinem Patienten (0 %, n = 0) durchgeführt.

### 3.1.1 Häufigkeiten der kategorialen Variablen

Tabelle 13: Häufigkeiten der kategorialen Variablen

Variable	Wert	n	%*
Einweisung durch einweisende/-n Kardiologin/Kardiologen	Ja	224	44,8
	Nein	276	55,2
Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)	Fehlend	1	
	Ja	143	28,7
	Nein	356	71,3
Positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen	Fehlend	1	
	Ja	58	11,6
	Nein	441	88,4
Nikotinkonsum (aktuell oder beendet)	Fehlend	1	
	Ja	305	61,1
	Nein	194	38,9
Arterielle Hypertonie	Fehlend	1	
	Ja	379	76,0
	Nein	120	24,0
Hyperlipoproteinämie	Fehlend	1	

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>	<b>n</b>	<b>%*</b>
	Ja	214	42,9
	Nein	285	57,1
Übergewicht und Adipositas	Fehlend	1	
	Ja	203	40,7
	Nein	296	59,3
Stabile Angina pectoris	Fehlend	1	
	Ja	275	55,1
	Nein	224	44,9
Instabile Angina pectoris	Fehlend	1	
	Ja	86	17,2
	Nein	413	82,8
NSTEMI	Fehlend	1	
	Ja	65	13,0
	Nein	434	87,0
Zustand nach NSTEMI	Fehlend	1	
	Ja	27	5,4
	Nein	472	94,6
STEMI	Fehlend	1	
	Ja	41	8,2
	Nein	458	91,8
Zustand nach STEMI	Fehlend	1	
	Ja	19	3,8
	Nein	480	96,2
Kardiogener Schock	Fehlend	1	

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>	<b>n</b>	<b>%*</b>
	Ja	14	2,8
	Nein	485	97,2
Bekannte KHK ohne Status nach Myokardinfarkt	Fehlend	1	
	Ja	162	32,5
	Nein	337	67,5
Zustand nach PCI	Fehlend	1	
	Ja	150	30,1
	Nein	349	69,9
Zustand nach CABG	Fehlend	1	
	Ja	28	5,6
	Nein	471	94,4
Pathologisches EKG (ST-Strecken Pathologie)	Fehlend	1	
	Ja	286	57,3
	Nein	213	42,7
Pathologisches Belastungs-EKG	Fehlend	2	
	Ja	2	0,4
	Nicht durchgeführt	496	99,6
Pathologisches Koronar-CT	Fehlend	1	
	Ja	12	2,4
	Nicht durchgeführt	487	97,6
Pathologische Stress-Echokardiographie	Fehlend	1	
	Ja		
	Nicht durchgeführt	499	100,0
Pathologische Myokardszintigraphie	Fehlend	1	

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>	<b>n</b>	<b>%*</b>
	Ja	7	1,4
	Nicht durchgeführt	492	98,6
Pathologisches Stress-Herz-MRT	Fehlend	1	
	Ja	67	13,4
	Nicht durchgeführt	431	86,4
	Durchgeführt und MRT o. B.	1	0,2
Kein pathologischer Befund	Fehlend	4	
	Ja	14	2,8
	Nein	482	97,2
Koronarsklerose	Fehlend	5	
	Ja	470	94,9
	Nein	24	4,8
	Abbruch	1	0,2
Nicht relevante Stenose	Fehlend	5	
	Ja	188	38,0
	Nein	307	62,0
Relevante Stenose	Fehlend	5	
	Ja	249	50,3
	Nein	246	49,7
PCI erfolgt	Fehlend	5	
	Ja	174	35,2
	Nein	321	64,8
PCI empfohlen	Fehlend	6	

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>	<b>n</b>	<b>%*</b>
	Ja	99	20,0
	Nein	395	80,0
CABG-OP empfohlen	Fehlend	5	
	Ja	28	5,7
	Nein	467	94,3
Andere Empfehlung	Fehlend	3	
	Ja	105	21,1
	Nein	392	78,9
Behandlung erfolgreich	Fehlend	1	
	Ja	482	96,6
	Nein	17	3,4
Komplikationen	Fehlend	3	
	Ja	13	2,6
	Nein	483	97,2
	Abbruch	1	0,2

\* Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der nicht fehlenden Werte der Variablen.

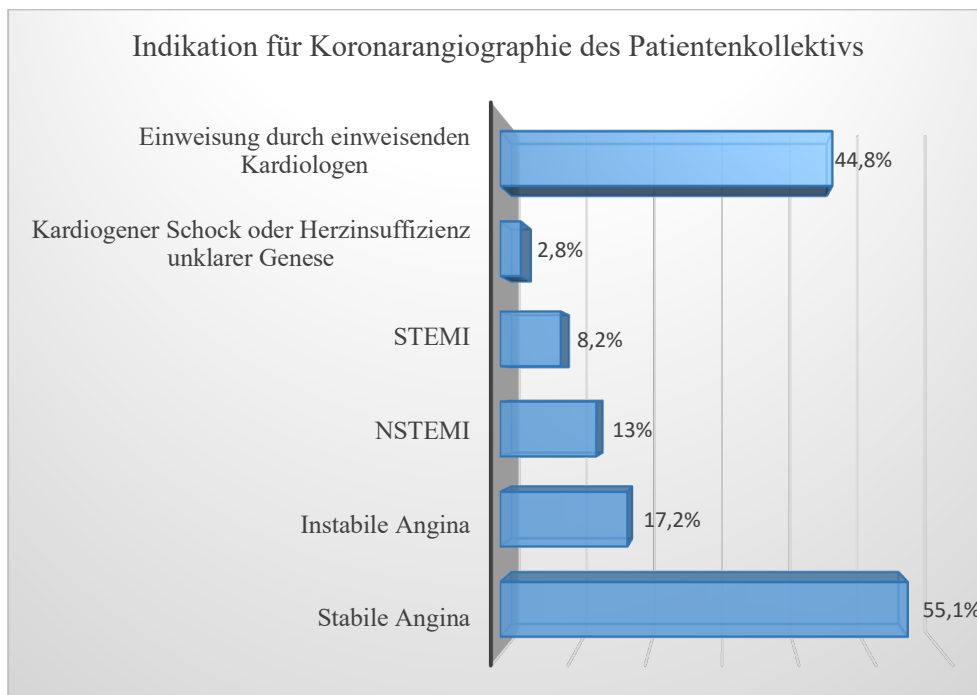


Abbildung 10: Indikation für die Durchführung einer Koronarangiographie im gesamten Patientenkollektiv

### 3.2 Zusammenhangsanalysen des Katheterbefundes

In diesem Abschnitt werden die verschiedenen Variablen in Abhängigkeit vom Katheterbefund beschrieben. Von einem positiven Katheterbefund wurde ausgegangen, wenn eine hämodynamisch relevante KHK (Koronarstenosegrad  $\geq 75\%$  bzw.  $\geq 50\%$  des linken Hauptstammes), eine fraktionelle Flussreserve (FFR)  $< 0,8$  oder eine instantaneous wave-free ratio (iFR)  $\leq 0,89$  vorlag; von einem negativen Katheterbefund, wenn entweder nichtrelevante Stenosen, eine Koronarsklerose oder normale Koronararterien vorlagen (Koronarstenosegrad  $\leq 75\%$  bzw.  $< 50\%$  des linken Hauptstammes). Nach dieser Definition lag bei 249 Patientinnen und Patienten (50,3 % von 495) ein positiver Katheterbefund vor (diagnostische Quote für relevante KHK) und bei 246 nicht (49,6 % von 495). Bei fünf Personen fehlten die Angaben dazu.

Patientinnen und Patienten mit höhergradigen Koronarstenosen in der Koronarangiographie waren älter ( $p = 0,03$ ), häufiger Männer ( $p < 0,001$ ) und häufiger Raucher/-innen ( $p = 0,04$ ), hatten aber seltener eine positive Familienanamnese ( $p = 0,05$ ) für eine KHK als diejenigen ohne höhergradige Koronarstenosen in der Koronarangiographie. Bei den Patientinnen und Patienten mit Status nach durchgeführtem PCI oder CABG ( $p < 0,001$ ) ergab die Koronarangiographie häufiger einen positiven Katheterbefund.

Zudem ergab die Koronarangiographie bei V. a. ACS bzw. stabiler Angina pectoris häufiger keine höhergradige Koronarstenosen ( $p < 0,001$ ). Andere negative Prädiktoren für den Nachweis von höhergradigen Stenosen waren die Indikationsstellung für die IKA bzw. Einweisung durch die niedergelassenen Kardiologinnen und Kardiologen ( $p < 0,001$ ) und die vorbekannte KHK ohne Status nach Myokardinfarkt.

Die nachfolgende Tabelle enthält die absoluten und relativen Häufigkeiten der kategorialen Variablen, getrennt für die beiden Gruppen, definiert durch relevante KHK positiv oder negativ sowie die p-Werte der Gruppenvergleiche.

Tabelle 14: Häufigkeiten der kategorialen Variablen in Abhängigkeit vom Katheterbefund (Vorhandensein einer hämodynamisch relevanten Koronarstenose)

		<b>Relevante KHK positiv</b>	<b>Relevante KHK negativ</b>	
<b>Baseline-Merkmale</b>	<b>Wert</b>	<b>n = 249 (%)</b>	<b>n = 246 (%)</b>	<b>p<sup>1)</sup></b>
Alter > 65 Jahre	Ja	144 (57,8)	118 (48)	0,028
	Nein	105 (42,2)	128 (52)	
Geschlecht	Fehlend	1		< 0,001
	Männlich	178 (71,5)	131 (53,3)	
	Weiblich	70 (28,1)	115 (46,7)	
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>				
Nikotinkonsum (aktuell oder beendet)	Ja	164 (65,9)	140 (56,9)	0,041
	Nein	85 (34,1)	106 (43,1)	
Hyperlipoproteinämie	Ja	102 (41)	109 (44,3)	0,452
	Nein	147 (59)	137 (55,7)	
Arterielle Hypertonie	Ja	188 (75,5)	188 (76,4)	0,811
	Nein	61 (24,5)	58 (23,6)	
Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)	Ja	77 (30,9)	65 (26,4)	0,268
	Nein	172 (69,1)	181 (73,6)	

Übergewicht und Adipositas	Ja	94 (37,8)	107 (43,5)	0,193
	Nein	155 (62,2)	139 (56,5)	
Positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen	Ja	22 (8,8)	36 (14,6)	0,045
	Nein	227 (91,2)	210 (85,4)	
<b>Indikation für Koronarangiographie</b>				
Stabile Angina pectoris	Ja	98 (39,4)	173 (70,3)	< 0,001
	Nein	151(60,7)	73 (29,7)	
Instabile Angina pectoris	Ja	51 (20,5)	35 (14,2)	0,066
	Nein	198 (79,5)	211 (85,8)	
NSTEMI	Ja	54 (21,7)	11 (4,5)	< 0,001
	Nein	195 (78,3)	235 (95,5)	
STEMI	Ja	38 (15,3)	3 (1,2)	< 0,001
	Nein	211 (84,7)	243 (98,8)	
Kardiogener Schock oder Herz- insuffizienz unklarer Genese	Ja	10 (4)	4 (1,6)	0,109
	Nein	239 (96)	242 (98,4)	
Einweisung durch einweisende Kardiologinnen und Kardiolo- gen	Ja	81 (32,5)	140 (56,9)	< 0,001
	Nein	168 (67,5)	106 (43,1)	
<b>Anamnese</b>				
Zustand nach NSTEMI	Ja	19 (7,6)	8 (3,3)	0,032
	Nein	230 (92,4)	238 (96,7)	
Zustand nach STEMI	Ja	12 (4,8)	7 (2,8)	0,253
	Nein	237 (95,2)	239 (97,2)	
	Ja	107 (43)	53 (21,5)	< 0,001

Bekannte KHK ohne Status nach Myokardinfarkt	Nein	142 (57)	193 (78,5)	
Zustand nach PCI	Ja	96 (38,6)	52 (21,1)	< 0,001
	Nein	153 (61,4)	194 (78,9)	
Zustand nach CABG-OP	Ja	26 (10,4)	2 (0,8)	< 0,001
	Nein	223 (89,6)	244 (99,2)	
<b>Diagnostik vor Koronarangiographie</b>				
Pathologisches EKG (ST-Strecken Pathologie)	Ja	178 (71,5)	106 (43,1)	< 0,001
	Nein	71 (28,5)	140 (56,9)	
Pathologisches Belastungs-EKG	Nicht durchgeführt	248 (99,6)	245 (99,6)	*
	Ja	1 (0,4)	1 (0,4)	
Pathologische Koronar-CT	Nicht durchgeführt	243 (97,6)	240 (97,6)	*
	Ja	6 (2,4)	6 (2,4)	
Pathologische Stress-Echokardiographie	Nicht durchgeführt	249 (100)	246 (100)	*
Pathologische Myokardszintigraphie	Nicht durchgeführt	246 (98,8)	242 (98,4)	*
	Ja	3 (1,2)	4 (1,6)	

Pathologische Stress-Herz-MRT (Adenosin / Dobutamin)	Nicht durchgeführt	216 (86,7)	212 (86,2)	*
	Ja	33 (13,3)	34 (13,8)	

\* Bei dieser und den nachfolgenden Variablen gibt es keine negativen Befunde. Deswegen können hierzu keine Tests durchgeführt werden.

1) p-Wert des Chi-Quadrat-Tests

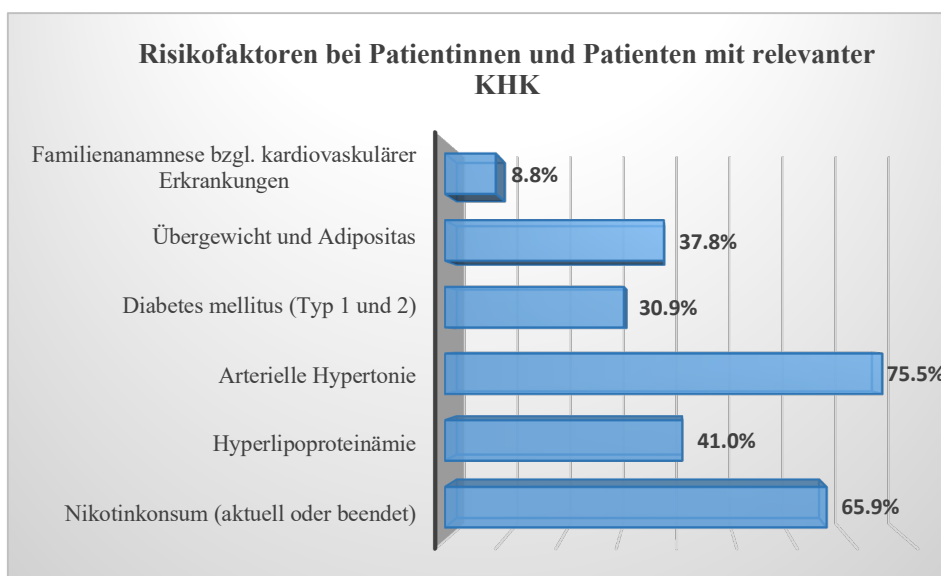


Abbildung 11: Anteil der Risikofaktoren bei Nachweis einer hämodynamisch relevanten KHK

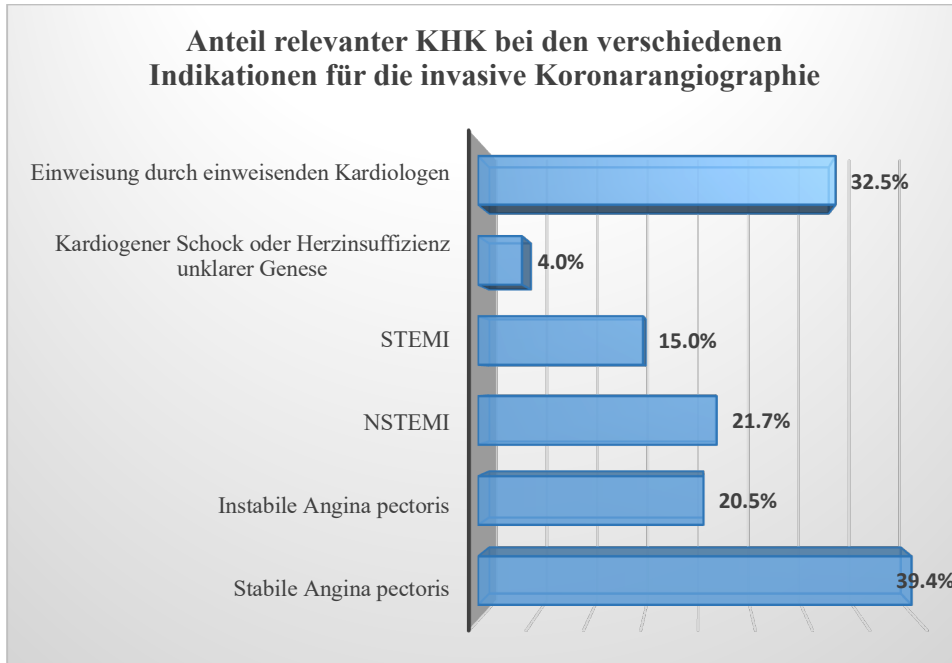


Abbildung 12: Indikation für Koronarangiographie bei Anteil an Patientinnen und Patienten mit hämodynamisch relevanter KHK

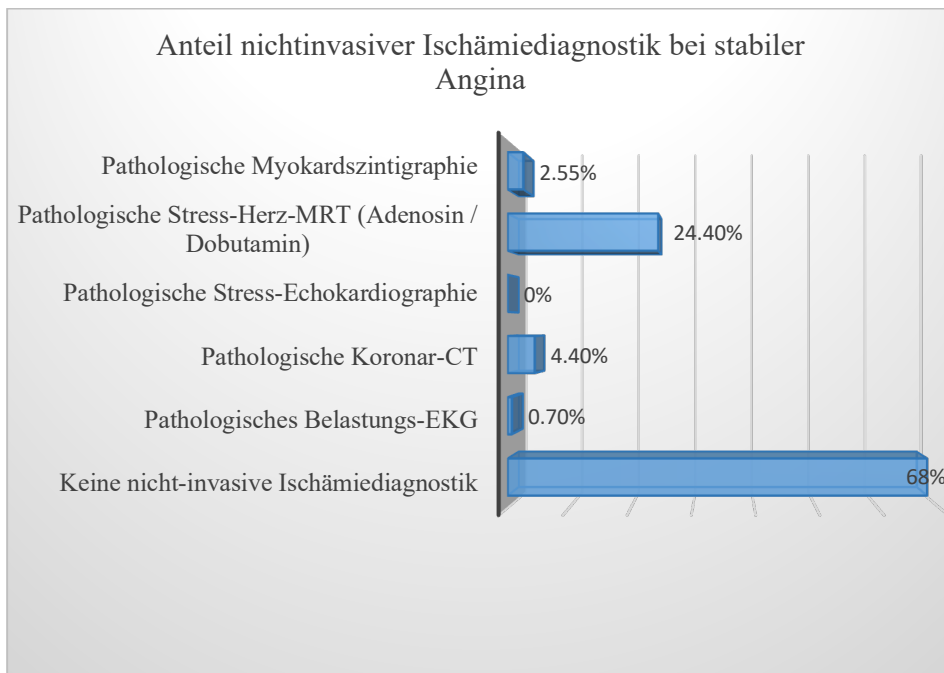


Abbildung 13: Anteil der durchgeführten nichtinvasiven Ischämietests bei Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris bzw. Verdacht auf KHK

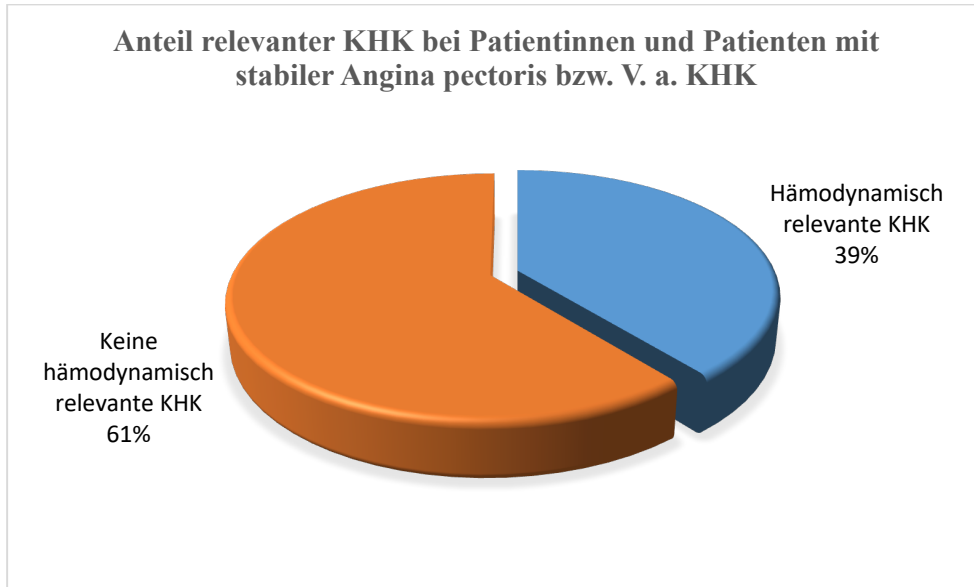


Abbildung 14: Anteil an Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris, bei denen eine relevante KHK festgestellt wurde

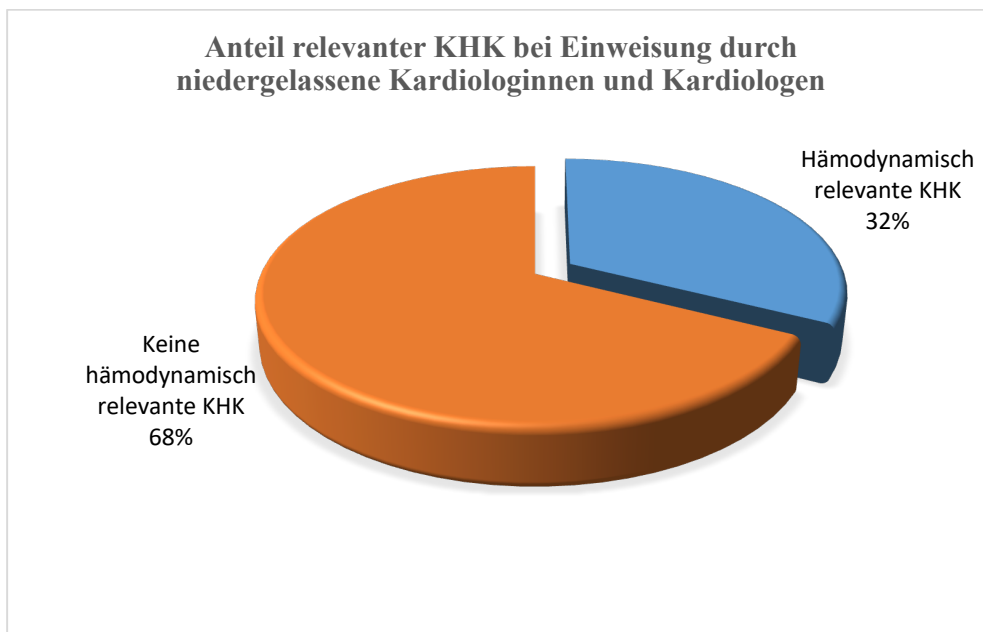


Abbildung 15: Anteil der Patientinnen und Patienten mit relevanter KHK, die von niedergelassenen Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesen wurden

### 3.3 Zusammenhangsanalysen der Intervention

In diesem Abschnitt werden die kategorialen Variablen in Abhängigkeit von der Koronarintervention beschrieben. Von einer Koronarintervention wurde ausgegangen, wenn

eine perkutane koronare Intervention (PCI) durchgeführt bzw. eine koronararterielle Bypass-Operation (CABG) empfohlen wurde. Nach dieser Definition lag bei 199 Patientinnen und Patienten (40 % von 494) eine Intervention vor (Interventionsquote des Patientenkollektivs), bei 296 nicht (60 % von 494). Bei sechs Patientinnen und Patienten fehlten die Angaben dazu.

Eine Koronarintervention wurde häufiger durchgeführt bei Männern ( $p < 0,001$ ), Myokardinfarkt ( $p < 0,001$ ) und das Vorhandensein einer ST-Streckenpathologie im EKG ( $p < 0,001$ ). Zu den Variablen, die bezüglich der Koronarintervention negativ prädiktiv waren, zählen die stabile Angina pectoris bzw. der Verdacht auf eine KHK ( $p < 0,001$ ), eine vorbekannte KHK ohne Status nach Myokardinfarkt ( $p = 0,002$ ) sowie eine Einweisung bzw. Indikationsstellung für eine IKA durch die/den niedergelassene/-n Kardiologin/Kardiologen ( $p < 0,001$ ). Bei Patientinnen und Patienten mit positiver Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen wurde ebenfalls seltener eine Koronarintervention durchgeführt ( $p = 0,02$ ).

Tabelle 15 enthält die absoluten und relativen Häufigkeiten der kategorialen Variablen getrennt für die beiden Gruppen, definiert durch PCI durchgeführt/CABG empfohlen (ja/nein) sowie die p-Werte der Gruppenvergleiche.

Tabelle 15: Häufigkeiten der kategorialen Variablen in Abhängigkeit von der Intervention (PCI durchgeführt bzw. CABG empfohlen)

		<b>PCI durchge- führt/CABG emp- fohlen: ja</b>	<b>PCI durchge- führt/CABG emp- fohlen: nein</b>	
<b>Baseline Merkmale</b>	<b>Wert</b>	<b>n = 199 (%)</b>	<b>n = 296 (%)</b>	<b>p<sup>1)</sup></b>
Alter > 65 Jahre	Ja	88 (44,2)	145 (49)	0,298
	Nein	111 (55,8)	151 (51)	
Geschlecht	Fehlend	1		< 0,001
	Männlich	144 (72,4)	165 (55,7)	
	Weiblich	54 (27,1)	131 (44,3)	

<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>				
Nikotinkonsum (aktuell oder beendet)	Ja	125 (62,8)	179 (60,5)	0,600
	Nein	74 (37,2)	117 (39,5)	
Hyperlipoproteinämie	Ja	78 (39,2)	133 (44,9)	0,206
	Nein	121 (60,8)	163 (55,1)	
Arterielle Hypertonie	Ja	147 (73,9)	229 (77,4)	0,372
	Nein	52 (26,1)	67 (22,6)	
Diabetes mellitus (Typ 1 und 2)	Ja	61 (30,7)	81 (27,4)	0,428
	Nein	138 (69,3)	215 (72,6)	
Übergewicht und Adipositas	Ja	77 (38,7)	124 (41,9)	0,477
	Nein	122 (61,3)	172 (58,1)	
Positive Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen	Ja	15 (7,5)	43 (14,5)	0,018
	Nein	184 (92,5)	253 (85,5)	
<b>Indikation für Koronarangiographie</b>				
Stabile Angina pectoris	Ja	70 (35,2)	201 (67,9)	< 0,001
	Nein	129 (64,8)	95 (32,1)	
Instabile Angina pectoris	Ja	38 (19,1)	48 (16,2)	0,407
	Nein	161 (80,9)	248 (83,8)	
NSTEMI	Ja	46 (23,1)	19 (6,4)	< 0,001
	Nein	153 (76,9)	277 (93,6)	
STEMI	Ja	37 (18,6)	4 (1,4)	< 0,001
	Nein	162 (81,4)	292 (98,6)	
	Ja	9 (4,5)	5 (1,7)	0,062

Kardiogener Schock oder Herzinsuffizienz unklarer Genese	Nein	190 (95,5)	291 (98,3)	
Einweisung durch einweisende Kardiologinnen und Kardiologen	Ja	61 (30,7)	160 (54,1)	< 0,001
	Nein	138 (69,3)	136 (45,9)	
<b>Anamnese</b>				
Zustand nach NSTEMI	Ja	14 (7)	13 (4,4)	0,204
	Nein	185 (93)	283 (96)	
Zustand nach STEMI	Ja	10 (5)	9 (3)	0,260
	Nein	189 (75)	287 (97)	
Bekannte KHK ohne Status nach Myokardinfarkt	Ja	80 (40,2)	80 (27)	0,002
	Nein	119 (59,8)	216 (73)	
Zustand nach PCI	Ja	72 (36,2)	76 (25,7)	0,012
	Nein	127 (63,8)	220 (74,3)	
Zustand nach CABG-OP	Ja	11 (5,5)	17 (5,7)	0,919
	Nein	188 (94,5)	279 (94,3)	
<b>Diagnostik vor Koronarangiographie</b>				
Pathologisches EKG (ST-Strecken Pathologie)	Ja	144 (72,4)	140 (47,3)	< 0,001
	Nein	55 (27,7)	156 (52,7)	
Pathologisches Belastungs-EKG	Nicht durchgeführt	198 (99,5)	295 (99,7)	*
	Ja	1 (0,5)	1 (0,3)	

Pathologische Koronar-CT	Nicht durchgeführt	195 (98)	288 (97,3)	*
	Ja	4 (2)	8 (2,7)	
Pathologische Stress-Echokardiographie	Nicht durchgeführt	199 (100)	296 (100)	*
Pathologische Myokardszintigraphie	Nicht durchgeführt	196 (98,5)	292 (98,6))	*
	Ja	3 (1,5)	4 (1,4)	
Pathologische Stress-Herz-MRT (Adenosin / Dobutamin)	Nicht durchgeführt	173 (86,9)	255 (86,1)	*
	Ja	26 (13,1)	41 (13,9)	

<sup>1)</sup> p-Wert des Chi-Quadrat Tests

\* Hier konnte nicht getestet werden, weil es keine negativen Befunde gibt, nur ‚nicht durchgeführt‘.

## 4 Diskussion

Für diese Arbeit wurden retrospektiv die ersten 500 Patientinnen und Patienten, bei denen im Sana Krankenhaus Benrath eine invasive Koronarangiographie im Jahr 2015 durchgeführt wurde, untersucht. Hauptziel der Arbeit war es, die Qualität der Indikationsstellung für eine IKA, vor allem bezogen auf das Einhalten der diagnostischen Hierarchie, wie in den NVL bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit empfohlen wurde, zu prüfen. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 65,5 Jahre, wobei die Männer mit einem mittleren Alter von 64 Jahren jünger waren als die Frauen (67,8 Jahre). Somit unterzogen sich zwar weniger Patientinnen (37 % des Gesamtkollektivs) einer Koronarangiographie, aber diese waren im Durchschnitt älter als die Männer. Im Untersuchungszentrum wurde die Indikation zur Koronarangiographie im Zeitraum der Analyse bei 44,8 % des Patientenkollektivs durch eine/-n auswärtige/-n Kardiologin/Kardiologen gestellt. Die einweisenden Kardiologen führten in manchen Fällen die Untersuchung selbst durch. Die KHK wurde ab einem Stenosegrad von  $\geq 50\%$  in mindestens einer der Koronararterien als nachgewiesen betrachtet. Eine hämodynamisch relevante Koronarstenose wurde ab einem Stenosegrad von  $\geq 75\%$  bzw. einer Stenose des linken Hauptstammes von  $\geq 50\%$  (FFR  $< 0,8$  oder iFR  $\leq 0,89$ ) definiert. Nach dieser Definition wurde beim Gesamtkollektiv eine diagnostische Ausbeute von 64,6 % für den KHK-Nachweis und 50,3 % für den Nachweis einer hämodynamisch relevanten Stenose ermittelt. Beim KHK-Nachweis (Stenosegrad  $\geq 50\%$ ) waren die Patientinnen und Patienten älter. Bei 35,4 % ergab die IKA eine Koronarstenose  $< 50\%$ . Die als nicht relevant bezeichneten Stenosen erfüllten weder die optischen noch die hämodynamischen Kriterien. Hier wurden gelegentlich intravaskulärer Ultraschall (IVUS), FFR- und iFR-Messverfahren angewandt. Eine KHK war bei 32,5 % der Patientinnen und Patienten vorbestehend. Die Indikationen für die Durchführung der Koronarangiographie waren unterschiedlich. Diese waren die instabile Angina pectoris (17,2 %), der NSTEMI (13 %), der STEMI (8,2 %), die akute Herzinsuffizienz unklarer Genese oder beim kardiogenen Schock (2,8 %) und die stabile Angina pectoris (55,1 %).

Im Vergleich zu ähnlichen Studien wurde nur bei 17,6 % der Patientinnen und Patienten ein nichtinvasiver Test durchgeführt. Folgende Testverfahren wurden für das gesamte Patientenkollektiv berücksichtigt: Belastungs-EKG mittels Ergometrie (0,4 %), Stress-Echokardiographie (0 %), computertomographische Koronarangiographie (2,4 %),

Stress-Herz-MRT (13,4 %) und Myokardszintigraphie (1,4 %). Das Ruhe-EKG war allerdings das einzige diagnostische Testverfahren, das bei allen in der Auswertung berücksichtigten Fällen durchgeführt wurde. Es wurde in dieser Arbeit nicht zu den nichtinvasiven Ischämietestverfahren gezählt. Ein Vergleich der Sensitivität bzw. des positiven Vorhersagewerts mit den anderen Testverfahren ist deshalb hier nicht praktikabel. Folgende Risikofaktoren zeigten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine hämodynamisch relevante Koronarstenose: männliches Geschlecht (71,5 % im Gegensatz zu 53,37 %) und Nikotinkonsum (65,9 % im Gegensatz zu 56,9 %). Bei Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus und Adipositas zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Bei positiver Familienanamnese bzgl. kardiovaskulärer Erkrankungen war eine unerwartet niedrigere Wahrscheinlichkeit für eine hämodynamisch relevante Koronarstenose (8,8 % im Gegensatz zu 14,6 %) festzustellen. Die Beurteilung der klinischen Relevanz dieser Unterschiede erfolgte nicht, da dies nicht Ziel dieser Arbeit war.

Es wurde eine Subgruppenanalyse der Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris durchgeführt. Bei diesen wurde in 68 % der Fälle kein nichtinvasiver Test vor der IKA durchgeführt. In dieser Subgruppe wurde bei 0,7 % der Patientinnen und Patienten ein Belastungs-EKG, bei 4,4 % eine CT-Koronarangiographie, bei 24,4 % eine Stress-Herz-MRT und bei 2,5 % eine Szintigraphie vor der IKA durchgeführt. Die diagnostische Ausbeute für eine relevante KHK in dieser Subgruppe (Anteil relevanter KHK bei stabiler Angina pectoris) betrug 39,4 % und die Interventionsquote war mit 35,2 % niedriger als im gesamten Patientenkollektiv mit 40 %.

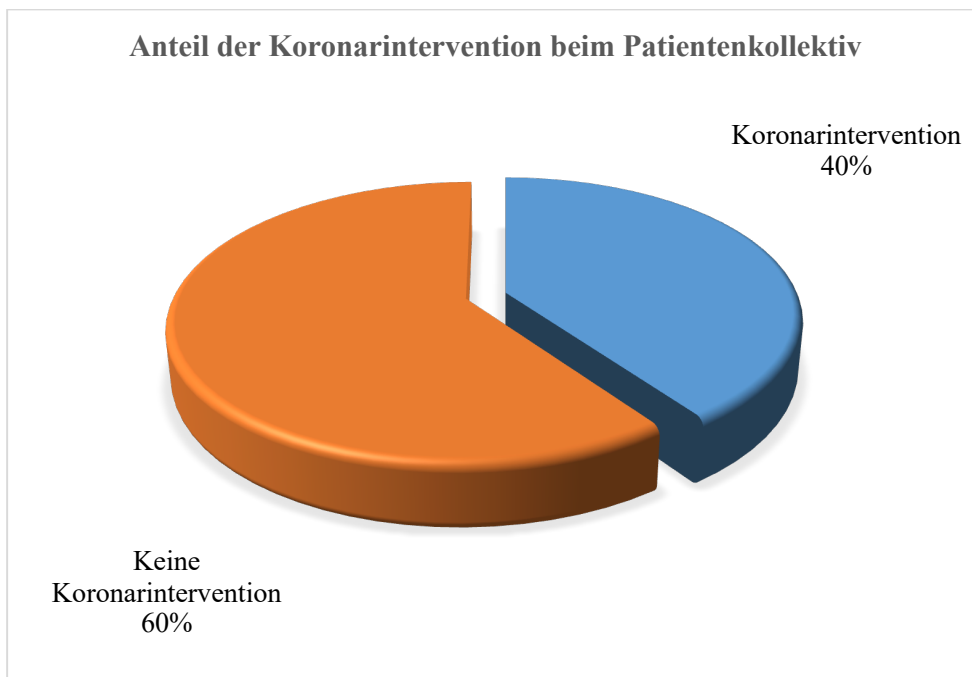


Abbildung 16: Anteil der Patientinnen und Patienten im Gesamtkollektiv, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde

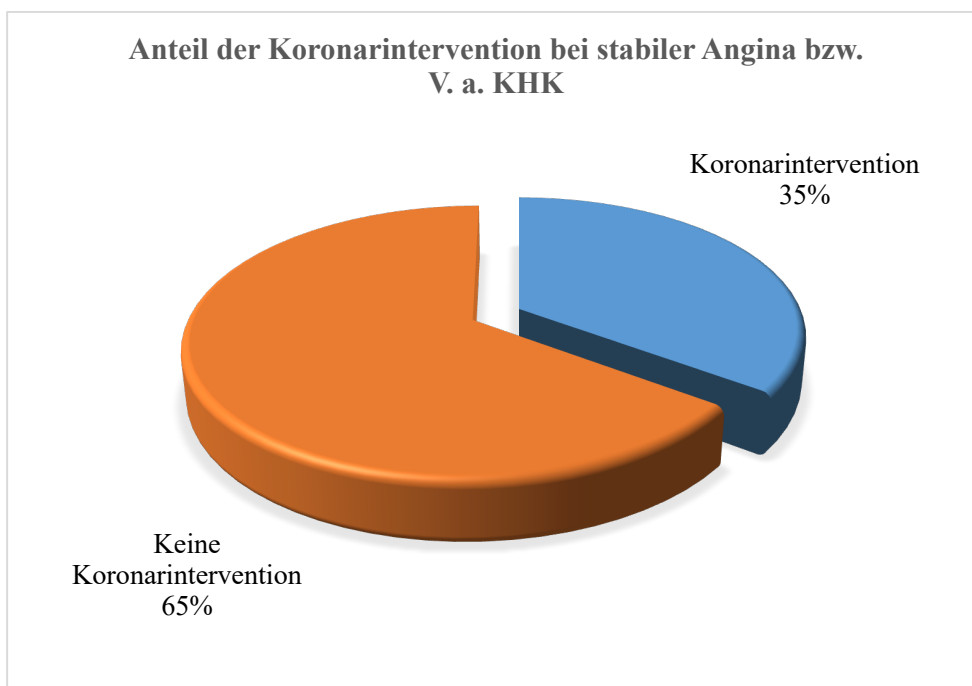


Abbildung 17: Anteil der Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde

Die Intervention wurde definiert als Durchführung einer PCI bzw. Empfehlung zur Durchführung einer PCI oder CABG-OP. Bei einer diagnostischen Ausbeute von 50,3 % des Gesamtpatientenkollektivs für eine hämodynamisch relevante Koronarstenose besteht bei einer Interventionsquote von 40 % eine Diskrepanz. Das heißt, in circa 10 % der Fälle mit Nachweis einer hämodynamisch relevanten Stenose wurde keine Intervention durchgeführt. Die häufigsten Gründe hierfür waren ein kleines Kaliber des betroffenen Gefäßes und eine bewusste Entscheidung für ein konservatives Procedere auf Wunsch der Patientin/des Patienten nach Befundbesprechung vor Ort. Die Interventionsquote bei Indikation einer stabilen Angina pectoris (35,2 %) war geringer als beim gesamten Patientenkollektiv (40 %) aufgrund der durchaus höheren Quote für relevante KHK bei STEMI (97,6 %,  $p < 0,001$ ) und NSTEMI (90,8 %,  $p < 0,001$ ). Statistisch hoch signifikante ( $p < 0,01$ ) Prädiktoren für eine relevante KHK waren außer einer vorbekannten KHK das männliche Geschlecht ( $p < 0,001$ ) sowie ein pathologisches Ruhe-EKG und Patientinnen und Patienten, die nicht durch eine/-n auswärtige/-n Kardiologin/Kardiologen eingewiesen wurden ( $p < 0,001$ ). Dies erklärt die niedrigere Interventionsquote von 30,7 % für Patientinnen und Patienten, die von den auswärtigen Kardiologinnen und Kardiologen untersucht wurden, im Vergleich zum Gesamtpatientenkollektiv (40 %).

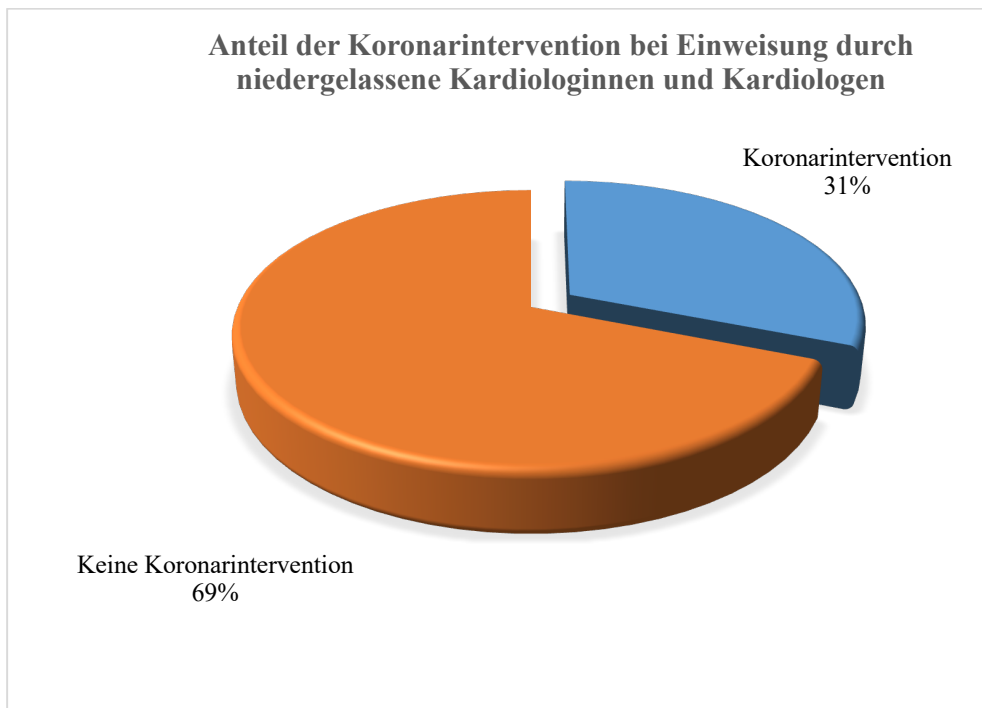


Abbildung 18: Anteil der von auswärtigen Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesenen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde

Prädiktoren für eine Koronarintervention waren das männliche Geschlecht ( $p < 0,001$ ) und ein pathologisches EKG ( $p < 0,001$ ). Eine Aussage über den prädiktiven Wert der nichtinvasiven Ischämietestverfahren konnte nicht getätigt werden, da eine IKA nur bei Patientinnen und Patienten mit pathologischen Testergebnissen durchgeführt wurde. Somit wurden Patientinnen und Patienten mit negativen Testergebnissen nicht berücksichtigt. Zudem ist mit 17,6 % des Patientenkollektivs ( $n = 499$ ) der Anteil, bei dem ein nicht-invasiver Test vor der IKA durchgeführt wurde, zu gering, um von einer statistischen Signifikanz der Auswertung auszugehen.

Insgesamt war mit einer Komplikationsrate von 2,6 % die Qualität der Durchführung der Koronarangiographie in diesem Zentrum als hoch anzusehen. Nur eine von 500 Untersuchungen (0,2 %) wurde frühzeitig abgebrochen.

Bei gleichzeitig positiven Stress-MRT- und negativen Koronarangiographie-Befunden wird von einer mikrovaskulären Angina pectoris oder einem Syndrom X bzw. einer Small-Vessel-Disease ausgegangen. Nach dieser Definition wiesen 4 % des Patientenkollektivs eine Small-Vessel-Disease auf. Die Auswertung zeigte zudem keine relevanten Unterschiede in der Häufigkeit der Risikofaktoren oder des Patientenalters in Zusammenhang mit einer Small-Vessel-Disease. Bei einer Anzahl von nur 20 Patientinnen und Patienten ist die statistische Aussagekraft stark eingeschränkt. Der Anteil an Personen mit einem pathologischen CT-Befund betrug 2,4 % und mit einem pathologischen Myokardszintigraphie-Befund 1,4 %. Die Stress-Echokardiographie wurde bei diesem Patientenkollektiv trotz vorhandener Verfügbarkeit nicht durchgeführt. Klare Gründe hierfür waren nicht nachvollziehbar. Es wiesen 13,4 % der Patientinnen und Patienten einen pathologischen Stress-MRT-Befund auf. Eine statistische Aussage bzgl. der Sensitivität bzw. des positiven Vorhersagewerts der zuvor genannten Pre-Tests kann in dieser Arbeit nicht getätigt werden. In 8,2 % der Fälle lag ein pathologisches Stress-MRT-Ergebnis bei stabiler KHK vor. Bei diesem Patientenkollektiv war mit 80,5 % die arterielle Hypertonie mit Abstand der häufigste Risikofaktor.

Nach vorliegender Analyse sind folgende Gründe der niedrigen erzielten Interventionsquote auszumachen: 44,8 % der ersten 499 untersuchten Patientinnen und Patienten in diesem Zentrum wurden ausschließlich zur gezielten Durchführung einer invasiven Koronarangiographie eingewiesen. Die Indikation zur Durchführung der Untersuchung wurde somit durch die einweisende Kardiologin/den einweisenden Kardiologen gestellt. In diesem Patientenkollektiv wurden in manchen Fällen nichtinvasive Ischämietests vor

Indikationsstellung durchgeführt. Es wurde allerdings ebenfalls in einigen Fällen eine Koronarangiographie bei Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit durch die Kardiologin/den Kardiologen selbst ohne vorherige nichtinvasive Ischämietests durchgeführt oder veranlasst. Ein p-Wert  $< 0,001$  weist darauf hin, dass bei Patientinnen und Patienten, die nicht von auswärtigen Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesen wurden, häufiger eine Intervention durchgeführt wurde als bei den von Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesenen Patientinnen und Patienten. Hier lässt sich ein möglicher Einfluss ökonomischer Argumente vermuten. Allerdings weist dies auf eine bessere Indikationsstellung durch die Klinikärztinnen und -ärzte hin.

Nichtinvasive Testverfahren wie das Belastungs-EKG und die Stress-Echokardiographie, die sowohl kostengünstig sind als auch dem Zentrum zur Verfügung standen, wurden im großen Umfang nicht eingesetzt. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Das Belastungs-EKG weist unter den nichtinvasiven Testverfahren die niedrigste Sensitivität auf und wird deshalb zur Abklärung bei Verdacht auf KHK nur als Alternative empfohlen (Evidenzgrad IIbB), in Abwesenheit vom anatomischen (Koronar-CT) oder funktionellen bildgebenden Verfahren (Stress-Echokardiographie, Myokardszintigraphie [SPECT], PET, MRI) (14, 43). Außer dem Rubidium-PET-Verfahren zur Ischämiediagnostik standen die anderen genannten bildgebenden Modalitäten dem Zentrum zur Verfügung. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass das Belastungs-EKG im Einklang mit den Empfehlungen der ESC-Leitlinien aufgrund der niedrigen Sensitivität in diesem Zentrum nicht häufiger zum Einsatz kam. Bei Patientinnen und Patienten mit adäquatem echokardiographischem Schallfenster stellt die Stress-Echokardiographie im Gegensatz zum Belastungs-EKG vor allem bei erfahrenen Untersucherinnen/Untersuchern eine geeignete Alternative dar. Sowohl die Expertise als auch die technischen Voraussetzungen zur Durchführung waren im Sana Krankenhaus vorhanden. Dennoch kam dieses Testverfahren beim Patientenkollektiv vor invasiver Koronarangiographie nicht zum Einsatz (Abbildung 12). Der Hauptgrund hierfür dürfte die Tatsache sein, dass die Stress-Echokardiographie im Verhältnis zum finanziellen Erlös überproportional mehr Ressourcen in Anspruch nimmt, zum Beispiel Zeit, Räumlichkeit und Personal. Bei zunehmend knappen Ressourcen in den Krankenhäusern stellt die Durchführung der Stress-Echokardiographie sowohl eine ökonomische als auch eine organisatorische Herausforderung dar. Im Sana Krankenhaus Benrath gab es während des Erhebungszeitraums nur einen Untersuchungsraum für die Durchführung der Echokardiographie. Dies kann als größter limitierender

Faktor gesehen werden. Ähnliche Faktoren dürften die fehlende Durchführung der Stress-Echokardiographie durch die/den einweisende/-n Kardiologin/Kardiologen in der Niederlassung erklären. Abgesehen von der Stress-Herz-MRT wurden andere nichtinvasive diagnostische Verfahren selten durchgeführt. Die Stress-PET-CT wurde wegen fehlender Verfügbarkeit nicht angewandt. Bei Patientinnen und Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit und V. a. KHK ist zu erwarten, dass ein diagnostisches Vorgehen, wie von der NVL empfohlen, zu einer deutlichen Verbesserung der Interventionsquote führen würde. Aufgrund der niedrigen Anzahl der durchgeführten Pre-Tests kann anhand der vorliegenden Daten diese Fragestellung nicht aussagekräftig analysiert werden. Sowohl die oben erwähnte Studie (42) mit einer großen Anzahl an Patientinnen und Patienten als auch die Studie mit einem sehr hohen Anteil an durchgeführten nichtinvasiven Tests (40) zeigten allerdings keinen statistisch relevanten Unterschied in der Wahrscheinlichkeit der KHK-Detektion bei vorheriger Durchführung eines nichtinvasiven Ischämietests vor einer IKA.

Fast die Hälfte aller untersuchten Patientinnen und Patienten in diesem Zentrum wurde für die Durchführung einer Koronarangiographie eingewiesen. Somit besteht aufgrund einer deutlichen ökonomischen Abhängigkeit von den Zuweiserinnen und Zuweisern eine hohe Verhandlungsmacht der zuweisenden Kardiologinnen und Kardiologen. Ein Verzicht auf die Durchführung der IKA, beispielweise bei unzureichender Indikation, hätte einen Unmut der Zuweiserin/des Zuweisers als mögliche Folge. Diese/-r könnte alle weiteren Patientinnen und Patienten in die anderen Zentren in der Stadt einweisen. Wie oben erwähnt befindet sich das Sana Krankenhaus in einer Stadt mit 600 000 Einwohnerinnen und Einwohnern und fünf Krankenhäusern mit Regelbetrieb von Herzkathetermessplätzen. Zwischen den Krankenhäusern herrscht nachweisbar hoher Wettbewerb. Um in einer solchen Lage wettbewerbsfähig zu bleiben, gilt es, den Verlust einer Zuweiserin/eines Zuweisers möglichst zu vermeiden. Die flächendeckend verfügbaren und kostengünstigen nichtinvasiven Testverfahren, wie das Belastungs-EKG bzw. die Stress-Echokardiographie, weisen eine vergleichsweise niedrige Sensitivität auf. Die nichtinvasiven Testverfahren mit höherer Sensitivität sind teuer und oft nicht in den mittelgroßen Krankenhäusern umsetzbar. Um Kosten zu minimieren und die Verweildauer der Patientinnen und Patienten im Krankenhaus so kurz wie möglich zu halten, wird auf die diagnostische Hierarchie sowohl von den Zuweiserinnen und Zuweisern als auch von den Krankenhausärz-

tinnen und -ärzten oft bewusst verzichtet. Bei der Vergütung der Leistungen wird im deutschen Gesundheitssystem zwischen gesetzlich und privat versicherten Patientinnen und Patienten unterschieden. Für die sogenannten individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL) kommen in der Regel die gesetzlichen Krankenkassen nicht auf, vor allem wenn die Ergebnisse negativ ausfallen, wohingegen diese Kosten oft von den Privatversicherungen abgedeckt werden. Die koronare MSCT-Angiographie, die Herz-PET-Untersuchung und die Stress-MRT des Herzens waren zum Zeitpunkt der Datenakquise als IGeL gelistet. Gesetzlich Versicherte mussten demnach selbst die Kosten vor allem bei negativem Befund tragen. Diese Tatsache trägt maßgeblich zur Entscheidung gegen die nicht-invasiven diagnostischen Untersuchungen bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit bei. Die Kosten für die nichtinvasiven Ischämietests mit hoher Sensitivität und Spezifität, wie in der Tabelle 9 aufgeführt, sind vergleichbar bzw. teilweise höher als die Kosten für die invasive Koronarangiographie. Ein möglicher Grund, auf die diagnostische Hierarchie zu verzichten, ist demnach, um Kosten zu sparen.

#### **4.1 Limitationen**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Daten, die von einem einzelnen Untersucher gesammelt wurden. Retrospektive Analysen haben einen vergleichsweise niedrigen Evidenzgrad und dienen oft der Generierung von Hypothesen bzw. der Determinierung von Assoziationen, ohne die genauen kausalen Zusammenhänge darzustellen. Für die Fragestellung dieser Arbeit stellt die retrospektive Analyse allerdings keine schwerwiegende Limitation dar. Die Daten wurden aus einer Datenbank in eine Tabelle übertragen. Diese führte zu sehr wenigen fehlenden Angaben. Trotz hoher Datenqualität konnte nicht der gesamte Datensatz in die statistische Auswertung einfließen. Die Anzahl an Patientinnen und Patienten war für die Durchführung einer Subgruppenanalyse niedrig. Nur 55 % des Patientenkollektives hatten eine stabile Angina pectoris als Indikation für die IKA. Hiervon war der Anteil an Patientinnen und Patienten, bei denen eine nichtinvasive Diagnostik vor der IKA durchgeführt wurde, mit 32 % sehr gering. Es lässt sich somit nur eingeschränkt statistisch bewerten, inwiefern die Durchführung einer nichtinvasiven diagnostischen Maßnahme zu einer Verbesserung der Interventionsquote beiträgt, obwohl dies nicht die Zielsetzung dieser Arbeit war. Die diagnostischen Möglichkeiten des untersuchten Zentrums waren limitiert. Die Myokardperfusionsszintigraphie müsste auswärts durchgeführt werden. Eine PET-CT war nicht verfügbar. Die Daten entstammten einer Klinik der erweiterten Notfallversorgung gemäß der

Einstufung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) bzw. einem mittelgroßen Krankenhaus mit über 200 Betten in einer Stadt mit über 600 000 Einwohnerinnen und Einwohnern und fünf Krankenhäusern mit Herzkathetermessplätzen. Die Daten sind somit zwar nicht repräsentativ für alle Zentren in Deutschland, spiegeln jedoch die Situation in den mittelgroßen Krankenhäusern wider. Zuletzt gibt es bisher wenige ähnliche Studien mit dieser Fragestellung.

#### **4.2 Vergleich mit anderen Studien**

Es wurden mit ähnlicher Fragestellung bereits andere Studien mit unterschiedlichen Ergebnissen durchgeführt. Im Jahr 2010 untersuchte Patel (42) die niedrige diagnostische Ausbeute der elektiven Koronarangiographie in den Vereinigten Staaten von Amerika. Hierfür wurden Registerdaten aus einer Datenbank in den USA (National Cardiovascular Data Registry) von 398 978 Patientinnen und Patienten, bei denen im Zeitraum von 2004 bis 2008 in 663 Krankenhäusern eine Koronarangiographie durchgeführt wurde, ausgewertet (42). Keine Patientinnen und Patienten mit bekannter KHK wurden in die Auswertung eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug 61 Jahre und 52,7 % waren Männer. Ein nichtinvasiver Ischämietest wurde in 83,9 % der Fälle vor der diagnostischen Koronarangiographie durchgeführt. Hierzu zählten das Ruhe-EKG, die Ruhe-Echokardiographie, die Computertomographie und ein nicht näher definierter Stresstest. Ein nichtinvasiver Test wurde bei 17,1 % der Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko, bei 15,9 % derjenigen mit mittlerem Risiko und bei 15 % derjenigen mit einem hohen Risiko für die Entstehung einer KHK innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren nach Framingham durchgeführt. Eine KHK wurde als eine Koronarstenose von  $\geq 70$  % bzw. eine Stenose des linken Hauptstammes von  $\geq 50$  % definiert (42). Nach dieser Definition wurde in 37,6 % der Fälle eine KHK nachgewiesen. In einer zweiten Analyse wurde die Sensitivität erweitert, indem alle Stenosen ab 50 % als KHK definiert wurden. Hierbei wurde nur eine leicht verbesserte diagnostische Ausbeute für das Vorliegen einer KHK bei 41 % der Patientinnen und Patienten nachgewiesen. Bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven nichtinvasiven Testergebnis war die KHK-Rate mit 41 % nur geringfügig häufiger als bei denjenigen, die keinen Test vor der IKA durchgeführt hatten (35 %,  $p < 0,001$ ) (42). Allerdings war die KHK-Rate bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven Testergebnis (41,3 %) deutlich höher als bei einem mehrdeutigen (27,1 %) oder negativen Ergebnis (28,3 %). Prädiktoren für das Vorhandensein der KHK waren unter anderem das männliche Geschlecht und Nikotinkonsum.

Im Jahr 2020 publizierte Sundqvist die Ergebnisse einer ähnlichen Untersuchung der diagnostischen Ausbeute der IKA in Finnland (41), mit besonderer Beachtung der geschlechtsspezifischen Unterschiede. Es wurden Daten aus dem Angiographieregister des Universitätsklinikums Turku aller Patientinnen und Patienten untersucht, die zur Abklärung von thorakalen Schmerzen im Jahr 2011 von Kardiologinnen und Kardiologen zur IKA eingewiesen wurden. Die Daten stammten von insgesamt 246 Personen, bei 43 % war eine KHK bereits vorbekannt. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs betrug 69 Jahre. Auch in dieser Studie war der Anteil von Männern mit 65,9 % deutlich höher als der der Frauen. Bei 59 % der Patientinnen und Patienten wurde ein nichtinvasiver Test vor der IKA durchgeführt. Bei den anderen, bei denen kein nichtinvasiver Test durchgeführt wurde, war bei 56 % eine KHK bereits vordiagnostiziert. Eine KHK wurde in dieser Studie auch als ein Stenosegrad  $\geq 50$  % definiert. Nach dieser Definition lag die diagnostische Ausbeute für den Nachweis einer KHK bei 73 % (41). Bei 84 % der Männer war eine KHK nachgewiesen, im Gegensatz zu 51 % der Frauen.

Im Jahr 2019 publizierte Schiefer (40) eine Studie, in der die Durchführung der nichtinvasiven Ischämietests vor einer IKA in der Schweiz untersucht wurde. Es wurden ähnlich wie in dieser Arbeit retrospektiv Daten der Krankenhausdatenbank im Kantonsspital Sankt Gallen manuell übertragen, anonymisiert und systematisch analysiert. Hierbei wurden die Daten aller erwachsenen Patientinnen und Patienten, bei denen wegen Verdachts auf KHK eine IKA durchgeführt wurde, aus dem Jahr 2015 analysiert. In dieser Studie waren 70 % des Gesamtkollektivs Männer, das mittlere Alter betrug 67 Jahre und der Anteil an Patientinnen und Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK (15–85 %) betrug 84 %. Der Anteil der Patientinnen und Patienten, bei denen ein nichtinvasives Testverfahren durchgeführt wurde, war mit 94 % sehr hoch. Das Ruhe-EKG zählte auch in dieser Studie nicht als nichtinvasiver Test. Folgende Tests wurden vor der IKA durchgeführt: Belastungs-EKG (89 %), Stress-Echokardiographie (4 %), Myokardszintigraphie (6 %), Stress-MRT des Herzens (6 %) und MSCT-Angiographie (4 %). Bei 15 % der Patientinnen und Patienten wurden zwei Testverfahren durchgeführt. Die KHK wurde ab einem Stenosegrad  $> 50$  % als erwiesen definiert. Demnach ergab die Auswertung der Daten eine diagnostische Ausbeute für die KHK von 72 %. Die Interventionsquote lag bei 54 % (PCI und CABG) (40). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Rate der KHK-Detektion bei Patientinnen und Patienten mit oder ohne vorherige Durchführung eines nichtinvasiven Tests vor der IKA.

## **5 Konklusion**

Die Analyse zeigt eine Interventionsquote von 40 % bei Patientinnen und Patienten in einer mittelgroßen deutschen kardiologischen Klinik, bei denen eine IKA durchgeführt wurde. Bei 64,6 % des Patientenkollektivs konnte eine stenosierende KHK (Koronarstenosegrad  $> 50\%$ ) und bei 50,3 % eine hämodynamisch relevante Stenose (Stenosegrad  $\geq 75\%$  oder  $\geq 50\%$  des linken Hauptstamms) nachgewiesen werden. Die Interventionsquote lag bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine stabile KHK etwas niedriger bei 32 %. Nur bei 17,6 % wurde ein nichtinvasiver Ischämietest vor der IKA durchgeführt. Zukünftige Untersuchungen sollten nun klären, ob und wie durch den breiteren Einsatz von nichtinvasiven Ischämietestverfahren vor der IKA die Interventionsquote erhöht werden kann.

## 6 Zusammenfassung

### Hintergrund und Zielsetzung der Arbeit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) war im Jahr 2020 die häufigste Todesursache in Deutschland. Bei steigender Prävalenz in den letzten Jahren ist die KHK, vor allem in Hinblick auf die zunehmenden Gesamtgesundheitsausgaben (438,1 Milliarden Euro in 2020) von enormer volkswirtschaftlicher Bedeutung. Viele Beobachtungen und Studien in der Vergangenheit haben eine niedrige Interventionsquote bei der invasiven Koronarangiographie (IKA) gezeigt. Eine verbesserte Indikationsstellung für die Durchführung der IKA stellt eine wichtige Stellschraube zur Verbesserung der Interventionsquote und Senkung der Gesundheitskosten, durch die Vermeidung von unnötigen Untersuchungen dar. In dieser Arbeit wurde die Indikationsstellung in Korrelation mit dem Ergebnis der IKA in einem deutschen Krankenhaus der Regelversorgung evaluiert.

### Methodik

Eine retrospektive Analyse der ersten 499 Patienten (Alter  $65,5 \pm 11$  Jahre, Männeranteil 63%), die im Jahr 2015 im Sana Krankenhaus Düsseldorf -Benrath eine IKA erhielten wurde durchgeführt. Die Indikation zur IKA und der Anteil an Patienten, bei denen ein nichtinvasiver Ischämietest vor IKA durchgeführt wurde, wurde analysiert.

### Ergebnisse

Die Indikation zur Durchführung wurde in 44.9% der Fälle durch einen auswärtigen Kardiologen per Einweisung gestellt. Folgende Gründe zur Durchführung der IKA lagen vor; kardiogener Schock bzw. Herzinsuffizienz (2,8%), STEMI (8,2%), NSTEMI (13%), instabile Angina pectoris (17,2%), stabile Angina pectoris (55,1%). Bei 50,3% der Patienten wurde eine relevante Koronarstenose ( $\geq 75\%$  bzw.  $> 50\%$  beim linken Hauptstamm) nachgewiesen (diagnostische Quote). Die Interventionsquote im gesamten Patientenkollektiv betrug 40% und bei Patienten mit stabiler Angina pectoris 32%. Bei 17,6% der Patienten wurde ein nicht-invasiver Test vor IKA durchgeführt (13,4% Herz-MRT, 4,4% Koronar-CT, 2,6% Myokardszintigraphie, 0,7% Belastungs-EKG und 0% Stress-Echokardiographie).

### Konklusion

Die Interventionsquote war mit 40% tief und vergleichbar mit der Quote von 41.1% aus dem 32. Bericht über die leistungszahlen der Herzkatheterlabore in Deutschland im Jahr 2019. Der Anteil an nicht-invasiven Ischämietests vor IKA war mit 17,6 % sehr tief.

## 7 Zusammenfassung in Englischer Sprache

Background and objectives.

Coronary heart disease (CHD) was the most common cause of death in Germany in 2020. With increasing prevalence in recent years, CHD is also of enormous economic importance, especially considering the increasing total health expenditure (438.1 billion euros in 2020). Many observations and studies in the past have shown a low diagnostic yield of invasive coronary angiography (ICA). An improved indication for performing ICA is a significant instrument for improving the rate of coronary interventions and reducing healthcare costs, by avoiding the execution of unnecessary procedures. In this study, the indication was evaluated in correlation with the result of the ICA in a German standard care hospital.

Methodology

A retrospective analysis of the first 499 patients (age  $65.5 \pm 11$  years, 63% male) who underwent ICA at the Sana Hospital Düsseldorf - Benrath in 2015 was carried out. The indication for ICA, and the proportion of patients in whom non-invasive stress testing was performed prior to ICA were investigated.

Results

In 44.9% of cases, the indication for the procedure was decided by an external referring cardiologist. The reasons for performing PCI in this collective of patients were as follows: cardiogenic shock or heart failure (2.8%), STEMI (8.2%), non-STEMI (13%), unstable angina pectoris (17.2%), stable angina pectoris (55.1%). A relevant coronary artery stenosis ( $\geq 75\%$  or  $> 50\%$  in the left main coronary trunk) was detected in 50.3% of patients (diagnostic yield). The intervention rate in the entire patient population was 40% and in patients with stable angina pectoris 32%. In 17.6% of patients, a non-invasive test was performed prior to ICA (13.4% cardiac MRI, 4.4% coronary CT, 2.6% myocardial scintigraphy, 0.7% exercise ECG and 0% stress echocardiography).

Conclusion

The intervention rate of 40% was low and comparable with the rate of 41.1% from the 32nd performance report on the figures of cardiac catheterisation laboratories in Germany in 2019. The proportion of non-invasive stress tests prior to ICA was very low at 17.6 %

## 8 Verzeichnisse

### 8.1 Abkürzungsverzeichnis

ACC:	American College of Cardiology
ACS:	akutes Koronarsyndrom
AHA:	American Heart Association
AP:	Angina pectoris
AWMF:	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BNP:	Typ-B natriuretisches Peptid
CABG-OP	Coronary-Artery-Bypass-Graft-Operation
CARRISMA-Score:	Kardiovaskuläres-Risiko-Management-Score
CCS:	Canadian Cardiovascular Society
CT:	Computertomographie
CRP:	C-reaktives Protein
DEGAM:	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
Echo:	Echokardiographie
EKG:	Elektrokardiogramm
ESC:	European Society of Cardiology
FFR:	fraktionelle Flussreserve
GOÄ	Gebührenordnung für Ärztinnen und Ärzte
HbA <sub>1c</sub> :	glykiertes Hämoglobin
iFR:	instantaneous wave-free ratio
IGeL:	individuellen Gesundheitsleistungen
IKA:	invasive Koronarangiographie
IVUS:	intravaskulärer Ultraschall
KBV:	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK:	koronare Herzerkrankung
KI:	Konfidenzintervall

KM:	Kontrastmittel
LDL:	Low Density Lipoprotein
Lj:	Lebensjahr
LVEF:	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Mg/dl:	Milligramm pro Deziliter
MHS:	Marburg Heart Score
MI	Myokardinfarkt
mmol/l:	Millimol pro Liter
mmHg:	Millimeter Quecksilbersäule
msec:	Millisekunden
MI:	Myokardinfarkt
MRT:	Magnetresonanztomographie
MSCT:	Multislice-Computertomographie
NSTEMI:	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
NT-proBNP:	N-terminales pro-Typ-B natriuretisches Peptid
NVL:	Nationale Versorgungsleitlinien
pAVK:	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI:	perkutane koronare Intervention
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
PROCAM:	Prospectiv Cardiovascular Münster Study
SPECT:	Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie
STEMI:	ST-Hebungsinfarkt
TIMI-Fluss:	Thrombolysis-in-myocardial-Infarction-Klassifikation

## 8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland im Jahr 2019 (5)..	1
Abbildung 2: Krankheitskosten in Deutschland nach Krankheitsgruppen (9) .....	3
Abbildung 3: KHK-Mortalitätsrate in Deutschland im Jahr 2000 und von 2010 bis 2020 (18) .....	7
Abbildung 4: Herzinfarktsterblichkeit in Deutschland im Jahr 2000 und von 2010 bis 2020 (18) .....	7
Abbildung 5: Diagnostisches Vorgehen mit festgelegter diagnostischer Hierarchie unter Bezugnahme sowohl der hausärztlichen als auch der fachärztli- chen Versorgungsebenen (16) .....	12
Abbildung 6: MRT des Myokards in Ruhe und unter Stress mit subendokardialer Minderperfusion (Pfeile der Anteroseptalwand) nur unter Stress .....	22
Abbildung 7: (A) Zielscheibe Diagramm der Segmente bei Myokard PET-CT, (B) CT-Koronarangiographie, (C) Kombination von A und B .....	23
Abbildung 8: Normalbefund Koronarangiographie .....	24
Abbildung 9: Beispiel Koronarangiogramm mit Ballondilatation und Stentimplanta- tion beim Koronarverschluss der rechten Koronararterie .....	25
Abbildung 10: Indikation für die Durchführung einer Koronarangiographie im ge- samten Patientenkollektiv .....	39
Abbildung 11: Anteil der Risikofaktoren bei Nachweis einer hämodynamisch rele- vanten KHK .....	43
Abbildung 12: Indikation für Koronarangiographie bei Anteil an Patientinnen und Patienten mit hämodynamisch relevanter KHK .....	44
Abbildung 13: Anteil der durchgeführten nichtinvasiven Ischämietests bei Patientin- nen und Patienten mit stabiler Angina pectoris bzw. Verdacht auf KHK .....	44
Abbildung 14: Anteil an Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris, bei denen eine relevante KHK festgestellt wurde .....	45
Abbildung 15: Anteil der Patientinnen und Patienten mit relevanter KHK, die von niedergelassenen Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesen wurden .....	45
Abbildung 16: Anteil der Patientinnen und Patienten im Gesamtkollektiv, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde .....	52

Abbildung 17: Anteil der Patientinnen und Patienten mit stabiler Angina pectoris, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde.....	52
Abbildung 18: Anteil der von auswärtigen Kardiologinnen und Kardiologen eingewiesenen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Intervention durchgeführt wurde .....	53

### 8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lebenszeitprävalenz [%] ischämischer Herzkrankheiten nach Geschlecht und Sozialstatus (3, 16) .....	7
Tabelle 2: Risikofaktoren mit Gewichtung als Punktwert gemäß ihrer prognostischen Relevanz (16) .....	9
Tabelle 3: Umrechnung der Punkte in die relative Wahrscheinlichkeit für Tod oder nichttödlichen Herzinfarkt im nächsten Jahr (modifiziert nach [19]) ..	10
Tabelle 4: Klassifikation des Schweregrades einer Angina pectoris (16) .....	12
Tabelle 5: Kriterien zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer symptomatischen stabilen KHK.....	13
Tabelle 6: Blutuntersuchungen bei Patientinnen und Patienten mit bekannter oder vermuteter stabiler KHK zur Optimierung der medikamentösen Therapie.....	14
Tabelle 7: Vortestwahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer obstruktiven KHK nach der ESC-Leitlinie (European Society of Cardiology) von 2019 mit Ergänzung des Symptomes „Dyspnoe“.(14).....	16
Tabelle 8: Sensitivität und Spezifität der verschiedenen diagnostischen Testverfahren (16, 30) .....	17
Tabelle 9: Kosten für diagnostische Untersuchungen nach Ziffern der Gebührenordnung für Ärztinnen und Ärzte in Deutschland (29).....	18
Tabelle 10: Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik gemäß den ESC-Leitlinien zur stabilen KHK von 2013 (38) .....	26
Tabelle 11: Indikation zur invasiven Koronardiagnostik vor nichtkardialen Operationen (38, 39) .....	28
Tabelle 12: Parameter für die Auswertung .....	30
Tabelle 13: Häufigkeiten der kategorialen Variablen .....	34
Tabelle 14: Häufigkeiten der kategorialen Variablen in Abhängigkeit vom Katheterbefund (Vorhandensein einer hämodynamisch relevanten Koronarstenose) .....	40

Tabelle 15: Häufigkeiten der kategorialen Variablen in Abhängigkeit von der  
Intervention (PCI durchgeführt bzw. CABG empfohlen)..... 46

## 9 Literaturverzeichnis

1. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE). Statistik der häufigsten Todesursachen 2003–2013. 2015 [zitiert am 24.06.2022]. Verfügbar unter: [https://www.gbe-bund.de/gbe/abrechnung.prc\\_abr\\_test\\_logon?p\\_uid=gast&p\\_aid=0&p\\_knoten=FID&p\\_sprache=D&p\\_suchstring=24142::Todesursachenstatistik](https://www.gbe-bund.de/gbe/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=24142::Todesursachenstatistik)
2. Radtke R. Todesfälle nach den häufigsten Krankheitsdiagnosen in Deutschland 2020. 2022 [zitiert am 28.06.2022]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1042272/umfrage/anzahl-der-todesfaelle-nach-den-haeufigsten-diagnosen/>
3. Gosswald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40–79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5–6):650–655.
4. WHO. The top 10 causes of death. 2020 [zitiert am 25.06.2022]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
5. WHO. Top 10 causes of death in Germany for both sexes aged all ages (2019). 2022 [zitiert am 21.07.2023]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
6. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten. 2022 [zitiert am 21.05.2023]. Verfügbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankheitskosten/\\_inhalt.html#235862](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankheitskosten/_inhalt.html#235862)
7. Bolkart J. Krankheitskosten in Deutschland nach Leistungserbringer 2015. 2022 [zitiert am 28.04.2023]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/761588/umfrage/krankheitskosten-in-deutschland-nach-leistungserbringer/#statisticContainer>
8. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten, Krankheitskosten je Einwohner: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10) 2022 [zitiert am 16.05.2023]. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=previous&levelindex=1&step=1&titel=Ergebnis&levelid=1666646338830&acceptscookies=false#abreadcrumb>
9. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten in Deutschland 2020 nach Krankheitsgruppen. 2023 [zitiert am 04.05.2023]. Verfügbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/\\_Grafik/\\_Interaktiv/krankheitskosten-klassen.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/_Grafik/_Interaktiv/krankheitskosten-klassen.html)
10. Bestehorn K. 32. Deutscher Herzbericht 2020. 2021 [zitiert am 16.05.2023]. Verfügbar unter: <https://www.herzstiftung.de/e-paper/#46https://herzstiftung.de/system/files/2022-09/DHB21-Herzbericht-2021.pdf>
11. Habrom M. Einfluss der Indikationsstellung zur Koronarangiographie auf Interventionsquote und Anzahl an Normalbefunden. 2009. [zitiert am 12.05.2023]. Verfügbar unter: <https://freidok.uni-freiburg.de/fedora/objects/freidok:7641/datastreams/FILE1/content>
12. Roberts R, Chang CC, Hadley T. Genetic Risk Stratification: A Paradigm Shift in Prevention of Coronary Artery Disease. *JACC Basic Transl Sci*. 2021;6(3):287–304.
13. Regmi M, Siccardi M. Coronary Artery Disease Prevention. 2023. [zitiert am 12.09.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547760/>
14. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477.

15. Leischik, R., Erbel, R. Prognostische Bedeutung der Stressechokardiographie. *Herz* 30, 743–753 (2005). [zitiert am 12.04.2023]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00059-005-2688-3>.
16. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. Nationale Versorgungsleitlinie; Chronische KHK 5. Auflage. 2019 [zitiert am 15.05.2023]. Verfügbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-004l\\_S3\\_KHK\\_2019-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_S3_KHK_2019-04.pdf)
17. Herold G. *Innere Medizin*. 2015. Gerd Herold (Verlag) 978-3-9814660-4-1 (ISBN)
18. Werner N, Ghanem A, Cremer J, Böning A. 33. Deutscher Herzbericht 2021. [zitiert am 22.03.2023]. Verfügbar unter: <https://herzstiftung.de/system/files/2022-09/DHB21-Herzbericht-2021.pdf>
19. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F et al. Predicting prognosis in stable angina – results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332(7536):262–267.
20. Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabo LT, Santos EM, Silva DT, Puzzi MA et al. Efficacy of Patient Selection for Diagnostic Coronary Angiography in Suspected Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(5):466–471.
21. Bosner S, Haasenritter J, Becker A, Karatolios K, Vaucher P, Gencer B et al. Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. *CMAJ*. 2010;182(12):1295–1300.
22. Haasenritter J, Bosner S, Vaucher P, Herzig L, Heinzl-Gutenbrunner M, Baum E et al. Ruling out coronary heart disease in primary care: external validation of a clinical prediction rule. *Br J Gen Pract*. 2012;62(599):e415–e421.
23. Ludt S. Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. S3-Leitlinie, DEGAM-Leitlinie Nr. 19. 2017 [zitiert am 16.05.2023]. Verfügbar unter: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-024\\_Risikoberatung%20kardiovaskul.%20Praevention/053-024l\\_Hausaerztliche\\_Risikoberatung\\_kardivaskulaere\\_Praevention\\_29-08-2018.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-024_Risikoberatung%20kardiovaskul.%20Praevention/053-024l_Hausaerztliche_Risikoberatung_kardivaskulaere_Praevention_29-08-2018.pdf)
24. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(9):1126–1266.
25. Snow V, Barry P, Fihn SD, Gibbons RJ, Owens DK, Williams SV et al. Evaluation of primary care patients with chronic stable angina: guidelines from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2004;141(1):57–64.
26. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):1–23; quiz 101–102.
27. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1316–1330.
28. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task

- Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003.
29. Abrechnungsstelle.com. Online GOÄ-Ziffern 2023. 2023 [zitiert am 11.09.2023]. Verfügbar unter: <https://abrechnungsstelle.com/goae/ziffern/>
  30. Koskinas KC. Appropriate use of non-invasive testing for diagnosis of stable coronary artery disease. *e-Journal of Cardiology Practice*. 2015;12 [zitiert am 16.05.2023]. Verfügbar unter: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-12/Appropriate-use-of-non-invasive-testing-for-diagnosis-of-stable-coronary-artery#:~:text=Sensitivity%20%2D%20the%20true%20positive%20rate,with%20intermediate%20clinical%20likelihoo>
  31. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002;106(14):1883–1892.
  32. Cooper A, Timmis A, Skinner J. Assessment of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010;340:c1118.
  33. Mant J, McManus RJ, Oakes RA, Delaney BC, Barton PM, Deeks JJ et al. Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol Assess*. 2004;8(2):iii, 1–158.
  34. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(2):227–237.
  35. de Jong MC, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2012;22(9):1881–1895.
  36. Chen L, Wang X, Bao J, Geng C, Xia Y, Wang J. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e88402.
  37. Hamm C. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clin Res Cardiol*. 2008;97:475–512.
  38. Achenbach S, Naber C, Levenson B, Böning A, Schächinger V. Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik und Revaskularisation. *Der Kardiologe*. 2017. [zitiert am 11.08.2023]. Verfügbar unter: [https://leitlinien.dgk.org/files/2017\\_Positionspapier\\_Indikationen\\_Koronardiagnostik\\_Revaskularisation.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2017_Positionspapier_Indikationen_Koronardiagnostik_Revaskularisation.pdf)
  39. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, De Hert S et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Kardiol Pol*. 2014;72(11):857–918.
  40. Schiefer R, Rickli H, Neurauter E, Buser M, Weilenmann D, Maeder MT. Non-invasive assessment prior to invasive coronary angiography in routine clinical practice in Switzerland – Is it according to the guidelines? *PLoS One*. 2019;14(9):e0222137.
  41. Sundqvist P, Pikkarainen E, Rautava P, Majaluoma S, Korhonen PE. Yield of elective coronary angiography; gender differences, patient history, risk factors and angiographic findings in a primary care population. *Scand J Prim Health Care*. 2020;38(4):481–486.
  42. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886–895.

43. Möllmann H, Leistner DM, Schulze PC, Sechtem U, Bauersachs J. Kommentar zu den Leitlinien (2019) der ESC zum chronischen Koronarsyndrom. *Der Kardiologe*. 2020;14:482–491.

## **Ehrenwörtliche Erklärung zur Dissertation**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Thorsten Dill für die enorme Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern Dr. Lawrence Formambuh und Mary Formambuh bedanken, die mir während meines gesamten Lebens fortlaufend mit Rat, Liebe und Unterstützung zur Seite standen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich Dr. rer. medic. Silke Lange meinen Dank ausdrücken.

Prof. Dr. med. Christian Müller danke ich für seine begleitende Rolle als Mentor während der letzten Jahre meines beruflichen Werdegangs. Durch seine täglichen Zusprüche und seinen zuverlässigen Rat hat er indirekt zum erfolgreichen Abschluss dieser Dissertation beigetragen.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Ehefrau Dr. med. Viktoria Schwabecker und meinem Sohn Alexander Neba Formambuh dafür bedanken, dass sie mich täglich motivieren und mir in sehr schwierigen Lebensphasen stets beistehen.