

Aus der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums
Augsburg

**Evaluation der Leitlinienadhärenz einer nicht-invasiven
Bildgebung bei Patienten mit Verdacht auf chronisches
Koronarsyndrom – Methodik und Anwendung**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

eingereicht an der

Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg

von

Lucas Pröll

Augsburg, 01. Oktober 2024



Eidesstattliche Versicherung und Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt wurde. Zudem wurden keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet. Außerdem versichere ich, dass die Dissertation keiner anderen Prüfungskommission vorgelegt wurde und ich mich nicht anderweitig einer Doktorprüfung ohne Erfolg unterzogen habe.

Statutory declaration and statement

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources. As well I declare that I have not submitted a dissertation without success and not passed the oral exam. The present dissertation (neither the entire dissertation nor parts) has not been presented to another examination board.

Augsburg, 01. Oktober 2024

Dissertation eingereicht am: 01. Oktober 2024

Erstgutachter (Hauptbetreuerin/Hauptbetreuer): Prof. Dr. med. Philip Raake

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Alexander Hyhlik-Dürr

Tag der mündlichen Prüfung: 24.07.2025

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern, deren bedingungslose Unterstützung, Liebe und Vertrauen mich auf meinem bisherigen Weg stets begleitet haben.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Die koronare Herzerkrankung	6
1.1.1	Definition und Epidemiologie	6
1.1.1.1	Definition.....	6
1.1.1.2	Epidemiologie	6
1.1.2	Pathophysiologie und Risikofaktoren	7
1.1.2.1	Pathophysiologie.....	7
1.1.2.2	Risikofaktoren	8
1.1.3	Klinische Manifestation	9
1.1.3.1	Akutes Koronarsyndrom.....	9
1.1.3.2	Chronisches Koronarsyndrom.....	10
1.2	Leitliniengerechte Abklärung einer chronischen koronaren Herzerkrankung	11
1.2.1	Basisdiagnostik im ambulanten Setting	11
1.2.1.1	Die Nationale Versorgungsleitlinie – Chronische KHK.....	11
1.2.1.2	Die ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom	15
1.2.2	Nicht-invasive bildgebende Diagnostik.....	16
1.2.2.1	Belastungs-EKG.....	17
1.2.2.2	Stress-Echokardiographie	17
1.2.2.3	Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik.....	18
1.2.2.4	Kardiale Magnetresonanztomographie.....	19
1.2.2.5	Koronar-CT	20
1.2.2.6	Auswahl der geeigneten Testmethode	22
1.2.3	Invasive bildgebende Diagnostik.....	23
1.3	Fragestellung	24
2	Material und Methoden	25
2.1	Studiendesign	25
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	25
2.3	Bestimmung von Symptomen, Vortest-Wahrscheinlichkeit und Leitlinienadhärenz.....	26
2.4	Statistik	28
3	Ergebnisse.....	30
3.1	Patientencharakteristika.....	30

3.2	Klinische Anamnese und diagnostische Untersuchungen.....	35
3.3	Leitlinienadhärenz und Konsequenzen der durchgeführten Untersuchung...	36
4	Diskussion	37
4.1	Diskussion	37
4.2	Limitationen.....	41
5	Zusammenfassung in deutscher und englischer Sprache	43
5.1	Zusammenfassung in deutscher Sprache.....	43
5.2	Zusammenfassung in englischer Sprache.....	44
6	Literaturverzeichnis	45
7	Appendix	51
7.1	Abkürzungsverzeichnis	51
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	53
7.3	Tabellenverzeichnis	54
7.4	Danksagung	55
7.5	Eigene Veröffentlichungen.....	56
7.6	Weiterführende Materialien	57
7.6.1	Patientenfragebogen.....	57
7.6.2	Auswertungsregeln zur Definition der Brustschmerzkatgorie.....	63

1 Einleitung

1.1 Die koronare Herzerkrankung

1.1.1 Definition und Epidemiologie

1.1.1.1 Definition

Die Nationale Versorgungsleitlinie zur chronischen koronaren Herzerkrankung definiert die koronare Herzerkrankung (KHK) als klinische Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen (1). Bei dieser Erkrankung lagern sich Plaques aus Fett, Cholesterin und anderen Substanzen an den Innenwänden der Herzkranzgefäße ab, was zu einer Verengung der Arterien führt. Diese Stenosen verursachen durch eine Verringerung des Blutflusses ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel, was wiederum zu pektanginösen Beschwerden, Kurzatmigkeit oder verminderter Belastbarkeit führen kann (1-3). Die nicht-stenosierende KHK ist per definitionem asymptomatisch (1).

1.1.1.2 Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz der KHK variiert je nach Region, Geschlecht und sozialem Status. Bei den 40 bis 79-Jährigen beträgt die Lebenszeitprävalenz des akuten Myokardinfarkts 4,7 % und die der KHK 8,0 % (1, 4). Diese hohe Prävalenz spiegelt sich auch in den jährlichen KHK-bedingten Todesfällen wider. So waren die ischämischen Herzkrankheiten, definiert durch die „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“ (ICD) – Codes I20–I25, in den letzten Jahren mit ca. 120.000 Todesfällen pro Jahr die häufigste Todesursache in Deutschland (3). Abbildung 1 gibt einen Überblick über die Entwicklung der KHK-bedingten Sterbefälle in Deutschland von 1990 bis 2020 nach Daten des Deutschen Herzberichtes und des Statistischen Bundesamtes (3, 5).

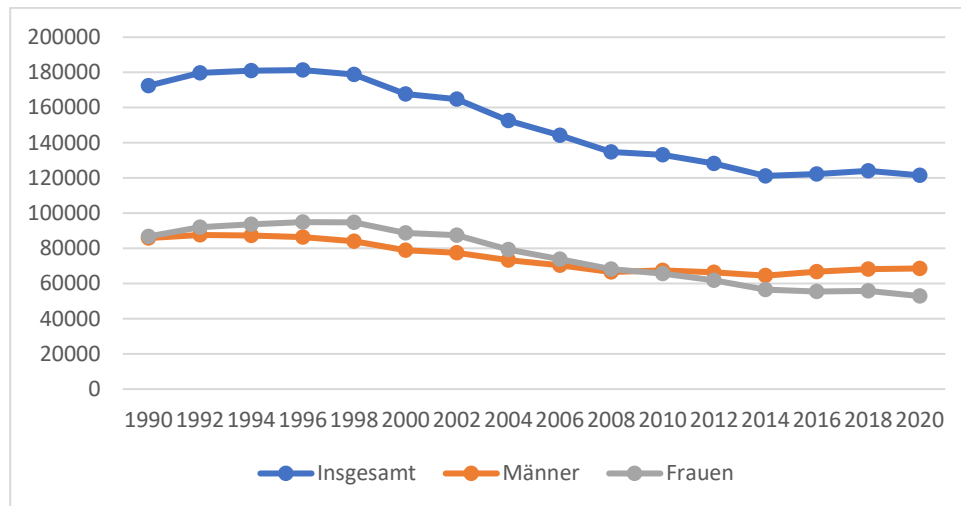


Abbildung 1: Todesfälle aufgrund einer koronaren Herzerkrankung in Deutschland zwischen 1990 und 2020 (3, 5)

Nach den aktuellen Daten des Statistischen Bundesamtes vom Februar 2024 bleibt die chronisch ischämische Herzkrankheit mit knapp 78.000 Todesfällen im Jahr 2022 auch weiterhin die häufigste Todesursache in Deutschland (6).

1.1.2 Pathophysiologie und Risikofaktoren

1.1.2.1 Pathophysiologie

Die koronare Herzerkrankung ist in erster Linie eine Folge der Atherosklerose der Herzkranzgefäße. Verschiedene Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, arterielle Hypertonie, Rauchen und Diabetes mellitus führen zu einer Schädigung des Endothels, Ablagerung von Lipiden und zur Bildung von atherosklerotischen Plaques in der Gefäßwand. Im Laufe der Zeit wachsen diese Plaques weiter an, wodurch die myokardiale Blutversorgung reduziert wird und es zu einer Ischämie kommt. Neben der mechanischen Verengung spielen auch entzündliche Prozesse eine wesentliche Rolle, welche die Plaquebildung fördern und eine Destabilisierung der Plaques verursachen (7, 8).

Biochemische Grundlage der koronaren Herzerkrankung ist die Endothelschädigung, die zu einer Dysfunktion des Endothels mit erhöhter Permeabilität für Lipoproteine, insbesondere für das Low-Density-Lipoprotein (LDL), führt. Das LDL dringt in die Gefäßwand ein, wird dort oxidiert, wirkt als starker Entzündungsreiz und induziert die Expression von Adhäsionsmolekülen auf Endothelzellen, die die Rekrutierung von Monozyten und T-Lymphozyten fördern. Monozyten wandern in die Intima ein und differenzieren zu Makrophagen, die oxidiertes LDL aufnehmen und zu Schaumzellen werden (7, 8).

Die Akkumulation von Schaumzellen verursacht die Bildung von sogenannten „fatty streaks“, den ersten atherosklerotischen Läsionen. Makrophagen und glatte Muskelzellen in der Intima setzen Zytokine und Wachstumsfaktoren frei, welche die Migration und Proliferation von glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima stimulieren. Diese Zellen synthetisieren extrazelluläre Matrixproteine wie Kollagen, welche die fibröse Oberfläche der atherosklerotischen Plaque bilden. Entzündliche Prozesse innerhalb der Plaque fördern die Freisetzung von Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), die die extrazelluläre Matrix abbauen und die fibröse Kappe schwächen können. Eine dünne und schwache Oberfläche ist anfälliger für Rupturen. Eine Plaqueruptur setzt thrombogene Substanzen wie Kollagen und Tissue-Faktor frei, was zur Thrombusbildung führt (7, 8).

Die Thrombozytenadhäsion erfolgt primär über die Bindung von Thrombozytenrezeptoren an den von-Willebrand-Faktor (vWF), der an subendotheliales Kollagen gebunden ist. Der Glykoprotein-Ib-IX-V-Komplex auf der Thrombozytenoberfläche interagiert mit dem vWF, was eine feste Adhäsion an der verletzten Gefäßwand zur Folge hat. Hiernach werden die Thrombozyten durch verschiedene Moleküle wie Thrombin, ADP und Kollagen aktiviert, was eine Konformationsänderung und Freisetzung von Mediatoren wie ADP und Thromboxan A₂ verursacht (7, 9). Diese Substanzen verstärken über autokrine und parakrine Signale die Aktivierung und Aggregation der Blutplättchen. Die Aktivierung induziert eine Konformationsänderung des Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptors, der nun Fibrinogen binden kann. Fibrinogen fungiert als Brücke zwischen Thrombozyten, indem es an Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptoren auf benachbarten Thrombozyten bindet, was zur Thrombozytenaggregation führt (9). Dieser Prozess verstärkt die Thrombusbildung und stabilisiert den wachsenden Thrombus. Thrombin spielt eine zentrale Rolle in der Gerinnungskaskade und fördert die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin, welches wiederum ein Netzwerk bildet, das den Thrombozytenpfropf stabilisiert und den endgültigen Thrombus bildet. Dieser kann das Lumen der Koronararterie verengen oder vollständig verschließen, was zu einer Einschränkung des Blutflusses bis hin zum kompletten Gefäßverschluss führen kann (7-9).

1.1.2.2 Risikofaktoren

Für die Entstehung einer KHK sind zahlreiche Risikofaktoren beschrieben. Im Geschlechtervergleich treten KHK und akuter Myokardinfarkt bei Männern bis zu doppelt so häufig auf wie bei Frauen (3). Biologisch bedingt haben Männer tendenziell höhere

LDL-Cholesterinwerte und es konnte eine geschlechtsabhängige Variation in der Plaquezusammensetzung nachgewiesen werden (10). Verhaltensbedingt neigen Männer häufiger zu gesundheitsschädigendem Verhalten wie Rauchen, übermäßigem Alkoholkonsum oder ungesunder Ernährung und suchen später ärztliche Hilfe auf. Auch Lebensstilfaktoren wie ein ausgeprägtes Übergewicht sind mit einer KHK assoziiert (3).

Im Rahmen der arteriellen Hypertonie kann der chronisch erhöhte Druck im arteriellen Gefäßsystem und damit auch in den Koronararterien zu Endothelschäden führen, die die Bildung atherosklerotischer Plaques begünstigen. Darüber hinaus kann ein anhaltender Hypertonus eine Verdickung und Verhärtung der Gefäßwände und damit eine verminderte Elastizität zur Folge haben. Langfristig tragen diese Veränderungen zu einer signifikanten Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich der KHK bei (11).

Auch ein Diabetes mellitus kann mikro- und makrovaskuläre Veränderungen der Koronargefäße verursachen. Hyperglykämie und Hyperinsulinämie führen zu einer gestörten Endothelfunktion, einer verminderten Fibrinolyse und einer gesteigerten Synthese der extrazellulären Matrix (12). Neben dem Diabetes begünstigen auch eine Dyslipidämie mit erniedrigtem High-Density-Lipoprotein (HDL)- und erhöhten LDL-Werten sowie eine Hypertriglyceridämie die Plaquebildung in den Herzkranzgefäßen (13).

Genetische Variationen im LPA-Gen, das für die Produktion von Apolipoprotein(a) verantwortlich ist, können erhöhten Lipoprotein-a-Spiegel nach sich ziehen, die als Risikofaktor für die Entstehung einer Atherosklerose identifiziert wurden (14).

1.1.3 Klinische Manifestation

1.1.3.1 Akutes Koronarsyndrom

Die KHK kann sich als akutes Koronarsyndrom (ACS), einem klinischen Notfall, manifestieren. Das ACS umfasst eine Reihe von Zuständen, die auf eine akute Minderdurchblutung des Herzmuskels hinweisen. Dazu gehören neben der instabilen Angina pectoris auch der Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und der ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Diese Zustände entstehen durch eine Ruptur oder Erosion einer atherosklerotischen Plaque, die zur Bildung eines Thrombus und nachfolgender Obstruktion des koronaren Blutflusses führt. Für die Behandlung des ACS wurden zuletzt 2023 umfassende Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)

veröffentlicht (15). Diese Arbeit konzentriert sich jedoch auf das chronische Koronarsyndrom (CCS).

1.1.3.2 Chronisches Koronarsyndrom

Die ESC-Leitlinie beschreibt mehrere klinische Szenarien, die als CCS klassifiziert werden, aber unterschiedliche Risiken für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse aufweisen (2):

1. Patienten mit Verdacht auf KHK und „stabilen“ pektanginösen Beschwerden und/oder Dyspnoe
2. Patienten mit neu aufgetretener Herzinsuffizienz oder LV-Dysfunktion und Verdacht auf KHK
3. asymptomatische und symptomatische Patienten mit sich stabilisierenden Symptomen < 1 Jahr nach einem ACS oder Patienten mit kürzlich erfolgter Revaskularisation
4. asymptomatische und symptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen >1 Jahr nach Erstdiagnose oder Revaskularisation
5. Patienten mit Angina pectoris und Verdacht auf eine vasospastische oder mikrovaskuläre Erkrankung
6. asymptomatische Patienten, bei denen im Screening eine KHK diagnostiziert wird.

Gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie ist eine stabile Angina pectoris definiert als „durch körperliche oder psychische Belastung reproduzierbarer Thoraxschmerz, der in Ruhe oder nach Gabe von Nitroglyzerin verschwindet“ (1). Jeder Patient hat eine individuelle Belastungstoleranz, die nach der Canadian Cardiovascular Society in vier verschiedene Schweregrade eingeteilt werden kann (Siehe Tabelle 1 zur Übersicht über die Schweregrade der Angina pectoris) (1).

Tabelle 1: Einteilung der Schweregrade der Angina pectoris gemäß der Canadian Cardiovascular Society (1)

Schweregrad	Belastungstoleranz
CCS 1	Keine Angina pectoris bei Alltagsbelastung (Laufen, Treppensteigen), jedoch bei plötzlicher oder längerer physischer Belastung
CCS 2	Angina pectoris bei stärkerer Anstrengung (schnelles Laufen, Bergaufgehen, Treppensteigen nach dem Essen, bei Kälte, Wind oder psychischer Belastung)
CCS 3	Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung (normales Gehen, Ankleiden)
CCS 4	Ruhebeschwerden oder Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung

1.2 Leitliniengerechte Abklärung einer chronischen koronaren Herzerkrankung

Für die weitere Abklärung des Verdachts auf eine chronische KHK gibt es im Wesentlichen zwei Leitlinien, die einen Abklärungsalgorithmus empfehlen: Zum einen die „Nationale Versorgungsleitlinie zur Chronischen KHK“, die von der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erstellt wurde (1). Zum anderen die „2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie als „ESC Pocket Guidelines – Chronisches Koronarsyndrom“ übersetzt wurden (2, 16).

1.2.1 Basisdiagnostik im ambulanten Setting

1.2.1.1 Die Nationale Versorgungsleitlinie – Chronische KHK

In der ambulanten, meist hausärztlichen Versorgung sind häufig Leitsymptome der Grund für die ärztliche Vorstellung. Bei Patienten, die sich wegen Brustschmerzen in der Niederlassung vorstellen, ist in nur ca. 8 bis 11 % der Fälle eine chronische KHK die Ursache der Beschwerden (1, 17). Häufig müssen andere Differentialdiagnosen wie das Brustwand-Syndrom, psychogene Ursachen oder auch Erkrankungen der Atemwege in Betracht gezogen werden.

Die Nationale Versorgungsleitlinie empfiehlt daher eine ausführliche Anamneseerhebung unter Berücksichtigung sozialer, somatischer und psychischer Faktoren. Neben der Erfassung des Risikoprofils und der Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit ist eine genaue Erhebung der Beschwerden erforderlich. Um die

Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK auf hausärztlicher Ebene besser einschätzen zu können, wird die Anwendung des Marburger Herzscores empfohlen (siehe Abbildung 2) (1).

Kriterium	Punktzahl
Geschlecht und Alter (Männer ≥ 55 Jahre und Frauen ≥ 65 Jahre)	1
Bekannte vaskuläre Erkrankung	1
Beschwerden sind belastungsabhängig	1
Schmerzen sind durch Palpation nicht reproduzierbar	1
Der Patient vermutet, dass der Schmerz vom Herzen kommt	1
Für den Score werden die Punkte summiert. Interpretation:	
- Score-Wert 0-2: < 2,5% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes - Score-Wert 3: ca 17% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes - Score-Wert 4-5: ca 50% Wahrscheinlichkeit einer stenosierenden KHK als Ursache des Brustschmerzes	

Abbildung 2: Marburger Herzscore zur Evaluation einer KHK auf hausärztlicher Ebene aus der Nationalen Versorgungsleitlinie – Chronische KHK (1)

Hierbei ist auch das klinische Gesamtbild zu berücksichtigen, bei einem Score ≤ 2 wird das Vorliegen einer stenosierenden KHK mit durchschnittlich < 5 % beschrieben (1).

Bei persistierendem Verdacht ist in einem zweiten Schritt die Indikation für weiterführende Abklärungen auf meist kardiologischer Versorgungsebene zu prüfen. Dabei spielt die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit eine zentrale Rolle. Diese wird in dem von Genders et al. publizierten und nach Diamond und Forrester modifizierten Modell beschrieben und gibt Wahrscheinlichkeiten für das Vorliegen einer stenosierenden KHK in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Symptomatik an (2, 18). Um die Vortestwahrscheinlichkeit entsprechend der Nationalen Versorgungsleitlinie und der ESC-Leitlinie bestimmen zu können, müssen daher die Beschwerden des Patienten in die Symptomkategorien „typische Angina pectoris“, „atypische Angina pectoris“ und „nicht-anginöser Brustschmerz“ eingeteilt werden. Für die Einteilung wurden drei Kriterien definiert (1, 2):

1. „einengende Beschwerden, die entweder retrosternal oder im Nacken, Schulter, Kiefer oder Arm lokalisiert sind“ (1)
2. „verstärkt durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress“ (1)
3. „Besserung durch Ruhe und/oder Nitro innerhalb von fünf Minuten“ (1)

Eine typische Angina pectoris erfüllt alle drei Kriterien, eine atypische Angina pectoris erfüllt zwei Kriterien und ein nicht-anginöser Brustschmerz erfüllt eines oder keines der

Kriterien. In Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und der Symptomkategorie kann dann die in Tabelle 2 beschriebene Vortestwahrscheinlichkeit ermittelt werden, von der das weitere Vorgehen abhängt (1, 18).

Tabelle 2: Alters- und geschlechtsabhängige Vortestwahrscheinlichkeit bei Patienten mit stabiler Brustschmerzsymptomatik analog zur Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische KHK (1)

	Typische Angina pectoris		Atypische Angina pectoris		Nicht-anginöser Brustschmerz	
Alter (Jahre)*	M	F	M	F	M	F
30–39	59 %	28 %	29 %	10 %	18 %	5 %
40–49	69 %	37 %	38 %	14 %	25 %	8 %
50–59	77 %	47 %	49 %	20 %	34 %	12 %
60–69	84 %	58 %	59 %	28 %	44 %	17 %
70–79	89 %	68 %	69 %	37 %	54 %	24 %
> 80	93 %	76 %	78 %	47 %	65 %	32 %
* Ermittelte Wahrscheinlichkeiten für die Altersgruppen stellen die jeweiligen Schätzwerte für Patienten im Alter von 35, 45, 55, 65, 75 bzw. 85 Jahren da(1)						

Anhand der Vortestwahrscheinlichkeit können drei Risikogruppen unterschieden werden:

1. Niedrig-Risikogruppe: < 15 % Vortestwahrscheinlichkeit
2. Mittel-Risikogruppe: 15–85 % Vortestwahrscheinlichkeit
3. Hoch-Risikogruppe: > 85 % Vortestwahrscheinlichkeit

Während bei Patienten in der ersten Gruppe mit einer Vortestwahrscheinlichkeit von < 15 % eine weitere Abklärung nichtkardialer Ursachen erfolgen sollte, ist gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie bei Hochrisikopatienten der dritten Gruppe die Indikation zur direkten Zuweisung zur Herzkatheteruntersuchung gegeben. In der großen Gruppe mit mittlerem Risiko sollte eine weitere Abklärung mittels nicht-invasiver Bildgebung erfolgen. Welches nicht-invasive Verfahren zum Einsatz kommt, soll von der lokalen Expertise, den Patientencharakteristika und der Vortestwahrscheinlichkeit abhängen (1). Auf die einzelnen diagnostischen Verfahren wird im Abschnitt zur nicht-invasiven Diagnostik weiter eingegangen. Abbildung 3 beschreibt zusammenfassend den umfassenden Abklärungsalgorithmus bei Verdacht auf KHK analog der Nationalen Versorgungsleitlinie (1).

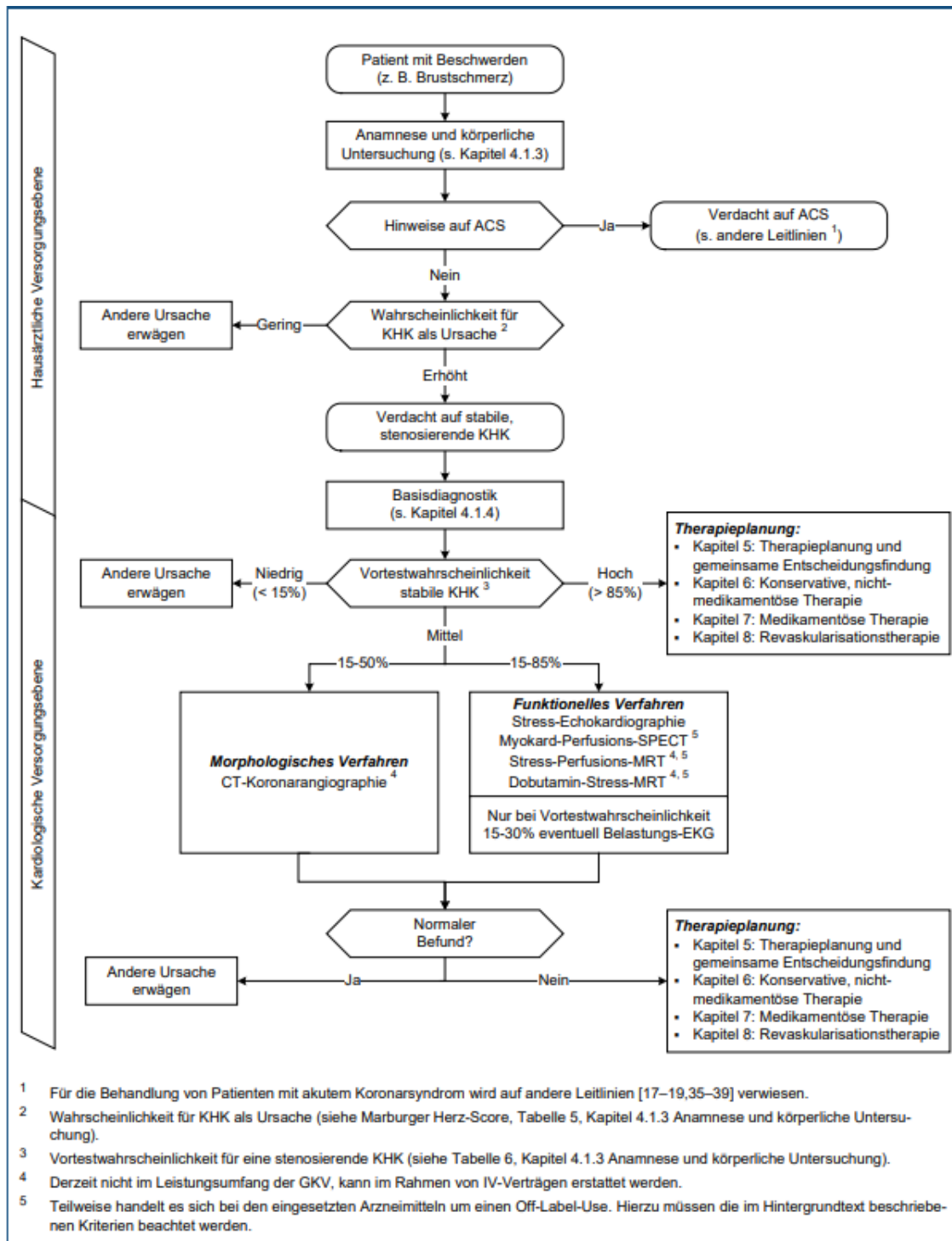


Abbildung 3: Empfohlener Abklärungsalgorithmus bei Verdacht auf KHK aus der Nationalen Versorgungsleitlinie – Chronische KHK (1)

1.2.1.2 Die ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Dissertation waren die „2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes“ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie und die daran angepasste „ESC Pocket Leitlinie zum Chronischen Koronarsyndrom“ die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie empfohlenen Leitlinien (2, 16).

Die Abklärung einer möglichen KHK wird in sechs Schritten empfohlen.

Zu Beginn sollte eine strukturierte Anamnese mit Erfassung der Zeichen einer möglichen KHK erfolgen. Die Beschwerden werden dann – wie in der Nationalen Versorgungsleitlinie – in die drei Kategorien „typische Angina pectoris“, „atypische Angina pectoris“ und „nicht-anginöser Brustschmerz“ eingeteilt (2, 16).

Bevor über weitere diagnostische Schritte und Untersuchungen entschieden wird, sollten zweitens der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität des Patienten beurteilt werden. Kommt eine Revaskularisation nicht infrage, können die verbleibenden Untersuchungen auf ein notwendiges Minimum reduziert und eine adäquate, ggf. auch antianginöse Therapie eingeleitet werden (2, 16).

Dritter Schritt sind Basisuntersuchungen wie eine laborchemische Standarduntersuchung (Blutbild, Kreatinin, Lipidprofil, HbA1c, Nüchtern-Plasmaglukose und ggf. Schilddrüsenuntersuchung bei klinischem Verdacht), ein Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG), ggf. ein Langzeit-EKG, eine Ruhe-Echokardiographie oder eine Röntgen-Thorax-Untersuchung (2, 16).

Im folgenden vierten Schritt werden die symptombezogene Vortestwahrscheinlichkeit und die klinische Wahrscheinlichkeit einer KHK bestimmt. Im Vergleich zur Nationalen Versorgungsleitlinie gibt die ESC-Leitlinie deutlich niedrigere Vortestwahrscheinlichkeit für alle Kategorien an. Zudem wurde neben der typischen und atypischen Angina pectoris und dem nicht-anginösen Brustschmerz eine vierte Beschwerdekategorie mit Dyspnoe/Kurzatmigkeit als Leitbeschwerde ergänzt. Ebenso wurde die Schwelle der Vortestwahrscheinlichkeit, ab der primär keine weiterführende kardiale Diagnostik empfohlen wird, auf $< 5\%$ abgesenkt. Die in der ESC-Leitlinie verwendeten Vortestwahrscheinlichkeiten sind in Tabelle 3 dargestellt (1, 2, 16).

Tabelle 3: Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK entsprechend der ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16)

	Typische Angina pectoris		Atypische Angina Pectoris		Nicht-anginöser Brustschmerz		Dyspnoe	
Alter (Jahre)	M	F	M	F	M	F	M	F
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 %

Bei Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit von $< 5\%$ sollte eine andere Ursache der Beschwerden eruiert werden. Bei einer Prätestwahrscheinlichkeit $> 15\%$ wird eine weitere nicht-invasive Bildgebung empfohlen. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 5 und 15 % lässt die ESC-Leitlinie jedoch die Empfehlung offen, nach Abwägung der klinischen Gesamtwahrscheinlichkeit weitere diagnostische Tests in Betracht zu ziehen (2, 16).

In Abhängigkeit von der klinischen Wahrscheinlichkeit und den lokalen Gegebenheiten soll dann in einem fünften Schritt die Abklärungsmodalität gewählt werden (2, 16).

Abschließend gilt es auf der Basis der Ergebnisse des fünften Schrittes eine Risikostratifizierung durchzuführen, Hochrisikopatienten zu identifizieren und die weitere Versorgung zu planen (2, 16).

1.2.2 Nicht-invasive bildgebende Diagnostik

Die Entscheidung, welche nicht-invasiv bildgebende Diagnostik durchgeführt wird, sollte immer in Abhängigkeit von der Vortestwahrscheinlichkeit, den Patientencharakteristika und der lokalen Expertise getroffen werden.

Grundsätzlich lassen sich bei der nicht-invasiven KHK-Diagnostik zwei Untersuchungsmodalitäten unterscheiden: die funktionellen und die morphologischen Verfahren.

Funktionelle Verfahren dienen nicht dem direkten Nachweis von Stenosen, sondern erfassen vielmehr die Auswirkungen von Gefäßveränderungen. Dazu gehören das Belastungs-EKG, die Stress-Echokardiographie, die Myokard-Perfusions-SPECT, die Myokard-Perfusions-PET und die Stress-Magnetresonanztomographie (MRT). Diese Untersuchungen zeigen entweder elektrophysiologische, hämodynamische oder metabolische Folgen einer belastungsinduzierten Myokardischämie auf (1).

Als morphologisches Verfahren kann die kardiale Computertomographie mithilfe von Kontrastmitteln die Herzkranzgefäße detailliert darstellen (1, 3).

Im Folgenden sollen die einzelnen funktionellen und morphologischen Verfahren kurz erläutert und ihre Vor- und Nachteile diskutiert werden.

1.2.2.1 Belastungs-EKG

Ein Belastungs-EKG, auch Stress-EKG genannt, wird zur Beurteilung der Herzfunktion unter körperlicher Belastung durchgeführt. Diese erfolgt dabei auf einem Laufband oder Fahrradergometer mit standardisierten Belastungsprofilen. Ziel ist es, die Herzfrequenz und den Blutdruck zu erhöhen, um eventuelle Durchblutungsstörungen, Herzrhythmusstörungen oder andere kardiovaskuläre Probleme zu erkennen, die in Ruhe möglicherweise nicht sichtbar sind. Voraussetzung ist eine ausreichende körperliche Belastbarkeit (1, 3).

Die Untersuchung ist kostengünstig, weit verbreitet und kommt im Vergleich zu anderen nicht-invasiv bildgebenden Verfahren ohne ionisierende Strahlung aus. Aufgrund einer je nach Studie und Population eher geringen Sensitivität und Spezifität von 68% bzw. 77% stellt die geringe diagnostische Aussagekraft einen deutlichen Nachteil dieser Untersuchungsmethode dar (1, 3, 19).

1.2.2.2 Stress-Echokardiographie

Die Stress-Echokardiographie ermöglicht die Beurteilung der Herzfunktion und des Blutflusses unter Belastung. Das Verfahren beginnt mit einer Ruheeckokardiographie, um standardisierte echokardiographische Schnittbilder des Herzens zu erhalten. Anschließend wird der Patient entweder körperlich, z.B. auf einem Fahrradergometer oder Laufbandergometer, oder pharmakologisch, z.B. mit Medikamenten wie Dobutamin, belastet. Die körperliche oder pharmakologische Belastung führt zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und der Kontraktilität, wodurch der Sauerstoffbedarf des Herzens ansteigt und eventuelle Durchblutungsstörungen sichtbar werden. Während und unmittelbar nach der Belastung werden kontinuierlich Ultraschallbilder aufgenommen, um Bewegungsanomalien des Herzmuskels zu identifizieren. Die Belastungsbilder werden dann mit den Ruhebildern verglichen. Ein normaler Befund zeigt normale oder hyperkinetische Herzbewegungen, während ischämische Areale Hypokinesien, Akinesien oder Dyskinesien aufweisen können. Je nach Lokalisation der Kinesiestörung können Rückschlüsse auf eine mögliche Koronarstenose gezogen werden (1, 20, 21).

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2012 ergab für die Stress-Echokardiographie eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 89% (22). Sie kann ohne den Einsatz von ionisierender Strahlung insbesondere bei Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit detaillierte Informationen über die Herzfunktion und die Durchblutung unter Belastung liefern. Allerdings kann die Bildqualität bei adipösen Patienten oder bei bestehender Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) deutlich eingeschränkt sein. Darüber hinaus erfordert die Durchführung erfahrene Spezialisten und spezielle Geräte, was die Verfügbarkeit und Anwendbarkeit ebenso einschränken kann wie die intra- und interobserver Variabilität. Die Stressechokardiographie ist als GKV-Leistung im Kardiokomplex enthalten (1, 20-22).

1.2.2.3 Nuklearmedizinische Perfusionsdiagnostik

Zu den nuklearmedizinischen Diagnoseverfahren zählen sowohl die Myokard-Perfusions-Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) als auch die Myokard-Perfusions-Positronen-Emissionstomographie (PET), wobei die SPECT das im klinischen Alltag häufiger verwendete Standardverfahren zur Detektion einer belastungsinduzierten Minderperfusion ist (23).

Bei der SPECT wird dem Patienten zunächst ein radioaktives Tracermolekül injiziert, meist Technetium-99m-Sestamibi oder Technetium-99m-Tetrofosmin. Die Moleküle reichern sich dann proportional zur Vitalität und Durchblutung in den Herzmuskelzellen an. Anschließend wird der Patient in einen speziellen SPECT-Scanner geschoben, der aus einer rotierenden Gammakamera besteht, und es werden Aufnahmen unter körperlicher Belastung mittels Ergometrie oder unter medikamentöser Belastung mit Vasodilatoren wie Adenosin oder Regadenoson sowie Ruheaufnahmen gemacht. Die Kamera detektiert die von den Tracern emittierte Gammastrahlung und erzeugt daraus detaillierte dreidimensionale Bilder des Herzens. Durch den Vergleich von Ruhe- und Belastungsaufnahmen können dann Bereiche mit verminderter Durchblutung identifiziert werden, was auf eine belastungsinduzierte Minderperfusion hinweisen kann (23).

Die ebenfalls als GKV-Leistung im Kardiokomplex enthaltene Myokard-Perfusions-SPECT ist eine nicht-invasive Methode, die allerdings durch den Einsatz radioaktiver Tracer mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden ist. Die Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchungsmethode liegt bei jeweils ca. 77% (24).

Im Vergleich dazu weist das Myokard-Perfusions-PET eine deutlich höhere Sensitivität von knapp 93% und eine höhere Spezifität von 81% auf (25). Aufgrund der limitierten

Verfügbarkeit spielt dieses im klinischen Alltag jedoch nur eine untergeordnete Rolle. Mittels kurzlebiger Radiopharmaka wie Rubidium-82 oder ^{18}F -Fluorodeoxyglucose (FDG) wird auch hier die Myokardperfusion in Ruhe und unter Belastung untersucht (1, 23).

1.2.2.4 Kardiale Magnetresonanztomographie

Für die MRT-Diagnostik stehen sowohl das Stress-Perfusions-MRT als auch das Dobutamin-Stress-MRT zur Verfügung.

Die MRT nutzt starke Magnetfelder mit einer magnetischen Flussdichte von bis zu drei Tesla. Durch das Magnetfeld werden Wasserstoffatome im Körper ausgerichtet und durch kurze Radiowellen (Radiofrequenzimpulse) gestört. Wenn die Atome wieder in ihre ursprüngliche Position zurückkehren, senden sie Signale aus, die mittels Sensoren aufgenommen werden und dann zu detaillierten Bildern verarbeitet werden können.

Bei der Stress-Perfusions-MRT erfolgt nach Infusion eines Vasodilatators (Adenosin oder Regadenoson) zur Simulation einer Stresssituation die Applikation eines meist gadoliniumhaltigen MR-Kontrastmittels. In Kombination mit einem Cine-MRT und dem so genannten Late Gadolinium Enhancement können dann Wandbewegungsanalysen durchgeführt und die myokardiale Vitalität beurteilt werden. Gut durchblutete Bereiche treten deutlich hervor, während schlecht durchblutete Regionen weniger Kontrastmittel aufnehmen. Nach der Belastungsphase wird der Patient weiter überwacht, bis die Wirkung des Belastungsmedikaments nachlässt und sich die Herzfrequenz normalisiert. In dieser Zeit können zusätzliche Ruheaufnahmen gemacht werden, um den Erholungszustand des Herzmuskels zu dokumentieren. Perfusionsdefizite, die unter Stressbedingungen auftreten, aber in Ruhe nicht sichtbar sind, können auf eine koronare Herzkrankheit oder andere Perfusionsstörungen hinweisen (1, 26, 27).

Die Dobutamin-Stress-MRT unterscheidet sich von der Stress-Perfusions-MRT nur dadurch, dass hier Dobutamin zur Simulation einer Stresssituation verwendet wird. Auch hier kann eine Wandbewegungsanalyse mittels Cine-MRT und eine Vitalitätsdiagnostik mittels Late Gadolinium Enhancement durchgeführt werden (1, 26, 27).

Die nicht-invasive Bildgebung mittels kardialer Stress-MRT bietet gegenüber anderen diagnostischen Verfahren entscheidende Vorteile. So können aufgrund der Detailschärfe der Bilder präzise Aussagen über Morphologie, Gewebecharakteristika, Struktur und Funktion des Herzens getroffen werden. Insbesondere bei zusätzlichen Fragestellungen wie der Frage nach der Vitalität vor Rekanalisation oder der Frage nach der links- und

rechtsventrikulären Pumpfunktion bei Herzinsuffizienzpatienten vor Beginn einer kardialen Resynchronisationstherapie und/oder Defibrillatorimplantation bietet das kardiale Stress-MRT entscheidende Vorteile gegenüber anderen nicht-invasiven bildgebenden Verfahren (1, 26).

Im Vergleich zur Stressechokardiographie und zu den nuklearmedizinischen Diagnoseverfahren weist die kardiale Magnetresonanztomographie eine höhere Sensitivität und auch Spezifität auf, die je nach Metaanalyse zwischen 89 und 91% bzw. 80 und 89% schwankt (22, 28).

Jedoch ist die Untersuchung sehr teuer, erfolgt auf sehr engem Raum und kann je nach Programm relativ lange dauern. Die Bildqualität kann durch Bewegungsartefakte beeinträchtigt werden, was eine gute Mitarbeit des Patienten erfordert. Außerdem können allergische Reaktionen durch die Kontrastmittelapplikation auftreten (1).

Die kardiale Magnetresonanztomographie ist derzeit nicht als GKV-Leistung im Kardiokomplex enthalten.

1.2.2.5 Koronar-CT

Die Koronar-Computertomographie (CT)-Angiographie, auch Koronar-CT genannt, hat in den vergangenen Jahren durch die rasante technische Entwicklung als nicht-invasives bildgebendes Diagnoseverfahren zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Die Koronar-CT basiert auf der Computertomographie, bei der mittels Röntgenstrahlen und computergestützter Bildverarbeitung detaillierte Schnittbilder des Körpers und des Herzens erzeugt werden. Im Gegensatz zur herkömmlichen Computertomographie wird die Koronar-CT entweder pro- oder retrospektiv EKG-getriggert durchgeführt. Während der Untersuchung wird dem Patienten intravenös ein Kontrastmittel verabreicht, das die Herzkranzgefäße sichtbar macht. Der Patient liegt auf einem beweglichen Tisch, der durch den CT-Scanner fährt, während die Röntgenstrahlen die Zielbereiche abtasten. Diese Bilder werden dann zu hochauflösenden 3D-Darstellungen der Herzkranzgefäße rekonstruiert, sodass mögliche Stenosen erkannt werden können (1, 29, 30).

Zur genauen Beurteilung der Koronararterien kann ein Calcium-Scoring mit Bestimmung des Agatston-Scores durchgeführt werden, der die Kalzifikation der Koronararterien quantifiziert. Ein höherer Calcium-Score deutet auf eine stärkere Verkalkung hin und ist mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse verbunden. Darüber hinaus hat sich der in Abbildung 4 beschriebene CAD-RADS-Score (Coronary Artery Disease Reporting and Data System) zur standardisierten Beurteilung der Koronar-CT etabliert

(31). Dabei wird in Abhängigkeit von der Stenose und der Gesamtmenge an Koronarplaque ein Score von 0 bis 5 vergeben, der zu verschiedenen therapeutischen Konsequenzen führen kann, die in Abbildung 4 dargestellt sind (31).

Tabelle 4: CAD-RADS Kategorien bei Patienten mit stabilem Brustschmerz (31)

CAD-RADS Kategorien			
Score	Stenosis	Interpretation	Further cardiac investigation
0	0 %	Absence of coronary artery disease (CAD)	None
1	1–24 %	Minimal, non-obstructive CAD	None
2	25–49 %	Mild, non-obstructive CAD	None
3	50–69 %	Moderate stenosis	Consider functional assessment
4A	70–99 %	Severe stenosis	Consider coronary angiography (ICA) or functional assessment
4B	Left main $\geq$ 50% or 3-vessel obstructive disease	Severe stenosis	ICA is recommended
5	100 %	Total coronary occlusion or sub-total occlusion	Consider ICA, functional and/ or viability assessment
N	Non-diagnostic study	Obstructive CAD cannot be excluded	Additional/ alternative evaluation may be needed

Die Koronar-CT ist mit einer geringen Strahlenexposition verbunden, die jedoch immer weiter auf bis unter 1mSv gesenkt werden konnte. Entscheidende Vorteile sind neben der schnellen Durchführbarkeit der hohe negative Vorhersagewert von ca. 99 % bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit und die hohe Sensitivität von je nach Studie bis zu 95 % (1).

Im Januar 2024 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) die Koronar-CT in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen. Im stationären Setting ist eine Anwendung bereits möglich. Um die Koronar-CT als ambulante Leistung abrechnen zu können, muss der Bewertungsausschuss der Ärzte und Krankenkassen noch die Anpassung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) beschließen, sodass gemäß der Stellungnahme des GBA mit einer ambulanten Anwendung ab Herbst 2024 zu rechnen ist (32).

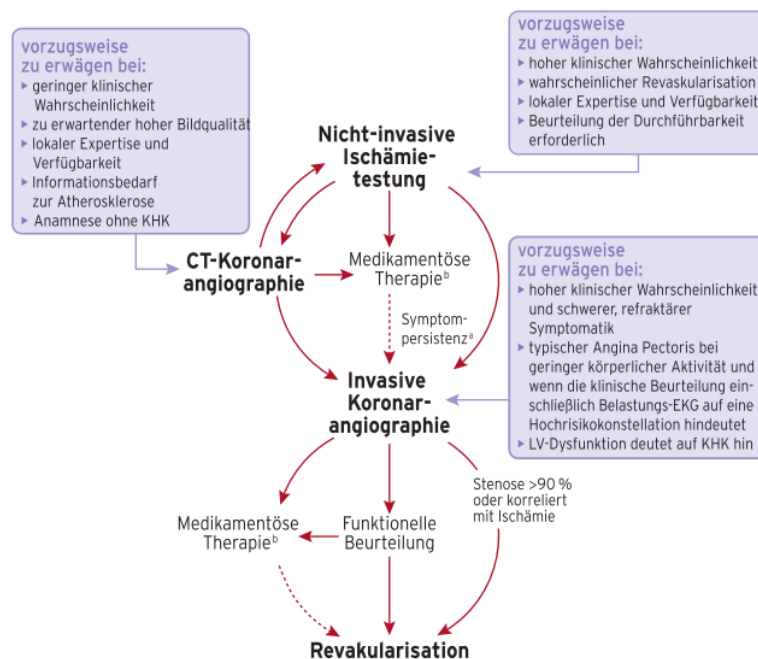
1.2.2.6 Auswahl der geeigneten Testmethode

In Anbetracht der zahlreichen verschiedenen nicht-invasiven Bildgebungsmethoden sollte das diagnostische Verfahren in Abhängigkeit von den Patientencharakteristika und der Vortestwahrscheinlichkeit ausgewählt werden. So ist die Koronar-CT vorzugsweise bei geringer klinischer Wahrscheinlichkeit, anamnestisch fehlender KHK und zu erwartender hoher Bildqualität zu bevorzugen (2, 16).

Eine nicht-invasive Ischämietestung mittels Myokardperfusions-SPECT ist hingegen, abhängig von lokaler Expertise und Durchführbarkeit, bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK und bei wahrscheinlicher Revaskularisation indiziert (2, 16).

Bei allen Patienten ist eine optimale medikamentöse Therapie einschließlich antianginöser Medikation und eine Lebensstilmodifikation empfohlen.

Abbildung 4 gibt einen Überblick über die Zusammenhänge der verschiedenen Therapieoptionen entsprechend der ESC-Leitlinie (2).



Je nach klinischer Verfassung und gesundheitlicher Versorgungssituation kann die Abklärung der Symptome nach einer der folgenden drei Optionen beginnen: nicht-invasives Diagnoseverfahren, CT-Koronarangiographie oder invasive Koronarangiographie. Bei jedem Verfahren werden sowohl funktionelle als auch anatomische Informationen gewonnen, die Grundlage für eine angemessene Strategie bei Diagnose und Behandlung sind. Eine Modifikation der Risikofaktoren sollte für jeden Patienten erwogen werden.

^a Mikrovaskuläre Angina erwägen.

^b Anti-anginöse Medikation und/oder Modifikation der Risikofaktoren.

Abbildung 4: Diagnosestellung bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf stenosierende KHK aus der Pocket-Leitlinie zum CCS (2, 16)

1.2.3 Invasive bildgebende Diagnostik

Eine Herzkatheteruntersuchung ist eine invasive Darstellung der Herzkranzgefäße mittels verschiedener Katheter unter Röntgendurchleuchtung und Kontrastmittelgabe. Die Durchführung einer notfallmäßigen Herzkatheteruntersuchung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ist Gegenstand anderer Leitlinien und nicht Inhalt dieser Arbeit (15).

Eine invasive Koronarangiographie ist diagnostisch nur bei Patienten mit Verdacht auf KHK erforderlich, wenn die nicht-invasive Bildgebung keine eindeutigen Ergebnisse liefert. Darüber hinaus empfiehlt die ESC-Leitlinie eine direkte Koronarangiographie bei Patienten mit hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine KHK, deren Symptome auf eine medikamentöse Therapie nicht ansprechen oder die eine typische Angina pectoris bei geringer Belastung aufweisen und bei denen eine erste klinische Einschätzung ein hohes Ereignisrisiko ergibt. Hier kann eine frühzeitige Herzkatheteruntersuchung ohne vorherige nicht-invasive Risikostratifizierung sinnvoll sein, um potenziell revaskularisierbare Läsionen zu identifizieren (2, 16).

Grundsätzlich sollte eine genaue Aufklärung und Beratung des Patienten über die Herzkatheteruntersuchung und die möglichen Konsequenzen wie Stent-Implantation oder Bypassoperation erfolgen. Lehnt ein Patient diese Optionen ab, sollte keine Koronarangiographie durchgeführt werden (2, 16).

Darüber hinaus wird eine Risikostratifizierung in Abhängigkeit von den Ergebnissen der nicht-invasiven und invasiven Bildgebung empfohlen. Ziel ist es, Patienten mit einem hohen Ereignisrisiko zu identifizieren. Je nach Befund wird für jede Untersuchung ein hohes Ereignisrisiko gemäß Abbildung 5 definiert, das bei der Entscheidung, ob eine Revaskularisation durchgeführt werden soll, zu berücksichtigen ist. Sofern keine Stenose > 90 % vorliegt, ist zusätzlich eine invasive funktionelle Untersuchung mittels fraktioneller Flussreserve (FFR) indiziert (2, 16).

Tabelle 5: Definition eines hohen Ereignisrisikos bei verschiedenen diagnostischen Methoden analog zur ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16)

Belastungs-EKG	Kardiovaskuläre Sterblichkeit > 3 % pro Jahr nach Duke-Treadmill-Score
Stress-Echokardiographie	≥ 3 von 16 Segmenten mit belastungs-induzierter Hypokinesie oder Akinesie
Myokardperfusions- SPECT oder PET	Ischämie-region ≥ 10% des linksventrikulären Myokards
Kardiale Magnetresonanztomographie	≥ 2 von 16 Segmenten mit Perfusionsdefekten unter Belastung oder ≥ 3 Dobutamin-induziert dysfunktionale Segmente
Koronar-CT	Drei-Gefäß-Erkrankung mit proximalen Stenosen, Hauptstammstenose, proximaler LAD-Stenose
Invasive funktionelle Untersuchung	FFR ≤ 0,8; iwFR ≤ 0,89

1.3 Fragestellung

Im Rahmen des durch den Innovationsfonds des GBA geförderten Versorgungsforschungsprojektes ENLIGHT-KHK wurde prospektiv die Leitlinienadhärenz der invasiven Koronarangiographie bei Patienten mit Verdacht auf ein CCS untersucht (33, 34). Das Hauptergebnis der Studie war eine Leitlinienadhärenz von lediglich 20,4 % bei der Durchführung von Herzkatheteruntersuchungen und eine potenzielle Kostenreduktion von 807 Euro pro Patienten bei leitlinienadhärenter diagnostischer Abklärung im Vergleich zur tatsächlichen Versorgung (33, 34).

Der Zugang zur kardialen MRT-Diagnostik und zum Koronar-CT im deutschen Gesundheitssystem im Allgemeinen und durch Selektivverträge im Besonderen könnte eine Strategie sein, um dafür zu sorgen, dass mehr nicht-invasive Bildgebungen und weniger nicht leitlinienadhärente Herzkatheteruntersuchungen zum Einsatz kommen. Als potenzielles Qualitätsbewertungsinstrument wurde eine Methodik zur prospektiven Bewertung der Leitlinienadhärenz bei der Anwendung nicht-invasiver Bildgebung auf Patientenebene entwickelt und prospektiv in einer vordefinierten Kohorte von Patienten evaluiert, die sich bei Verdacht auf CCS einer nicht-invasiven Bildgebung unterzogen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Das ENLIGHT-KHK-Projekt war eine prospektive, multizentrische Studie, mit dem primären Ziel, die Leitlinienadhärenz von Herzkatheteruntersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf KHK zu evaluieren. Hierzu wurden zwischen Januar 2019 und August 2021 bei der Allgemeinen Ortskrankenkasse (AOK) Nordwest oder der AOK Rheinland/Hamburg versicherte Patienten aus den Bundesländern Nordrhein-Westfalen und Hamburg rekrutiert. Die Patientenrekrutierung erfolgte über neun nicht-universitäre Kliniken, die neben einer 24-stündigen Katheterbereitschaft auch elektive stationäre und ambulante diagnostische Herzkatheteruntersuchungen anboten.

Neben der Hauptkohorte zur Erfassung der Abklärungspraxis und Qualität der Indikationsstellung bei Patienten mit Verdacht auf eine de novo oder Progress einer bestehenden koronaren Herzerkrankung wurden mehrere Nebenkohorten zur explorativen Erfassung der Gesamtversorgungssituation definiert. So wurde vor dem Hintergrund der zunehmenden Relevanz nicht-invasiver bildgebender Verfahren eine Kohorte zur Evaluation der Leitlinienadhärenz einer ambulant durchgeführten nicht-invasiven Bildgebung mittels kardialen Stress-MRT und Koronar-CT rekrutiert. Zum Zeitpunkt der Studiendurchführung waren weder das kardiale Stress-MRT noch die Koronar-CT Bestandteil der aktuellen Abrechnungspraxis.

Um eine Vergütung der durchgeführten Untersuchungen zu gewährleisten, wurden die Patienten aus vier verschiedenen Krankenhäusern rekrutiert, die Selektivverträge mit der AOK Nordwest und der AOK Rheinland/Hamburg abgeschlossen hatten und eine Vergütung ermöglichten.

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab. Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt, von der lokalen Ethikkommission genehmigt und im Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS00015638) registriert.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Grundsätzlich konnten Patienten ab 18 Jahren, die bei der AOK Nordwest oder der AOK Rheinland/Hamburg versichert waren und die Einwilligungserklärung unterschrieben hatten, eingeschlossen werden. Die Kohorte zur Evaluation der Leitlinienadhärenz der nicht-invasiv bildgebenden Diagnostik umfasste Patienten, die zur Abklärung des

Verdachts auf eine de novo KHK, des Verdachts auf Progress einer bekannten KHK oder zum Ausschluss einer KHK eingewiesen wurden.

Patienten mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom, Troponinwerten oberhalb des testspezifischen Normbereichs, Zeichen einer Herzinsuffizienz oder einer linksventrikulären Ejektionsfraktion unter 40 % wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Ebenso wurden Patienten, die zur elektiven Abklärung einer Herzinsuffizienz oder vor einer Herzoperation eingewiesen wurden, nicht inkludiert.

2.3 Bestimmung von Symptomen, Vortest-Wahrscheinlichkeit und Leitlinienadhärenz

Zur optimalen Erfassung der Leitlinienadhärenz der durchgeführten nicht-invasiven Bildgebung mittels kardialen Stress-MRT und Koronar-CT wurde vom Studienteam ein eigener Fragebogen entwickelt. Nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurde der Patient gebeten, diesen zur Erfassung der Beschwerdesymptomatik und vorab durchlaufener Versorgungsstationen auszufüllen.

Der Fragebogen bestand aus mehreren Teilen. Zum einen wurde die genaue Beschwerdesymptomatik, bestehend aus Hauptbeschwerden, Beschwerdelokalisation, -charakter und -verlauf erhoben. Weitere Fragen betrafen verstärkende und lindernde Faktoren sowie die körperliche Belastungsfähigkeit. Zur Evaluation der Abklärungsstationen wurde die bisherige Versorgung und die bisher durchgeführten diagnostischen Methoden erfasst.

Die Patienten füllten den Fragebogen direkt bei der Aufnahme aus. Anhand der Antworten wurden die angegebenen Beschwerden und Symptome den in den ESC-Leitlinien definierten Beschwerdekategorien Dyspnoe, typische Angina pectoris, atypische Angina pectoris und nicht-anginöser Brustschmerz zugeordnet (2). Die ESC-Leitlinie gibt drei Kriterien vor, anhand derer eine Einteilung erfolgen soll und die in Tabelle 6 detailliert beschrieben sind. Eine genaue Auswertungsübersicht befindet sich im Anhang.

Tabelle 6: Kriterien zur Einteilung der Beschwerden in die Symptomkategorien typische Angina pectoris (erfüllt alle 3 Kriterien), atypische Angina pectoris (erfüllt 2 Kriterien) und nicht-anginöser Brustschmerz (erfüllt ≤ 1 Kriterium) (2, 16)

Kriterium	Definition entsprechend der ESC-Leitlinie (2)
Kriterium 1: Charakter und Lokalisation	Einengende, retrosternale Schmerzen oder im Bereich von Kiefer, Hals, Schulter oder Arm
Kriterium 2: Verstärkende Faktoren	Ausgelöst durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress
Kriterium 3: Entlastende Faktoren	Besserung durch Ruhe und/oder Nitrate innerhalb von fünf Minuten

Entsprechend dem in der ESC-Leitlinie beschriebenen Diamond-Forrester-Modell erfüllt die typische Angina alle 3 Kriterien, die atypische Angina 2 Kriterien und der nicht-anginöse Brustschmerz ≤ 1 Kriterium (2). Die vordefinierte Zuordnung der im Fragebogen angegebenen Symptome zu den Symptomkategorien wurde programmiert, automatisch zugeordnet und von zwei geschulten Ärzten kontrolliert.

Im nächsten Schritt empfiehlt die ESC-Leitlinie die Bestimmung der symptom-basierten Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer obstruktiven KHK, die gemäß Tabelle 7 in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Symptomkategorie ermittelt wurde (2).

Tabelle 7: Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK entsprechend der ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16)

	Typische Angina		Atypische Angina		Nicht-anginöser Brustschmerz		Dyspnoe	
Alter (Jahre)	M	F	M	F	M	F	M	F
30–39	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	1 %	1 %
40–49	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	3 %	2 %
50–59	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	11 %	3 %
60–69	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	22 %	6 %
70–79	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	24 %	10 %

Bei gleichzeitigem Vorliegen von Brustschmerzen und Dyspnoe wurde der höhere Wert der Vortestwahrscheinlichkeit verwendet. Die Ergebnisse der nicht-invasiven Bildgebung und die klinischen Ergebnisse (z.B. spezifische Therapieempfehlungen oder Angiographie) wurden den Krankenakten entnommen. Im Rahmen des ENLIGHT-KHK-Projektes erfolgte keine Verlaufskontrolle durch erneuten Patientenkontakte, Follow-up-Daten wie Komplikationen innerhalb von 30 Tagen wurden über Routinedaten erfasst.

Gemäß der ESC-Leitlinie sollte bei Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit von 5 bis 15 % nach Abwägung der klinischen Gesamtwahrscheinlichkeit eine nicht-invasive Bildgebung erwogen werden. In dieser Kohorte, die überwiegend von niedergelassenen Kardiologen überwiesen wurde, haben wir die nicht-invasive Bildgebung bei symptomatischen Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit von mindestens 5 % als leitlinienadhärent bewertet. Die auf der Vortestwahrscheinlichkeit basierenden Empfehlungen zur weiteren diagnostischen Abklärung sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 8: Definitionskriterien der Leitlinienadhärenz gemäß der ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (16)

Vortestwahrscheinlichkeit ^a	Empfehlung
Niedrig < 5 %	Keine weitere Diagnostik
Niedrig-Intermediär 5–15 %	Entscheidung für eine diagnostische Abklärung hängt vom Ausschluss nicht-kardialer Ursachen und der klinischen Beurteilung ab
Intermediär > 15 %	Nicht invasive Bildgebung empfohlen, Koronarangiographie bei Ischämienachweis indiziert
n.a. ^b	Koronarangiographie
^a Die Vortestwahrscheinlichkeit wurde nach Alter, Geschlecht und Symptomkategorie bestimmt. ^b Nicht zutreffend, der höchstmöglich erreichbare Wert ist 52 %.	

Das in der Nationalen Versorgungsleitlinie zur KHK empfohlene Herangehen ist identisch mit dem Vorgehen in der ESC-Leitlinie, gibt jedoch in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht unterschiedliche Vortestwahrscheinlichkeiten an und empfiehlt bei einer Vortestwahrscheinlichkeit > 85 % eine direkte Koronarangiographie.

Die ESC-Leitlinie ist die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie empfohlene Leitlinie zur Abklärung eines chronischen Koronarsyndroms, sodass sich diese Arbeit in der Auswertung auf diese Leitlinie bezieht.

2.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte durch einen externen Statistiker. Kontinuierliche Variablen wurden durch Mittelwerte und Standardabweichungen ausgedrückt, während kategoriale Variablen durch Häufigkeiten und Prozentsätze zusammengefasst wurden. Die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test überprüft. Wenn sie normalverteilt waren, wurden sie mit dem Student's t-Test verglichen. Alternativ wurde der Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Bei kategorialen

Variablen wurden die Vergleiche je nach Fall mit dem Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Fisher-Test durchgeführt.

Zur Untersuchung von Faktoren, die die klinische Wahrscheinlichkeit und damit die Entscheidungsfindung beeinflussen können, wurde der Zusammenhang zwischen der Leitlinienadhärenz und verschiedenen Kovariaten mittels logistischer Regressionsanalyse (LRA) untersucht. Dazu gehörten Alter, Geschlecht und auch Herkunftsland. Das Überweisungsmuster, d.h. Selbstüberweisung oder Überweisung durch einen Kardiologen oder Allgemeinmediziner, wurde ebenfalls berücksichtigt, da Unterschiede in der Fachkompetenz möglicherweise einen Einfluss auf die Adhärenz haben können.

Es wurden sowohl univariate als auch multivariate Analysen durchgeführt. In der Studienkohorte war die Stichprobengröße mit 88 Patienten zu klein, um hier signifikante Ergebnisse zu erzielen. Alle verwendeten statistischen Tests waren zweiseitig und statistische Signifikanz wurde definiert als ein p-Wert kleiner als 0,05. Alle Analysen wurden mit R, Version 4.1.0, entwickelt von der R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

Im Rahmen dieser vordefinierten Kohorte wurden zwischen Januar 2019 und August 2021 insgesamt 88 Patienten in vier Studienzentren rekrutiert. Die Krankenhäuser, die die ambulante nicht-invasive Bildgebung mittels kardialen Stress-MRT und Koronar-CT durchführten, hatten spezielle Verträge mit der AOK Rheinland/Hamburg, um die Untersuchungen erstattet zu bekommen.

In 96,5 % (85/88) der Fälle wurde ein kardiales Stress-MRT und in 3,4 % (3/88) der Fälle ein Koronar-CT durchgeführt. Die Patienten waren im Durchschnitt $61 \pm 14,0$ Jahre alt, 37,5 % (33/88) waren weiblich, 18,2 % (16/88) hatten bereits einen akuten Myokardinfarkt und 38,6 % (34/88) eine Revaskularisation in der Anamnese.

Weiterhin lag bei 70,5 % (62/88) der Patienten eine diagnostizierte arterielle Hypertonie, bei 19,3 % (17/88) ein Diabetes mellitus, bei 63,6 % (56/88) eine Hypercholesterinämie, bei 60,0 % (48/88) eine positive Familienanamnese für eine koronare Herzerkrankung und bei 36,4 % (32/88) ein fortgesetzter Nikotinkonsum vor. Der durchschnittliche Body-Mass-Index in der Kohorte betrug $27,7 \pm 4,2$ kg/m². Weitere Details zu den Patientencharakteristika finden sich in Tabelle 9.

Tabelle 9: Patientencharakteristika und Vorerkrankungen

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMR/CCTA	Nicht- leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	
Alter (Jahre)	Mean (SD)	60.66 (13.97)	62.56 (12.50)	52.71 (17.15)	0.008
Männliches Geschlecht	n (%)	55/88 (62.5)	44/55 (80.0)	11/17 (20.0)	1.000
BMI kg/m ²	Mean (SD)	27.65 (4.15)	27.86 (4.11)	26.76 (4.30)	0.326
Kardiovask. Risikofaktoren					
Arterielle Hypertonie	n (%)	62/88 (70.5)	51/62 (82.3)	11/62 (17.7)	0.778
Dyslipidämie	n (%)	56/88 (63.6)	44/56 (78.6)	12/56 (21.4)	0.702
Diabetes Mellitus					0.592
Typ I	n (%)	-	-	-	
Typ II	n (%)	17/88 (19.3)	15/17 (88.2)	2/17 (11.8)	
Aktuelle Raucher	n (%)	32/88 (36.4)	26/32 (81.3)	6/32 (18.8)	
Positive Familien- anamnese	n (%)	48/88 (60.0)	38/48 (79.2)	10/48 (20.8)	1.000
Kardiale Vorerkrankung en					
Z.n. Myokardinfarkt	n (%)	16/88 (18.2)	14/16 (87.5)	2/16 (12.5)	0.679
Bekannte KHK mit Z.n. Revas- kularisation	n (%)	34/88 (38.69)	30/34 (88.2)	4/34 (11.8)	0.251
Z.n. PCI	n (%)	25/88 (28.4)	21/25 (84.0)	4/25 (16.0)	0.844
Z.n. Bypass- operation	n (%)	7/88 (8.0)	6/7 (85.7)	1/7 (14.3)	1.000
Vorhofflimmern	n (%)	9/88 (10.2)	9/9 (100.0)	-	0.270
Nicht-kardiale Vorerkrankung en					
COPD	n (%)	2/88 (2.3)	2/2 (100.0)	-	1.000
Chronische Niereninsuffizienz	n (%)	2/88 (2.3)	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)	0.837
Schlaganfall	n (%)	3/88 (3.4)	2/3 (66.7)	1/3 (33.3)	1.000
pAVK	n (%)	3/88 (3.4)	3/3 (100.0)	-	0.906

93,2 % (82/88) der Patienten wurden ambulant behandelt. 80,7 % (71/88) wurden von einem Kardiologen und 12,5 % (11/88) von einem Hausarzt überwiesen. Weitere Details zu den Zuweisern sind Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Zuweiserinformationen

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMRI/CCTA	Nicht-leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	
Zuweiser					0.162
Facharzt (Kardiologie)	n (%)	71/88 (80.7)	58/71 (81.7)	13/71 (18.3)	
Facharzt (Anderes Fach)	n (%)	3/88 (3.4)	1/3 (33.3)	2/3 (66.7)	
Hausarzt	n (%)	11/88 (12.5)	10/11 (90.1)	1/11 (9.1)	
Krankenhaus (Elektiv nach Aufenthalt)	n (%)	2/88 (2.3)	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)	
Kein Zuweiser erfasst	n (%)	1/88 (1.1)	1/1 (100.0)		
Einweisungsgrund ^a					0.004
Brustschmerzen	n (%)	37/88 (42.0)	35/37 (94.6)	2/37 (5.4)	
Dyspnoe	n (%)	7/88 (8.0)	6/7 (85.7)	1/7 (14.3)	
KHK-Verdacht	n (%)	6/88 (6.8)	4/6 (66.7)	2/6 (33.3)	
Anderer Einweisungsgrund	n (%)	38/88 (43.2)	26/38 (68.4)	12/38 (31.6)	
^a Laut Einweisungsschein					

Bei den Patienten wurde zusätzlich eine Labordiagnostik mit Erfassung der kardialen Risikomarker durchgeführt. Ebenso wurde die Vormedikation erfasst. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 11 und 12 dargestellt.

Tabelle 11: Laborwerte bei Studieneinschluss

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMRI/CCTA	Nicht- leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	
Laborwerte bei Studieneinschluss					
Hämoglobin (mg/dl)	Mean (SD)	14.4 (1.2)	14.5 (1.3)	14.3 (NA)	NA
Kreatinin (mg/dl)	Mean (SD)	1.0 (0.2)	1.0 (0.2)	1.1 (NA)	NA
eGFR (ml/min/1,72m ²)	Mean (SD)	76.0 (21.6)	76.0 (21.6)	NaN (NA)	NA
hsTroponin T/ I (ng/ml)	Mean (SD)	8.3 (3.5)	8.3 (3.5)	NaN (NA)	NA
CK (U/l)	Mean (SD)	116.8 (80.2)	100.9 (63.7)	276.0 (NA)	NA
CK-MB (U/l)	Mean (SD)	14.3 (1.2)	14.3 (1.2)	NaN (NA)	NA
Gesamtcholesterin (mg/dl)	Mean (SD)	172.7 (43.8)	181.3 (40.9)	121.0 (NA)	NA
LDL-Cholesterin (mg/dl)	Mean (SD)	104.0 (34.4)	111.2 (31.4)	61.0 (NA)	NA
Lipoprotein A (mg/dl)	Mean (SD)	20.5 (3.0)	22.7 (NA)	18.4 (NA)	NA
TSH (µIU/m)	Mean (SD)	2.0 (0.8)	1.9 (0.8)	2.3 (NA)	NA

Tabelle 12: Medikation bei Studieneinschluss und bei Entlassung

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMR/CCTA	Nicht- leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	
Medikation bei Studieneinschluss					
ASS	n (%)	39/88 (44.3)	34/39 (87.2)	5/39 (12.8)	0.269
Clopidogrel	n (%)	3/88 (3.4)	3/3 (100.0)	0/3 (0.0)	0.906
Prasugrel	n (%)	3/88 (3.4)	3/3 (100.0)	0/3 (0.0)	0.906
Ticagrelor	n (%)	4/88 (4.5)	3/4 (75.0)	1/4 (25.0)	1.000
Marcumar	n (%)	0/88 (0.0)	0/0 (0.0)	0/0 (0.0)	NA
NOAK	n (%)	4/88 (4.5)	4/4 (100.0)	0/4 (0.0)	0.724
ACE-Hemmer/ AT1-Antagonist	n (%)	44/88 (50.0)	38/44 (86.4)	6/44 (13.6)	0.280
Diuretika	n (%)	11/88 (12.5)	10/11 (90.9)	1/11 (9.1)	0.610
Betablocker	n (%)	36/88 (40.9)	31/36 (86.1)	5/36 (13.9)	0.424
Calcium-Antagonist	n (%)	13/88 (14.8)	10/13 (76.9)	3/13 (23.1)	1.000
Antianginöse Medikation/ Nitrate	n (%)	6/88 (6.8)	6/6 (100.0)	0/6 (0.0)	0.480
Statin	n (%)	37/88 (42.0)	32/37 (86.5)	5/37 (13.5)	0.367
Orales Antidiabetikum	n (%)	14/88 (15.9)	13/14 (92.9)	1/14 (7.1)	0.374
Insulin	n (%)	1/88 (1.1)	0/1 (0.0)	1/1 (100.0)	0.434
Medikation bei Entlassung					
ASS	n (%)	41/88 (46.6)	35/41 (85.4)	6/41 (14.6)	0.442
Clopidogrel	n (%)	4/88 (4.5)	4/4 (100.0)	0/4 (0.0)	0.724
Prasugrel	n (%)	3/88 (3.4)	3/3 (100.0)	0/3 (0.0)	0.906
Ticagrelor	n (%)	4/88 (4.5)	3/4 (75.0)	1/4 (25.0)	1.000
Marcumar	n (%)	0/88 (0.0)	0/0 (0.0)	0/0 (0.0)	NA
NOAK	n (%)	4/88 (4.5)	4/4 (100.0)	0/4 (0.0)	0.724
ACE-Hemmer/AT1-Antagonist	n (%)	43/88 (48.9)	37/43 (86.0)	6/43 (14.0)	0.329
Diuretika	n (%)	13/88 (14.8)	12/13 (92.3)	1/13 (7.7)	0.442
Betablocker	n (%)	36/88 (40.9)	31/36 (86.1)	5/36 (13.9)	0.424
Calcium-Antagonist	n (%)	13/88 (14.8)	10/13 (76.9)	3/13 (23.1)	1.000
Antianginöse Medikation/Nitrate	n (%)	6/88 (6.8)	6/6 (100.0)	0/6 (0.0)	0.480
Statin	n (%)	40/88 (45.5)	34/40 (85.0)	6/40 (15.0)	0.506
Orales Antidiabetikum	n (%)	14/88 (15.9)	13/14 (92.9)	1/14 (7.1)	0.374
Insulin	n (%)	1/88 (1.1)	0/1 (0.0)	1/1 (100.0)	0.434

3.2 Klinische Anamnese und diagnostische Untersuchungen

Alle Patienten haben den Patientenfragebogen ausgefüllt. 61,4 % (54/88) der Patienten stellten sich mit Brustschmerzen, 17,0 % (15/88) mit Kurzatmigkeit, 4,5 % (4/88) mit Belastungsintoleranz, 2,3 % (2/88) mit Beschwerden außerhalb des Brustkorbs und 14,8 % (13/88) mit sonstigen Beschwerden vor, davon waren 8,0 % (7/88) asymptomatisch. Bei 73,9 % (65/88) der Patienten konnte eine Symptomkategorie gemäß der ESC-Leitlinie bestimmt werden, von denen 41,5 % (27/65) als typische Angina pectoris und 38,5 % (25/65) als atypische Angina pectoris klassifiziert wurden. 20,0 % (13/65) hatten nicht-anginöse Brustschmerzen. Eine Zusammenfassung hierzu gibt Tabelle 10. Bei 26,1 % (23/88) der Patienten konnte anhand des Patientenfragebogens keine Symptomkategorie bestimmt werden. 47,8 % (42/88) wiesen eine Belastungstoleranz der Klasse 1–2 nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society auf, während 33,0 % (29/88) eine Belastungstoleranz der Klasse 3–4 aufwiesen.

Der Fragebogen ergab eine mittlere Vortestwahrscheinlichkeit von 21,1 % (SD 11,3 %) entsprechend der ESC-CCS-Leitlinie.

Tabelle 13: Klassifikation der im Fragebogen angegebenen Beschwerden

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMRI/CCTA	Nicht- leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	
Hauptbeschwerde					
Brustschmerz	n (%)	54/88 (61.4)	51/54 (94.4)	3/54 (5.6)	<0.001
Kurzatmigkeit	n (%)	15/88 (17.0)	14/15 (93.3)	1/15 (6.7)	
Belastungsintoleranz	n (%)	4/88 (4.5)	1/4 (25.0)	3/4 (75.0)	
Andere Beschwerden	n (%)	15/88 (17.0)	5/15 (33.3)	10/15 (66.7)	
Angina pectoris	N	65	61	4	
Typische Angina pectoris	n (%)	27/65 (41.5)	26/27 (96.3)	1/27 (3.7)	0.301
Atypische Angina pectoris	n (%)	25/65 (38.5)	24/25 (96.0)	1/25 (4.0)	
Nicht-anginöser Brustschmerz	n (%)	13/65 (20.0)	11/13 (84.6)	2/13 (15.4)	

3.3 Leitlinienadhärenz und Konsequenzen der durchgeführten Untersuchung

Entsprechend der ESC-Leitlinie waren 80,7 % (71/88) der durchgeführten nicht-invasiven Bildgebungen leitlinienadhärent, 19,3 % (17/88) waren es nicht. Die beiden Hauptgründe für die Nichteinhaltung waren ein junges Patientenalter mit einer daraus resultierenden Vortestwahrscheinlichkeit von < 5 % (35,3 %, 6/17) und Patienten, die vor der nicht-invasiven Bildgebung keine Symptome angaben (41,2 %, 7/17).

Nach der nicht-invasiven Bildgebung wurde bei 41,4 % (36/88) der Patienten eine optimierte medikamentöse Therapie und bei 13,8 % (12/88) eine Herzkatheteruntersuchung empfohlen. Bei 40,2 % (35/88) der Patienten wurde keine spezifische Therapieempfehlung dokumentiert. Tabelle 11 fasst die Therapieempfehlungen nach nicht-invasiver Bildgebung zusammen.

Tabelle 14: Therapieempfehlungen nach nicht-invasiver Bildgebung

Parameter	Statistik	Total	Leitlinienadh. SCMRI/CCTA	Nicht- leitlinienadh. SCMRI/CCTA	p-Wert
Gesamt	N (%)	88 (100.0)	71/88 (80.7)	17/88 (19.3)	0.508
Keine spezifische Therapie	n (%)	35/88 (40.2)	26/35 (74.3)	9/35 (25.7)	
Optimierte Medikation	n (%)	36/88 (41.4)	32/36 (88.9)	4/36 (11.1)	
Herzkatheter	n (%)	12/88 (13.8)	9/12 (75.0)	3/12 (25.0)	
Andere	n (%)	5/88 (4.5)	4/5 (80.0)	1/17 (20.0)	

4 Diskussion

4.1 Diskussion

Im Rahmen des ENLIGHT-KHK-Projektes wurde erfolgreich eine fragebogenbasierte Methode zur Bewertung der Leitlinienadhärenz in einer explorativen, vorselektierten Kohorte von Patienten, die sich einer nicht-invasiven Bildgebung mittels Koronar-CT und kardialen Stress-MRT unterzogen, eingesetzt.

In Bezug auf die Ermittlung der Leitlinienadhärenz folgten wir dem von Kentenich et. al. empfohlenen Vorgehen (35). Diese haben die verschiedenen Studien und ihre Methoden zur Beurteilung der Leitlinienadhärenz bei Patienten mit chronischer KHK vor perkutaner Koronarintervention (PCI) oder Bypass-Operation zusammengefasst. Die meisten Studien basierten auf sekundären klinischen Daten, Patientenakten oder administrativen Daten. Sie schlugen vier Schritte zur Bewertung der Leitlinienadhärenz vor (35): (1) Definition der Leitlinienadhärenz, (2) Festlegung der Studienpopulation, (3) Zuordnung von Empfehlungen und (4) Quantifizierung der Adhärenz. Darüber hinaus wurde die prospektive Erhebung relevanter klinischer Daten vorgeschlagen (35).

Zur Beurteilung der Leitlinienadhärenz der nicht-invasiven Bildgebung in der Studienpopulation der Patienten mit Verdacht auf CCS stehen mit der Nationalen Versorgungsleitlinie zur KHK und der ESC-Leitlinie zum Chronischen Koronarsyndrom (unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie) zwei wichtige Leitlinien zur Verfügung, die klare Empfehlungen zum Einsatz der nicht-invasiven Bildgebung in dieser Population geben (1, 2). Zusätzlich zum klassischen Diamond-Forrester-Modell schließt die ESC-Leitlinie auch Patienten mit Dyspnoe als einzigem oder führendem Symptom ein und ermöglicht eine genauere Differenzierung, indem sie eine Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 5 und 15 % berücksichtigt (2). Anhand dieser Leitlinien konnte die Leitlinienadhärenz klar definiert und die Studienpopulation festgelegt werden.

Der selbst entwickelte und von den Patienten ausgefüllte Fragebogen ermöglichte mit den entsprechenden Auswertungsregeln die Transformation der berichteten Symptome in die Symptomkategorien typische Angina pectoris, atypische Angina pectoris, nicht-anginöser Brustschmerz oder Dyspnoe, die dann die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit gemäß der ESC-Leitlinie erlaubten. Nach dem Ausfüllen des Fragebogens und der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit konnte die Leitlinienadhärenz in der Anwendung der nicht-invasiven Bildgebung automatisch auf

individueller Patientenebene zugeordnet werden. Dies ermöglichte schließlich die Quantifizierung der allgemeinen Leitlinienadhärenz in der Studienpopulation.

Der Fragebogen war eine nützliche Methode, um eine standardisierte und systematische Erhebung der Leitlinienadhärenz zu gewährleisten. Durch die unkomplizierte Teilnahme konnten adäquate Antworten der ausgewiesenen Patienten gewonnen werden. Die Auswertung gestaltete sich ebenfalls komplikationslos.

Eine fragebogenbasierte Erfassung der Beschwerdesymptomatik bei Patienten mit Verdacht auf CCS und daran angepasste Bestimmung der Leitlinienadhärenz einer Herzkatheteruntersuchung wurde in Deutschland bereits durchgeführt. So hat das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Rahmen des „Qualitätssicherungsverfahrens Perkutane Koronarintervention“ einen Fragebogen zur Indikationsstellung für eine elektive Koronarangiographie entwickelt. Da in diesem jedoch nur nach Brustschmerzen und auslösenden Ereignissen gefragt wurde, konnte nicht genau zwischen typischer Angina pectoris, atypischer Angina pectoris, nicht-anginösem Brustschmerz und Dyspnoe unterschieden werden, sodass eine exakte Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit und damit der Leitlinienadhärenz nicht möglich ist (36). Der von uns erstellte Fragebogen und die festgelegten Auswertungskriterien ermöglichten eine genauere Klassifikation der Beschwerden und somit auch der Leitlinienadhärenz.

Im Rahmen der explorativen Subkohorte konnten Daten von insgesamt 88 Patienten erfasst werden. Diese Studienpopulation wurde aus vier verschiedenen Zentren in Nordrhein-Westfalen und Hamburg rekrutiert, die alle Selektivverträge mit der AOK NORDWEST oder der AOK Rheinland/Hamburg hatten. Mit einem Durchschnittsalter von 60,7 Jahren, einem weiblichem Geschlecht in 37,5 % (33/88) der Fälle und einem Body-Mass-Index von $27,7 \pm 4,15 \text{ kg/m}^2$ war die Studienpopulation vergleichbar mit dem EuroCMR-Register, in dem mehr als 27.000 Patienten mit durchgeführter kardialer Stress-MRT erfasst sind (37).

Im DISCHARGE-Trial wurde bei 1808 Patienten mit Verdacht auf CCS nach Randomisierung eine Koronar-CT durchgeführt (29). Im Vergleich zu dieser Studienpopulation, in der 56,4 % (1019/1808) der Patienten weiblich waren, bestand unsere Subkohorte mit 62,5 % (55/88) zu einem höheren Anteil aus Männern. Dies könnte auch zu einem ausgeprägteren kardiovaskulären Risikoprofil in unserer Kohorte geführt haben. In unserer Studienpopulation gaben 70,5 % (62/88) eine arterielle

Hypertonie, 63,6 % (56/88) eine Dyslipidämie und 19,3 % (17/88) einen Diabetes mellitus Typ II an. Mit 61,3 %, 48,6 % und 14,6 % wiesen die Patienten im DISCHARGE-Trial etwas weniger Vorerkrankungen auf.

Auch in der DISCHARGE-Studie wurde die Beschwerdekategorie ermittelt. Hier gaben mehr Patienten einen nicht-anginösen Brustschmerz (37,4 % zu 20,0 %) und weniger Patienten typische AP-Beschwerden (12,8 % zu 41,5 %) an.

Aufgrund der notwendigen Selektivverträge konnten die Patienten lediglich aus den vier Zentren rekrutiert werden, was eine geringe Fallzahl und Vorselektion zur Folge hatte.

Die Bewertung, ob eine nicht-invasive Bildgebung mittels Koronar-CT und kardialen Stress-MRT leitlinienadhärent war oder nicht, erfolgte abhängig von der alters-, geschlechts- und symptombezogenen Vortestwahrscheinlichkeit. Hierfür wurde das von Diamond und Forrester entwickelte und nach Gender et. al modifizierte und in der ESC-Leitlinie beschriebene Modell verwendet (2). Mehrere Studien, wie beispielsweise die DISCHARGE- oder die PROMISE-Studie, haben dieses Modell untersucht und sind zu dem Schluss gekommen, dass das Diamond-Forrester-Modell die Vortestwahrscheinlichkeit zwar überschätzt und eine weitere Anpassung nötig ist, ein an die Vortestwahrscheinlichkeit angepasstes diagnostisches Vorgehen aber dennoch sinnvoll ist (38, 39).

Nach Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit konnte anhand dieser die Leitlinienadhärenz der durchgeführten nicht-invasiven Bildgebung bestimmt werden. In dieser hochselektierten Kohorte von Patienten, die sich hauptsächlich einem kardialen Stress-MRT und einer Koronar-CT unterzogen, betrug die Leitlinienadhärenz gemäß der ESC-Leitlinie 80,7 % (2). Die Leitlinienadhärenz für die Anwendung der nicht-invasiven Bildgebung lag gemäß ESC-Leitlinie bei knapp 81 % und war damit im Vergleich zu den in der Hauptkohorte beschriebenen 20,4 % für die Nutzung der Koronarangiographie sehr hoch (2, 33).

Da die Patienten überwiegend (> 80 %) von einem Kardiologen überwiesen worden waren, war ein hohes Maß an Expertise bei der Zuweisung gewährleistet, was die hohe Leitlinienadhärenz erklären könnte.

In der statistischen Auswertung wurde auch versucht Faktoren zu analysieren, die die Leitlinienadhärenz beeinflussen könnten – wie Geschlecht, Alter oder Zuweiser. Hierzu wurden zunächst univariate und anschließend multivariate Analysen durchgeführt.

Aufgrund der doch geringen Fallzahlen konnten hier jedoch keine validen Ergebnisse erzielt werden.

Auch weitere Einflussfaktoren auf die Leitlinienadhärenz bei Patienten mit Verdacht auf KHK wurden bereits mehrfach analysiert. So identifizierten Naumann et. al anhand von Interviews mit Hausärzten und Kardiologen 35 potenzielle Einflussfaktoren auf vier Ebenen: Patienten, Leistungserbringer im Gesundheitssystem, Leitlinien und das Gesundheitssystem selbst (40). Die von den Befragten am häufigsten genannten Barrieren für die Leitlinienadhärenz waren strukturelle Aspekte auf der Systemebene, darunter die Erreichbarkeit von Leistungserbringern und -angeboten, Wartezeiten, die Erstattung durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) und Vertragsangebote (40).

Das kardiale Stress-MRT, ein komplexes diagnostisches Instrument mit hoher Testvalidität, wird in Deutschland im ambulanten Bereich nicht erstattet. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse liefert diese Studie wichtige Ansatzpunkte für die Entwicklung von Erstattungsmechanismen wie zum Beispiel die Aufnahme in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen und Steuerungsmechanismen, wie etwa die Einführung klarer Indikationskriterien oder finanzieller Anreize zur Verbesserung des Zugangs zum kardialen Stress-MRT im deutschen Gesundheitssystem nach der kardiologischen Erstuntersuchung (40).

Der GBA beschloss im Januar 2024, die ambulante Anwendung der Koronar-CT in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufzunehmen. Um die Koronar-CT als ambulante Leistung abrechnen zu können, muss der Bewertungsausschuss der Ärzte und Krankenkassen noch eine Anpassung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) beschließen, sodass laut Stellungnahme des GBA mit einer ambulanten Anwendung ab Herbst 2024 zu rechnen ist (32). Für Dänemark haben Nissen et al. gezeigt, dass nach Einführung der Koronar-CT deren Inanspruchnahme ansteigen wird (41). Um die leitlinienadhärente Anwendung der Herzkatheteruntersuchung zu erhöhen, müssen die Kapazitäten für die nicht-invasive Bildgebung deutlich erhöht werden. Qualitätssicherungsinstrumente zur Sicherstellung der leitlinienadhärenten Nutzung der nicht-invasiven Bildgebung könnten zudem an Bedeutung gewinnen (42).

Im Rahmen des ENLIGHT-KHK-Projektes wurden auch weiterführende gesundheitsökonomische Analysen von Seleznova et. al durchgeführt (34). Hier konnte

nachgewiesen werden, dass eine leitlinienadhärente Nutzung der Herzkatheteruntersuchung in der untersuchten Gesamtpopulation zu einer Kostenreduktion von 807 Euro pro Patienten führen kann. Insbesondere in der großen Gruppe der Patienten mit einer Vortestwahrscheinlichkeit von $> 15\%$ konnte eine potenzielle Kostenreduktion von 901 Euro pro Patienten bei leitlinienadhärentem Einsatz der Koronarangiographie nachgewiesen werden (34).

Im klinischen Versorgungsalltag führt der Einsatz einer invasiven Bildgebung mittels Herzkatheteruntersuchung zu einer höheren Vergütung als die Durchführung einer nicht-invasiven Bildgebung. Entsprechend des deutschen DRG-Systems 2024 (G-DRG 2024) löst eine nicht-invasive Bildgebung die DRG F72B (Fallgewicht 0,367) aus. Eine invasive Koronarangiographie führt hingegen zur DRG F49G (Fallgewicht 0,548) (33, 43). Es empfiehlt sich also auch, die Vergütungsmuster im Krankenhaus weiter anzupassen, um ökonomische Anreize für den vermehrten leitlinienadhärenten Einsatz nicht-invasiver Bildgebung zu schaffen.

Zusammenfassend waren der Fragebogen und die Bewertungsregeln praktikable Instrumente zur Beurteilung der Leitlinienadhärenz bei der Anwendung nicht-invasiv bildgebender Verfahren in dieser Kohorte. Die Mehrzahl der durchgeführten diagnostischen Verfahren wurde als leitlinienadhärent eingestuft, was vor allem an einer hohen fachärztlichen Einweisungsquote liegen dürfte. Angesichts des kontinuierlichen technischen Fortschrittes, der die Sensitivität und Spezifität nicht-invasiver Bildgebungsmethoden stetig verbessert, ist mit einem weiteren Anstieg der Nachfrage nach Koronar-CT und Kardio-MRT zu rechnen. Um dieser steigenden Nachfrage gerecht zu werden, sind Anpassungen der Erstattungsrichtlinien und der Ausbau von Kapazitäten für entsprechende Untersuchungen erforderlich. Mit der Aufnahme der Koronar-CT in den ambulanten Abrechnungskatalog wurde bereits ein erster Schritt in diese Richtung unternommen.

4.2 Limitationen

Die Methodik zur Ableitung der Vortestwahrscheinlichkeit und damit der Leitlinienadhärenz aus den gegebenen Antworten der Umfrage war nach sorgfältiger Programmierung machbar und unkompliziert. Da es sich jedoch um ein exploratives Projekt handelte, wurde der Fragebogen nur intern in einer hochselektiven Kohorte validiert. Zudem wurden sowohl die Einverständniserklärungen der Patienten als auch der Fragebogen in deutscher Sprache zur Verfügung gestellt, was möglicherweise zum Ausschluss von Patienten mit anderem sprachlichen Hintergrund geführt haben könnte.

Um den Fragebogen als Qualitätssicherungsinstrument zu etablieren, muss er vereinfacht werden, ohne dass wesentliche Informationen verloren gehen. Er sollte in verschiedene Sprachen übersetzt werden und die Auswertungsalgorithmen müssen extern validiert werden. Nichtsdestotrotz hat der Patientenfragebogen dazu beigetragen, das Risiko eines ärztlichen Bias bei der Erhebung der Daten zu den primären Beschwerden der Patienten zu minimieren.

Da das kardiale Stress-MRT und die Koronar-CT im deutschen ambulanten Sektor im Studienzeitraum nicht erstattet wurden und unsere vorselektierte Studie aufgrund spezieller Verträge mit der AOK Rheinland/Hamburg exklusiven Zugang hatte, ist eine Übertragbarkeit auf die Gesamtpopulation nicht möglich. Um die im Studiendesign vorgesehene Erhebung von Leistungsdaten auf Patientenebene zu erleichtern, wurden nur Patienten eingeschlossen, die bei den beiden kooperierenden gesetzlichen Krankenkassen versichert waren.

5 Zusammenfassung in deutscher und englischer Sprache

5.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

Ziele:

Bei Patienten mit Verdacht auf ein chronisches Koronarsyndrom empfehlen die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie einen diagnostischen Ansatz, der in erster Linie auf nicht-invasiven bildgebenden Tests beruht. Im Rahmen dieser Dissertation wird die Methodik zur Bewertung der Leitlinienadhärenz beim Einsatz nicht-invasiv bildgebender Verfahren vorgestellt und deren Anwendung in einer prospektiv rekrutierten Kohorte demonstriert.

Methodik und Ergebnisse:

Die Symptome der Patienten wurden anhand eines standardisierten, selbst entwickelten Fragebogens erfasst und in die Kategorien Dyspnoe, typische Angina pectoris, atypische Angina pectoris oder nicht-anginöser Brustschmerz eingeteilt. Die Vortestwahrscheinlichkeit wurde dann nach Alter, Geschlecht und Symptomkategorie bestimmt. Die nicht-invasive Bildgebung wurde als leitlinienadhärent eingestuft, wenn die Patienten symptomatisch waren und die Vortestwahrscheinlichkeit über 5 % lag. In dieser präspezifizierten Kohorte wurden 88 Patienten zwischen Januar 2019 und August 2021 in Krankenhäusern mit Sonderverträgen mit der AOK Rheinland/Hamburg und der AOK Nordwest einer kardialen Stress-Magnetresonanztomographie oder einer koronaren Computertomographie-Angiographie unterzogen. Sie waren im Mittel $61 \pm 13,97$ Jahre alt, in 37,5 % (33/88) weiblich, hatten in 38,7 % (34/88) eine bekannte KHK mit vorausgegangener Revaskularisation und in 18,2 % (16/88) einen vorangegangenen Myokardinfarkt. Entsprechend der ESC-Leitlinie wurde die nicht-invasive Bildgebung in insgesamt 80,7 % der Fälle leitlinienkonform eingesetzt.

Schlussfolgerung:

Der Fragebogen und die Bewertungsregeln waren praktikable Instrumente zur Beurteilung der Leitlinienadhärenz bei der Anwendung nicht-invasiv bildgebender Verfahren in dieser Kohorte. Die Mehrzahl der in dieser Kohorte durchgeführten diagnostischen Verfahren wurde als leitlinienadhärent eingestuft.

5.2 Zusammenfassung in englischer Sprache

Aims:

In patients with suspected chronic coronary syndrome, the current European Society of Cardiology guidelines (ESC-GL) recommend a diagnostic approach primarily based on non-invasive image guided testing (NIGT). This monography presents the methodology to evaluate guideline (GL) adherence in the use of NIGT and demonstrates its application in a prospectively recruited cohort.

Methods and results:

Patients' symptoms were assessed using a standardised self-designed questionnaire and were categorised as dyspnoea, typical angina, atypical angina or non-anginal chest pain. Pre-test probability (PTP) was then determined according to age, sex and symptom category. NIGT was considered GL-adherent if patients were symptomatic and the PTP was above 5 %. In this prespecified cohort 88 patients underwent stress cardiac magnetic resonance imaging or coronary computed tomography angiography between January 2019 and August 2021 in hospitals with special contracts with the statutory health insurance AOK Rheinland/Hamburg and AOK Nordwest. They were in mean 61 ± 13.97 years, female in 37.5 % (33/88), had known CAD with prior revascularization in 38.7 % (34/88) and a previous myocardial infarction in 18.2 % (16/88). According to the ESC-CCS-GL, overall, the use of NIGT was GL-adherent in 80.7 % of cases.

Conclusion:

The questionnaire and evaluating rules were feasible instruments to assess GL-adherence in the use of NIGT in this cohort. The majority of NIGT in this cohort were considered GL-adherent.

6 Literaturverzeichnis

- 1) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK – Langfassung [Internet]. Version 6.0. 2022 [zitiert 10.01.2024]. Verfügbar unter: www.leitlinien.de/themen/khk/pdf/khk-vers6-0-lang.pdf.
- 2) 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. 2019;41(3):407-77.
- 3) Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht 2022 – sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 34. Deutscher Herzbericht. Frankfurt am Main: Georg Thieme Verlag; 2023.
- 4) Gößwald 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):650-5
- 5) Statistisches Bundesamt (Destatis). Anzahl der Todesfälle aufgrund koronarer Herzkrankheiten in Deutschland nach Geschlecht in den Jahren von 1980 bis 2021 [Internet]. 2024 [zitiert 04.07.2024]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/297626/umfrage/todesfaelle-aufgrund-koronarer-herzkrankheiten-in-deutschland>.
- 6) Statistisches Bundesamt (Destatis). Anzahl der Todesfälle nach den häufigsten Krankheitsdiagnosen in Deutschland im Jahr 2022 [Internet]. 2024 [zitiert 12.06.2024]. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1042272/umfrage/anzahl-der-todesfaelle-nach-den-haeufigsten-diagnosen>.
- 7) Müller JG, Kuhlencordt P. Arteriosklerose: Ätiologie und Pathogenese. In: Debus ES, Gross-Fengels W, Herausgeber. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2020. S. 63–76.

- 8) Haverich A, Boyle EC. Atherosklerose - Pathogenese und mikrovaskuläre Dysfunktion. Cham: Springer International Publishing; 2023. S. 9–47.
- 9) Jurk K, Kehrel BE. Pathophysiology and biochemistry of platelets. *Der Internist*. 2010;51(9):1086-92, 94.
- 10) Sakkers TR, Mokry M, Civelek M, Erdmann J, Pasterkamp G, Benavente ED et al. Sex differences in the genetic and molecular mechanisms of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2023;384:117279.
- 11) Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterielle Hypertonie – Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115:557–567.
- 12) Gasic S, Waldhäusl W. Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit. *Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology*. 2000;7(10):407–415.
- 13) Agrawal A, Lamichhane P, Eghbali M, Xavier R, Cook DE, Elsherbiny RM, et al. Risk factors, lab parameters, angiographic characteristics and outcomes of coronary artery disease in young South Asian patients: a systematic review. *J Int Med Res*. 2023;51(8):03000605231187806.
- 14) Gilliland TC, Liu Y, Mohebi R, Miksenas H, Haidermota S, Wong M, et al. Lipoprotein(a), Oxidized Phospholipids, and Coronary Artery Disease Severity and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1780–1792.
- 15) Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720–3826.
- 16) Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. ESC Pocket Guidelines - Chronisches Koronarsyndrom. Version 2019. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag GmbH; 2020.
- 17) Haasenritter J, Bösner 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):415–21.

- 18) 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):1316–30.
- 19) Bourque JM, Beller GA. Value of Exercise ECG for Risk Stratification in Suspected or Known CAD in the Era of Advanced Imaging Technologies. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):1309–21.
- 20) Matta M, Harb SC, Cremer P, Cremer P, Hachamovitch R, Ayoub C. Stress testing and noninvasive coronary imaging: What's the best test for my patient? *Cleve Clin J Med*. 2021;88(9):502–515.
- 21) Hirano Y, Amano M, Obokata M, Izumo M, Utsunomiya H. Practice guidance for stress echocardiography. *J Echocardiogr*. 2024;22(1):1–15.
- 22) 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):1881–95.
- 23) Bengel F, Bucerius J, Burchert W, Dörr R, Hacker M, Lindner O, et al. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Myokard-Perfusions-SPECT (-CT) [Internet]. 2023 [zitiert 12.03.2024]. Verfügbar unter: register.awmf.org/assets/guidelines/031-006I-S1_Myokard-Perfusions-SPECT_-CT___2023-08.pdf.
- 24) Zhou T, Yang LF, Zhai JL, Li J, Wang QM, Zhang RJ, et al. SPECT myocardial perfusion versus fractional flow reserve for evaluation of functional ischemia: a meta analysis. *Eur J Radiol*. 2014;83(6):951–956.
- 25) 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.
- 26) Le Ven F, Dacher JN, Pontana F, Barone-Rochette G, Macron L, Garot J, et al. Position paper on stress cardiac magnetic resonance imaging in chronic coronary syndrome: Endorsed by the Société française de radiologie (SFR), the Société

française d'imagerie cardiovasculaire (SFICV) and the Société française de cardiologie (SFC). Arch Cardiovasc Dis. 2021;114(4):325-335.

- 27) Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. J Cardiovasc Magn Reson. 2013;15(1):91.
- 28) Desai RR, Jha S. Diagnostic performance of cardiac stress perfusion MRI in the detection of coronary artery disease using fractional flow reserve as the reference standard: a meta-analysis. AJR Am J Roentgenol. 2013;201(2):W245–52.
- 29) DISCHARGE Trial Group; Maurovich-Horvat P, Bossert M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. N Engl J Med. 2022;386(17):1591–1602.
- 30) Cademartiri F, Casolo G, Clemente A, Seitun S, Mantini C, Bossone E, et al. Coronary CT angiography: a guide to examination, interpretation, and clinical indications. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021;19(5):413–425.
- 31) Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). J Cardiovasc Comput Tomogr. 2022;16(6):536–557.
- 32) Gemeinsamer Bundesausschuss. Neue ambulante Leistung: Bildgebendes Verfahren zum Abklären koronarer Herzkrankheit [Internet]. 2024 [zitiert 02.03.2024]. Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1158/>.
- 33) Wein B, Seleznova Y, Mueller D, Naumann M, Loeser S, Artmann J, et al. Evaluation of the guideline-adherence of coronary angiography in patients with suspected chronic coronary syndrome - Results from the German prospective multicentre ENLIGHT-KHK project. Int J Cardiol Heart Vasc. 2023;46:101203.

- 34) Seleznova Y, Bruder O, Loeser S, Artmann J, Shukri A, Naumann M, et al. Health economic consequences of optimal vs. Observed guideline adherence of coronary angiography in patients with suspected obstructive stable coronary artery in Germany: a microsimulation model. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;10(1):45–54.
- 35) Kentenich H, Muller D, Wein B, Stock S, Seleznova Y. Methods for assessing guideline adherence for invasive procedures in the care of chronic coronary artery disease: a scoping review. *BMJ Open*. 2023;13(3):e069832.
- 36) Institut für Qualitätsicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Entwicklung von Patientenbefragungen im Rahmen des Qualitätssicherungsverfahrens Perkutane Koronarintervention und Koronarangiographie – Abschlussbericht [Internet]. 2018 [zitiert 29.04.2024]. Verfügbar unter: https://iqtig.org/downloads/berichte/2018/IQTIG_Patientenbefragung_QSPCI_Abschlussbericht-mit-AT_2018-12-15.pdf.
- 37) Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, et al. European cardiovascular magnetic resonance (EuroCMR) registry – multi national results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):9.
- 38) Foldyna B, Udelson JE, Karády J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond–Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):574–581.
- 39) Feger S, Ibes P, Napp AE, Lembcke A, Laule M, Dreger H, et al. Clinical pre-test probability for obstructive coronary artery disease: insights from the European DISCHARGE pilot study. *Eur Radiol*. 2021;31(3):1471–1481.
- 40) Naumann M, Scharfenberg SR, Seleznova Y, Wein B, Bruder O, Stock S, et al. Factors influencing adherence to clinical practice guidelines in patients with suspected chronic coronary syndrome: a qualitative interview study in the ambulatory care sector in Germany. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):655.

- 41) Nissen L, Winther S, Schmidt M, Rønnow Sand NP, Urbonaviciene G, Zelechowski MW, et al. Implementation of coronary computed tomography angiography as nationally recommended first-line test in patients with suspected chronic coronary syndrome: impact on the use of invasive coronary angiography and revascularization. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(12):1353–1362.

- 42) Seleznova Y, Wein B, Müller D, Naumann M, Bruder O, Steffen M, et al. Evaluation of guideline adherence for cardiac catheterization in patients with presumed obstructive coronary artery disease in Germany (ENLIGHT-KHK) - A multicentre, prospective, observational study. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;31:19–25.

- 43) Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus: Fallpauschalenkatalog 2024 [Internet]. 2024 [zitiert 02.08.2024]. Verfügbar unter: <https://www.g-drg.de/ag-drg-system-2024/fallpauschalen-katalog/fallpauschalen-katalog-20242>.

7 Appendix

7.1 Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
CAD-RADS	Coronary Artery Disease Reporting and Data System
CCS	Chronisches Koronarsyndrom
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FFR	Fraktionelle Flussreserve
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HDL	High-Density-Lipoprotein
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low-Density-Lipoprotein
MRT	Magnetresonanztomographie
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
PCI	Perkutane Koronarintervention
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
vWF	Von-Willebrand-Faktor

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Todesfälle aufgrund einer koronaren Herzerkrankung in Deutschland zwischen 1990 und 2020 (3, 5)	7
Abbildung 2: Marburger Herzscore zur Evaluation einer KHK auf hausärztlicher Ebene (1).....	12
Abbildung 3: Empfohlener Abklärungsalgorithmus bei Verdacht auf KHK aus der Nationalen Versorgungsleitlinie – Chronische KHK (1)	14
Abbildung 4: Diagnosestellung bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf stenosierende KHK aus der Pocket-Leitlinie zum CCS (2, 16)	22

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Schweregrade der Angina pectoris gemäß der Canadian Cardiovascular Society (1).....	11
Tabelle 2: Alters- und geschlechtsabhängige Vortestwahrscheinlichkeit bei Patienten mit stabiler Brustschmerzsymptomatik analog zur Nationalen Versorgungsleitlinie Chronische KHK (1).....	13
Tabelle 3: Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK entsprechend der ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16).....	16
Tabelle 4: CAD-RADS Kategorien bei Patienten mit stabilem Brustschmerz (31)	21
Tabelle 5: Definition eines hohen Ereignisrisikos bei verschiedenen diagnostischen Methoden analog zur ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16)	24
Tabelle 6: Kriterien zur Einteilung der Beschwerden in die Symptomkategorien typische Angina pectoris (erfüllt alle 3 Kriterien), atypische Angina pectoris (erfüllt 2 Kriterien) und nicht-anginöser Brustschmerz (erfüllt ≤ 1 Kriterium) (2, 16).....	27
Tabelle 7: Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK entsprechend der ESC-Leitlinie zum CCS (2, 16).....	27
Tabelle 8: Definitionskriterien der Leitlinienadhärenz gemäß der ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (16).....	28
Tabelle 9: Patientencharakteristika und Vorerkrankungen	31
Tabelle 10: Zuweiser.....	32
Tabelle 11: Laborwerte bei Studieneinschluss	33
Tabelle 12: Medikation bei Studieneinschluss und bei Entlassung.....	34
Tabelle 13: Klassifikation der im Fragebogen angegeben Beschwerden.....	35
Tabelle 14: Therapieempfehlungen nach nicht-invasiver Bildgebung.....	36

7.4 Danksagung

Zuerst möchte ich meiner ganzen Familie und vor allem meinen Eltern und Großeltern meinen tiefsten Dank für die immerwährende Unterstützung auf meinem gesamten Weg aussprechen. Ohne euch wäre dieser Weg so nicht möglich gewesen.

Ein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Philip Raake der es mir ermöglicht hat diese Arbeit in der 1. Medizinischen Klinik zu verfassen. Ebenso möchte ich mich bei meinem Betreuer, Dr. Bastian Wein, bedanken, der mir, trotz mehr als genug anderen Aufgaben, stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Freundin Sarah bedanken, die mich während der gesamten Doktorarbeit mit Unterstützung, Liebe und Verständnis begleitet hat und mir in den herausforderndsten Momenten immer zur Seite stand.

7.5 Eigene Veröffentlichungen

Bisher sind keine eigenen Veröffentlichungen erfolgt.

7.6 Weiterführende Materialien

7.6.1 Patientenfragebogen

Sehr geehrte Studienteilnehmer, mit diesem Fragebogen möchten wir gerne von Ihnen erfahren, welche Beschwerden Sie zu uns geführt haben und wie Sie diese einschätzen. Um Ihre Antworten mit denen anderer Teilnehmer vergleichen zu können, wenden wir uns an Sie mit einem standardisierten Fragebogen mit größtenteils vorgegebenen Antwortmöglichkeiten. Kreuzen sie bitte jeweils das für Sie zutreffende an:

1. **Beschwerdesymptomatik**

Hierbei möchten wir sie zu ihren Hauptbeschwerden aus kardiologischer Sicht befragen.

1.1. Was ist ihre Hauptbeschwerde, weswegen sie sich bei uns vorstellen (eine Antwort)?

- | | |
|--|--------------------------|
| Beschwerden im Brustbereich | ☐ |
| Beschwerden außerhalb des Brustbereiches | ☐ |
| Kurzatmigkeit | ☐ |
| Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit | ☐ |
| Herzklopfen | ☐ |
| Übelkeit | ☐ |
| Andere Beschwerden | ☐ |

falls andere Beschwerden, welche: _____

1.2. Wo sind die Beschwerden?

Benennen sie bitte den Ort/die Orte, bzw. den Bereich/die Bereiche an dem/denen die Beschwerden typischerweise auftreten (mehrere Antworten möglich)

- | | | | | |
|---|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|
| Nacken | ☐ | | | |
| Rücken | ☐ | | | |
| Kiefer | ☐ | | | |
| Schulter | Rechts ☐ | Links ☐ | Beidseits ☐ | |
| Arm | Rechts ☐ | Links ☐ | Beidseits ☐ | |
| Brustkorb | Rechts ☐ | Mitte ☐ | Links ☐ | |
| Hinter dem Brustbein | ☐ | | | |
| Oberbauch | Rechts ☐ | Links ☐ | Beidseits ☐ | |
| Lokalisation nicht klar zu lokalisieren | ☐ | | | |

1.3. Wie würden sie die Beschwerden am ehesten beschreiben?

1.3.1. Wie ist der Schmerzcharakter? (eine Antwort)

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| Druck (dumpf, stumpf) | ☐ |
| Stechen (scharf, spitz) | ☐ |
| Klemmen, Einengung | ☐ |
| Brennen | ☐ |
| Unspezifisch | ☐ |
| Keine Angabe möglich | ☐ |

1.3.2. Wie groß ist der Schmerzbereich? (eine Antwort)

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| Eher punktförmig (< 2€ Münze) | ☐ |
| Eher flächig (> 2€ Münze) | ☐ |
| Keine Angabe möglich | ☐ |

1.3.3. In welchen Situationen treten die Beschwerden typischerweise auf?
(Mehrfachnennung möglich)

- | | |
|--------------------------------------|--------------------------|
| Bei körperlicher Belastung | ☐ |
| Auf Druck auslösbar | ☐ |
| Durch bestimmte Bewegungen auslösbar | ☐ |
| Atemabhängig oder bei Husten | ☐ |
| Aus der Ruhe heraus | ☐ |
| Bei emotionaler Belastung | ☐ |
| Nachts im Liegen | ☐ |
| Andere Situation: _____ | |

1.4. Wie ist der Verlauf des Schmerzes/ der Beschwerden?

1.4.1. Wie beginnt der Schmerz/ die Beschwerde? (eine Antwort)

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| Plötzlich/Schlagartig | ☐ |
| Anstieg über Minuten | ☐ |

1.4.2. Wie lange dauert typischerweise eine Schmerz-/ Beschwerdeepisode? (eine Antwort)

- | | |
|--------------|--------------------------|
| Sekunden | ☐ |
| 1-30 Minuten | ☐ |
| >30 Minuten | ☐ |

1.4.3. Durch was lassen sich die Beschwerden lindern? (eine Antwort)

Einnahme von Nitroglyzerin ☐

Anhalten/ Pause machen ☐

Anderes ☐

Falls anderes, bitte nennen: _____

1.4.4. Wie häufig haben sie im Schnitt eine Schmerz-/ Beschwerdeepisode? (eine Antwort)

Mehrmals täglich ☐

Einmal am Tag ☐

Mehrmals pro Woche ☐

Einmal pro Woche ☐

Weniger als einmal pro Woche ☐

Einmaliges Ereignis ☐

1.4.5. Seit wann haben sie die Beschwerden? (eine Antwort)

Weniger als 1 Woche ☐

Seit 1-2 Wochen ☐

Seit 2-4 Wochen ☐

Seit 4-8 Wochen ☐

Seit >8 Wochen bis 6 Monate ☐

Seit 6-12 Monaten ☐

Seit >12 Monaten ☐

1.4.6. Ihrer Ansicht nach werden die Beschwerden verursacht durch? (eine Antwort)

das Herz ☐

Muskeln oder Skelettsystem (Knochen) ☐

Magen oder Darm ☐

die Lunge ☐

andere Faktoren ☐

Falls andere, bitte nennen _____

2. Körperliche Leistungsfähigkeit

Im Folgenden Abschnitt werden wir ihnen einige Fragen stellen, um ihre körperliche Leistungsfähigkeit und damit den Schweregrad der Beschwerden beurteilen zu können. Bitte wählen Sie aus den untenstehenden Aussagen, die auf Sie am ehesten zutreffende aus:

- ☐ Selbst bei stärkster körperlicher Anstrengung treten keine Beschwerden auf.
- ☐ Keine Beschwerden bei normaler körperlicher Betätigung, wie schnelles Gehen in der Ebene oder Treppensteigen. Beschwerden treten aber bei starker oder plötzlicher Belastung auf.
- ☐ Beschwerden bei normaler Belastung im Alltag wie schnelles Gehen, Bergaufgehen, emotionalem Stress oder bei Belastung nach einer Mahlzeit, bzw. bei kalten Temperaturen. Die Beschwerden beginnen aber z.B. erst nach mehr als 400-500 m schnellem Gehen oder mehr als 1 Etage Treppensteigen.
- ☐ Beschwerden bei leichter körperlicher Anstrengung, wie z.B. Gehen von weniger als 400-500m oder schon während einer Etage Treppensteigen.

Beschwerden treten bei der geringsten körperlichen Betätigung auf (z.B. wenige Schritte in der Wohnung).

3. Abklärungsstationen

3.1. Waren Sie mit diesen Beschwerden beim Hausarzt?

ja ☐

nein ☐

3.1.1. Wenn ja, wann haben Sie ihn erstmals diesbezüglich aufgesucht?

Datum: _____

3.1.2. Welche Untersuchung hat der Hausarzt durchgeführt?

EKG ☐

Belastungs-EKG ☐

Lungenfunktionsprüfung ☐

Andere ☐

Falls andere, bitte nennen _____

3.2. Waren Sie mit diesen Beschwerden bei einem Herzspezialisten (Kardiologen)?

ja ☐

nein ☐

3.2.1 Wenn ja, wann haben Sie ihn erstmals diesbezüglich aufgesucht

Datum: _____

3.2.2. Welche Untersuchung hat der Kardiologe durchgeführt, bzw. Sie dafür weiter verwiesen?

EKG ☐

Belastungs-EKG ☐

Lungenfunktionsprüfung ☐

Herzultraschall in Ruhe ☐

Herzultraschall mit Belastung ☐

Kernspintomographie (MRT) des Herzens ☐

Computertomographie des Herzens ☐

Szintigraphie des Herzens ☐

Andere ☐

Falls andere, bitte nennen _____

3.3. Waren Sie mit diesen Beschwerden auf der Notaufnahme, bzw. im Krankenhaus?

ja ☐

nein ☐

3.3.1. Wenn ja, wann haben Sie das Krankenhaus erstmals diesbezüglich aufgesucht

Datum: _____

3.3.2. Welche Untersuchungen wurden im Krankenhaus durchgeführt?

- | | |
|----------------------------------|--------------------------|
| EKG | ☐ |
| Belastungs-EKG | ☐ |
| Lungenfunktionsprüfung | ☐ |
| Herzultraschall in Ruhe | ☐ |
| Herzultraschall mit Belastung | ☐ |
| Kernspintomographie des Herzens | ☐ |
| Computertomographie des Herzens | ☐ |
| Szintigraphie des Herzens | ☐ |
| Andere | ☐ |
| Falls andere, bitte nennen _____ | |

7.6.2 Auswertungsregeln zur Definition der Brustschmerzkatgorie

Bewertung nach dem Diamond-Forrester-Modell, aktualisiert nach Gender et al. entsprechend der ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (2).

Kriterien entsprechend der ESC-Leitlinie:

1. Einengende Beschwerden, die entweder hinter dem Brustbein oder im Nacken, in der Schulter, im Kiefer oder im Arm lokalisiert sind
 - a) Charakter: Druck (dumpf, stumpf), Engegefühl
 - b) Lokalisation: Hinter dem Brustbein, Nacken, Schulter, Kiefer oder Arm
2. Ausgelöst/ verstärkt durch körperliche Anstrengung oder emotionalen Stress
3. Linderung der Beschwerden durch Einnahme von Nitroglyzerin oder Unterbrechung der körperlichen Betätigung

Definition der Brustschmerzkatgorien:

1. Typische Angina pectoris: Erfüllt alle 3 Kriterien
2. Atypische Angina pectoris: Erfüllt 2 Kriterien
3. Nicht-anginöser Brustschmerz: Erfüllt ≤ 1 Kriterium

Definition der Kriterien basierend auf dem Fragebogen:

1. Kriterium:

Frage 1.3.1 zum Schmerzcharakter: Antwortmöglichkeiten „Druck (stumpf, dumpf)“ oder „Klemmen, Einengung“

UND

Frage 1.2 zur Lokalisation: Antwortmöglichkeiten „Hinter dem Brustbein“, „Nacken“, „Schulter“, „Kiefer“, „Arm“
2. Kriterium:

Frage 1.3.3 zu auslösenden/ verstärkenden Faktoren: Antwortmöglichkeiten „Bei körperlicher Belastung“ ODER „Bei emotionaler Belastung“
3. Kriterium:

Frage 1.4.3 zu entlastenden Faktoren: Antwortmöglichkeiten: „Einnahme von Nitroglyzerin“ ODER „Anhalten/ Pause machen“