

34. Journal Club

BiCARB: Kein Benefit durch Natriumhydrogencarbonat bei Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung (Amboss Studientelegramm)

Titel der Studie: Clinical and cost-effectiveness of oral sodium bicarbonate therapy for older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (BiCARB): a pragmatic randomised, double-blind, placebo-controlled trial
Journal: BMC Medicine

Eine metabolische Azidose tritt bei mehr als 20% aller Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) auf und ist laut Beobachtungsstudien mit einem schlechteren Krankheitsverlauf assoziiert. Ihre Prävalenz steigt mit zunehmender Nierenfunktionseinschränkung. Aktuelle Leitlinien zur Therapie der CKD empfehlen daher die Behandlung mit oralem Natriumhydrogencarbonat ab einem Serum-Bicarbonat-Spiegel <22 mmol/L.

Nun untersuchte die doppelt verblindete, multizentrische, randomisiert-kontrollierte BiCARB-Studie im Auftrag des britischen National Institute for Health Research (NIHR) bei insg. 300 Patienten ≥ 60 Jahre mit fortgeschrittener CKD (eGFR <30 mL/min/1,73m²) die Therapie mit Natriumhydrogencarbonat vs. Placebo. Patienten an der Hämodialyse waren ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war die körperliche Funktion nach 12 Monaten, gemessen mit der Short Physical Performance Battery (SPPB). Sekundäre Endpunkte umfassten u.a. Lebensqualität, Nierenfunktion, Biomarker sowie therapieassoziierte Nebenwirkungen.

Für Natriumhydrogencarbonat zeigte sich bei keinem dieser Punkte ein Benefit. In der Interventionsgruppe traten sogar signifikant häufiger insb. gastrointestinale sowie kardiovaskuläre Nebenwirkungen auf (akute Koronarsynndrome/Myokardinfarkte; 10 vs. 2). Die Lebensqualität war verschlechtert, die Therapiekosten waren erhöht. Die Ergebnisse blieben auch nach Subgruppen-Analysen stabil.

Es fand sich eine hohe Dropout-Rate von 38% nach 12 Monaten, begründet durch Tod, Krankheitsprogress oder Rückzug der Bereitschaft zur Studienteilnahme nach Beginn einer Hämodialyse. Der Anstieg des Serum-Bicarbonat-Spiegels in der Interventionsgruppe fiel insg. moderat aus (+1,7 mmol/L nach 3 Monaten; 95% KI 1,0–2,4; $p < 0,001$; nicht weiter signifikant nach 24 Monaten). Dies mag im pragmatischen Studiendesign begründet sein, welches das reale Dosierungsverhalten britischer Nephrologen widerspiegeln sollte: Hierbei wurde in der Interventionsgruppe nur bis zu einem Maximum von 3 g Natriumhydrogencarbonat aufdosiert. Die Autoren diskutierten, dass ein "treat-to-target"-Ansatz das Risiko für Nebenwirkungen sowie die Belastung durch Polypharmazie bei älteren Patienten nur weiter erhöhen könne.

Fazit:

Das deckt sich mit unseren Erfahrungen, dass Bicarbonate nur noch sehr zurückhaltend gegeben werden.

Fazit Regen:

Wir lassen das eigentlich in der Hand der Nephrologen. Wir würden das selber nicht absetzen. Aber möglicherweise ist es eines der Medikamente, die man weglassen kann, wenn insgesamt „etwas“ rausgenommen werden soll.

Obstruktive Schlafapnoe: Unterkieferprotrusionsschiene hilft gegen Tagesschläfrigkeit

Die Therapie mit einer nachts im Mund getragenen Kunststoffschiene, die die Atemwege mechanisch offenhält, ist der Positivdruckbehandlung per Schlafmaske nicht unterlegen.

Mithilfe einer Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) kann die Tagesschläfrigkeit von Patientinnen und Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe gelindert werden. Dabei ist die Behandlung mit einer UPS der Positive-Atemwegsdruck(PAP)-Therapie mit Schlafmaske nicht unterlegen. Zu diesem Ergebnis kommt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in seinem Abschlussbericht zum Nutzen der UPS.

Atemaussetzer stören den Schlaf und führen zu Tagesschläfrigkeit

Die obstruktive Schlafapnoe zeichnet sich durch eine wiederkehrende Obstruktion (= Verengung / Verstopfung) des oberen Atemwegs während des Schlafs aus. Sie entsteht, wenn die Muskulatur in den oberen Atemwegen erschlafft. Dadurch verengt sich der Atemweg im Rachenbereich oder blockiert sogar ganz, wodurch beim Ein- und Ausatmen laute Schnarch-Geräusche entstehen. Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe bekommen – meist ohne es zu merken – beim Schlafen schlecht Luft, haben Atemaussetzer und sind tagsüber sehr schläfrig. Dies erhöht auf Dauer das Risiko für andere Erkrankungen und kann die Lebensqualität enorm beeinträchtigen. Schätzungen zufolge leiden etwa 5 % der Männer und 3 % der Frauen unter einer obstruktiven Schlafapnoe.

Eine Unterkieferprotrusionsschiene hält die Atemwege mechanisch offen

Die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe ist abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Bei leichter Ausprägung können konservative Maßnahmen wie Gewichtsreduktion, schlafhygienische Maßnahmen (kein Alkohol, kein Rauchen) oder eine Lagetherapie (Vermeidung der Rückenlage beim Schlafen) die Symptome lindern. Bei einem höheren Schweregrad kommt die PAP-Therapie mit Schlafmaske als Standardtherapie zur Anwendung. Hierbei werden durch eine Positivdruckbeatmung die Atemwege der Patientinnen und Patienten offengehalten.

Nach der **maßgeblichen medizinischen Leitlinie kann die leichte bis mittelgradige obstruktive Schlafapnoe auch mithilfe einer Unterkieferprotrusionsschiene therapiert werden**, die während des Schlafs getragen wird. Die von einem Zahnarzt oder einem Kieferorthopäden angepasste Kunststoffschiene im Mund sorgt dann dafür, dass der Unterkiefer weiter vorne gehalten wird. Hierdurch wird der obere Atemweg mechanisch offengehalten. Diese Methode wird in der Regel gut toleriert und von den Patientinnen und Patienten gegenüber der PAP-Therapie in vielen Fällen bevorzugt. Allerdings **eignet sich die UPS-Therapie nicht für alle Patientinnen und Patienten**: Bei Zahnlosigkeit, unzureichendem Restzahnbestand oder auch ausgeprägter Parodontitis beispielsweise kann die Kunststoffschiene nicht getragen werden.

Die Behandlung mit einer UPS ist der PAP-Therapie nicht unterlegen

Im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) hat das IQWiG in zwei Fragestellungen untersucht, ob das Tragen einer UPS bei obstruktiver Schlafapnoe nutzt:

- **Im Vergleich zu keiner Behandlung bzw. zur Therapie mit einer Placebo-Schiene (Fragestellung 1)** sehen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG **für den patientenrelevanten Endpunkt „Tagesschläfrigkeit“ einen Hinweis auf einen Nutzen der UPS**. Dieser Vorteil wird durch die Ergebnisse bei anderen patientenrelevanten Endpunkten (unter anderem Schlafqualität, kognitive Leistungsfähigkeit, depressive Symptomatik und Kopfschmerzen) nicht infrage gestellt. Für die Endpunkte Gesamtmortalität beziehungsweise Gesamtüberleben und kardiovaskuläre Morbidität lagen keine Daten vor.
- **Im Vergleich zur PAP-Therapie (Fragestellung 2)** leiten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG **für den patientenrelevanten Endpunkt „Tagesschläfrigkeit“ einen Hinweis auf Nichtunterlegenheit der UPS im Vergleich zur PAP-Therapie ab**. Hinsichtlich anderer patientenrelevanter Endpunkte zeigte sich auch hier kein Nachteil der UPS gegenüber der PAP-Therapie. Für die Endpunkte Gesamtmortalität beziehungsweise Gesamtüberleben und kardiovaskuläre Morbidität lagen keine verwertbaren Daten vor.

Die Aussagen zum Nutzen der UPS ergeben sich aus den Ergebnissen aus 18 in die Bewertung einbezogenen RCTs (RCT = Randomized controlled Trial). Für die Nichtunterlegenheit der UPS konnte das IQWiG-Projektteam die Ergebnisse aus 17 RCTs verwenden. Viele der Studien differenzierten nicht nach dem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe, sondern schlossen pauschal alle Personen mit obstruktiver Schlafapnoe ein oder fassten mehrere Schweregrade zusammen. Das schließt die Personen mit leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe ein, die gemäß dem Auftrag des G-BA für die Nutzenbewertung im Fokus stehen sollten.

Nach der Anhörung: Aus „Anhaltspunkt“ wird „Hinweis“

Im Vergleich zum Vorbericht hat das IQWiG-Projektteam die Nutzensaussagen für die UPS sowohl im Vergleich zu keiner Behandlung bzw. Placebobehandlung (Fragestellung 1) als auch für die Nichtunterlegenheit der UPS gegenüber der PAP-Therapie (Fragestellung 2) jeweils von „Anhaltspunkt“ auf „Hinweis“ hochgestuft. Dies lag auch daran, dass Stellungnehmende im Rahmen der Anhörung zum Vorbericht auf Rechenfehler in den Wahrscheinlichkeitsberechnungen hingewiesen haben, die das IQWiG nun korrigiert hat. Hierdurch ergaben sich u. a. andere Korrelationskoeffizienten für die Bewertungen. Für Fragestellung 2 (UPS vs. PAP-Therapie) lieferte außerdem eine neue Studie zusätzliche Evidenz. Für den Endpunkt „Tagesschläfrigkeit“ führte dies für beide Fragestellungen zu robusteren Bewertungsergebnissen.

Fazit:

Das wäre eine sehr gute Alternative für Patienten, die die Überdruckbeatmung nicht vertragen und zum lauten und teureren C-PAP-Gerät. Wir wissen nicht, wer die Schienen anfertigt und wer die Kosten übernimmt. Von der Wirksamkeit scheinen sie gut zu sein.

Fazit Regen:

Die Schiene kostet 600€ - 1.300€. Sie wird nur von spezialisierten Zahnärzten und Kieferorthopäden erstellt. Die Kassen übernehmen die Kosten mehr und mehr.

Scheint eine realistische Alternative zum C-PAP sein. Wir haben aber alle wenig Erfahrung damit. Von einem Zahnarzt aus der Region werden gute Erfahrungen berichtet.

Schwere allergische Reaktion auf Flurbiprofen-Lutschtabletten (DOBENDAN DIREKT u.a.)

Eine 78-Jährige mit multiplen Allergien unter anderem gegen Wespengift und Pollen sowie bekanntem allergischen Asthma lutscht im Rahmen der Selbstmedikation mehrere Tabletten des nichtsteroidalen Entzündungshemmers Flurbiprofen (DOBENDAN DIREKT u.a.), das hierzulande rezeptfrei zur symptomatischen Behandlung von Rachenschmerzen angeboten wird. In der Folge entwickelt sie eine schwere allergische Reaktion mit Luftnot und Quaddeln im Halsbereich. Hypertonie, Ohrgeräusche sowie Magenschmerzen und Durchfall kommen hinzu. Nach Absetzen bilden sich die Beschwerden innerhalb von drei Tagen zurück (NETZWERK-Bericht 17.797). 2018 warnte die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker vor Hypersensitivitätsreaktionen unter Flurbiprofen-Rachentherapeutika ([a-t 2018; 49: 55](#)). **In Frankreich sind Flurbiprofen-Lutschtabletten seit Sommer 2019 nur noch auf Rezept erhältlich, vorrangig aufgrund potenzieller Wechselwirkungen beispielsweise bei Kombination mit oralen Antikoagulanzen wie Apixaban (ELIQUIS), die das Blutungsrisiko erhöhen kann ([a-t 2019; 50: 114-5](#)). Wir raten unverändert dringend vom Gebrauch von Flurbiprofen-Rachentherapeutika ab** (siehe auch [a-t 2020; 51: 10-1](#)).

Fazit:

Laut DEGAM-Leitlinie sind lokale Antiseptika obsolet und kontraindiziert.

Effect of Antihypertensive Medication Reduction vs. Usual Care on Short-term Blood Pressure Control in Patients With Hypertension Aged 80 Years and Older The OPTIMISE Randomized Clinical Trial

Deprescribing of antihypertensive medications is recommended for some older patients with polypharmacy and multimorbidity when the benefits of continued treatment may not outweigh the harms.

OBJECTIVE

This study aimed to establish whether antihypertensive medication reduction is possible without significant changes in systolic blood pressure control or adverse events during 12-week follow-up.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS

The Optimising Treatment for Mild Systolic Hypertension in the Elderly (OPTIMISE) study was a randomized, unblinded, non inferiority trial conducted in 69 primary care sites in England. Participants, whose primary care physician considered them appropriate for medication reduction, were aged 80 years and older, had systolic blood pressure lower than 150 mm Hg, and were receiving at least 2 antihypertensive medications were included. Participants enrolled between April 2017 and September 2018 and underwent follow-up until January 2019.

INTERVENTIONS

Participants were randomized (1:1 ratio) to a strategy of antihypertensive medication reduction (removal of 1 drug [intervention], n = 282) or usual care (control, n = 287), in which no medication changes were mandated.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES

The primary outcome was systolic blood pressure lower than 150 mm Hg at 12-week follow-up. The prespecified non inferiority margin was a relative risk (RR) of 0.90. Secondary outcomes included the proportion of participants maintaining medication reduction and differences in blood pressure, frailty, quality of life, adverse effects, and serious adverse events.

RESULTS

Among 569 patients randomized (mean age, 84.8 years; 276 [48.5%] women; median of 2 antihypertensive medications prescribed at baseline), 534 (93.8%) completed the trial. Overall, 229 (86.4%) patients in the intervention group and 236 (87.7%) patients in the control group had a systolic blood pressure lower than 150 mm Hg at 12 weeks (adjusted RR, 0.98 [97.5% 1-sided CI, 0.92 to]). Of 7 prespecified secondary endpoints, 5 showed no significant difference. Medication reduction was sustained in 187 (66.3%) participants at 12 weeks. Mean change in systolic blood pressure was 3.4 mm Hg (95% CI, 1.1 to 5.8 mm Hg) higher in the intervention group compared with the control group. Twelve (4.3%) participants in the intervention group and 7 (2.4%) in the control group reported at least 1 serious adverse event (adjusted RR, 1.72 [95% CI, 0.7 to 4.3]).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE

Among older patients treated with multiple antihypertensive medications, a strategy of medication reduction, compared with usual care, was non inferior with regard to systolic blood pressure control at 12 weeks. The findings suggest antihypertensive medication reduction in some older patients with hypertension is not associated with substantial change in blood pressure control, although further research is needed to understand long-term clinical outcomes. TRIAL REGISTRATION EudraCT Identifier:2016-004236-38; ISRCTN identifier:97503221

Fazit:

Eigentlich können wir versuchen, gerade bei älteren Patienten langsam und vorsichtig die Blutdruckmedikation zu reduzieren.

Fazit Regen:

Wir können noch viel mutiger sein, Antihypertensiva abzusetzen. Vorsichtig und langsam, aber konsequent. Das ist auch leitliniengerecht.

Emotional Awareness and Expression Therapy Achieves Greater Pain Reduction than Cognitive Behavioral Therapy in Older Adults with Chronic Musculoskeletal Pain: A Preliminary Randomized Comparison Trial

Brandon C. Yarns et al in Pain Medicine, 0(0), 2020, 1–13

Objective. Emotional awareness and expression therapy (EAET) emphasizes the importance of the central nervous system and emotional processing in the etiology and treatment of chronic pain. Prior trials suggest EAET can substantially reduce pain; however, only one has compared EAET with an established alternative, demonstrating some small advantages over cognitive behavioral therapy (CBT) for fibromyalgia. The current trial compared EAET with CBT in older, predominately male, ethnically diverse veterans with chronic musculoskeletal pain.

Design. Randomized comparison trial. Setting. Outpatient clinics at the West Los Angeles VA Medical Center. Subjects. Fiftythree veterans (mean age \bar{x} 73.5 years, 92.4% male) with chronic musculoskeletal pain.

Methods. Patients were randomized to EAET or CBT, each delivered as one 90-minute individual session and eight 90-minute group sessions. Pain severity (primary outcome), pain interference, anxiety, and other secondary outcomes were assessed at baseline, post-treatment, and three-month follow-up.

Results. EAET produced significantly lower pain severity than CBT at post-treatment and follow-up; differences were large (partial g^2 \bar{x} 0.129 and 0.157, respectively). At posttreatment, 41.7% of EAET patients had >30% pain reduction, one-third had >50%, and 12.5% had >70%. Only one CBT patient achieved at least 30% pain reduction. Secondary outcomes demonstrated small to medium effect size advantages of EAET over CBT, although only post-treatment anxiety reached statistical significance. Conclusions. This trial, although preliminary, supports prior research suggesting that EAET may be a treatment of choice for many patients with chronic musculoskeletal pain. Psychotherapy may achieve substantial pain reduction if pain neuroscience principles are emphasized and avoided emotions are processed.

Fazit:

Das Verfahren ist eher unbekannt und wird auch bei uns nicht angeboten. Damit können wir es unseren Patienten nicht anbieten. Das Thema Kreuzschmerz ist frustrierend vielschichtig.

Fazit Regen:

Extrem schweres Thema. Unserer Erfahrung wollen gerade somatisierende Patienten keine psychologische Hilfe. Trotzdem wäre Hilfe möglich.

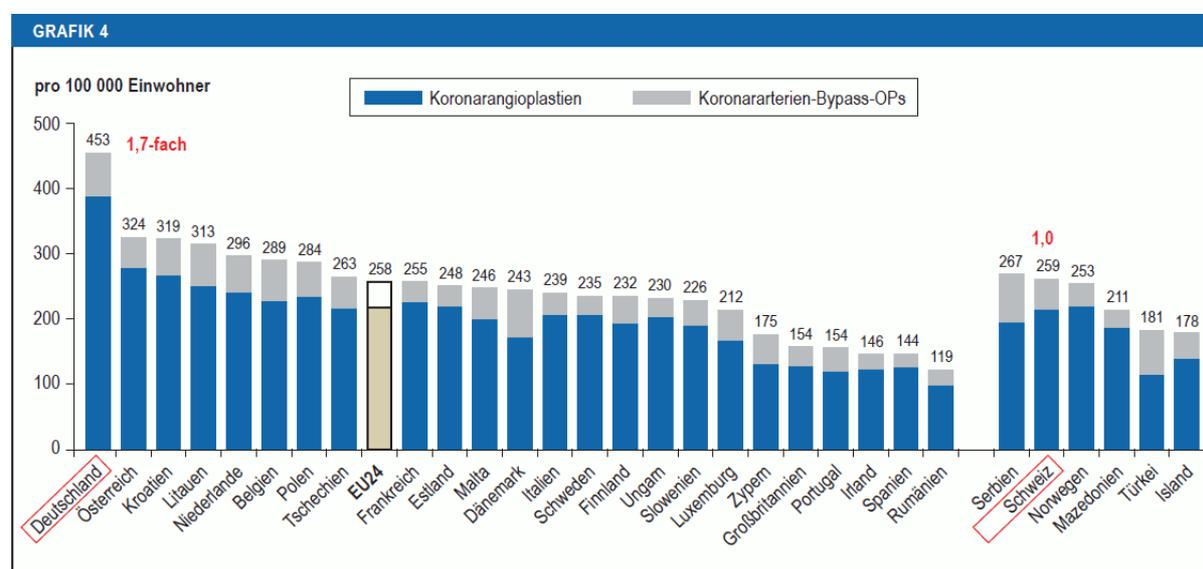
Wir sollten aktiv bei Patienten, die unserer Meinung nach wahrscheinlich keinen Benefit von einer konservativ orthopädischen Behandlung hätten, auf diese psychologische Therapiemöglichkeit immer wieder hinweisen.

Nicht-invasive KHK-Diagnostik Paradigma steht bevor?

Review

Evidenzlage:

<https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/5-auflage/kapitel-4>
<https://deximed.de/home/b/herz-gefaesse-kreislauf/krankheiten/koronare-herzkrankheit/angina-pectoris-stabile/#diagnostik>
<https://deximed.de/home/b/herz-gefaesse-kreislauf/krankheiten/koronare-herzkrankheit/koronarintervention-perkutane/#stentimplantation-bei-chronischem-koronarsyndrom>
<https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/2020/nicht-invasive-diagnostik-bei-verdacht-auf-khk-recherche-zeigt-aussagekraeftige-evidenz-an.13105.html>
 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/211657/Chronisches-Koronarsyndrom-Zu-wenige-Ischaemietests>
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/106133/Myokardszintigrafie-koennte-mehr-unnoetige-Herzkatheter-verhindern>
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/107512/Stabile-Angina-Stents-oder-Bypass-Operation-bleiben-in-Studie-zunaechst-ohne-Vorteile>
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/97475/CT-Koronarangiographie-kann-spaetere-Herzinfarkte-vermeiden>
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104057/Stabile-Angina-MRT-kann-Herzkatheter-in-der-Diagnose-ersetzen>



Anzahl der Koronarangioplastien und Koronararterien-Bypass-Operationen im Jahr 2014 pro 100 000 Einwohner im europäischen Vergleich
 Im Vergleich europäischer Länder werden in Deutschland bezogen auf jeweils 100 000 Einwohner die meisten perkutanen Koronarinterventionen (PCIs) durchgeführt.
 Im Vergleich zur Schweiz circa 70 % mehr PCIs. (Quelle: OECD Health Statistics 2016; Eurostat Database); EU24, Mittelwert von 24 EU-Ländern
 Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 137-44; DOI: 10.3238/arztebl.2020.0137

PCI-Kontroverse:

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/212752/Perkutane-Koronarintervention-bei-stabiler-koronarer-Herzkrankheit-Ist-weniger-mehr>
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/172757/CT-Koronarangiographie-Paradigmenwechsel-steht-bevor>

- In DE unkritischer Einsatz des Herzkatheters (über 900.000 in 2015)
<https://www.kardiologie.org/kardiologie/herzbericht-2017-katheterinterventionen-legen-zu-herzoperationen/15387484>
- Bei CCS ein negatives Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Bei CCS oft fehlende Begründung
- Bei CCS kein prognostischer Unterschied im Vergleich mit medikamentöser Therapie oder nicht-invasiver Diagnostik
- Keine "Heilungsmethode", völlig unrealistische Patientenvorstellung
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/107865/Viele-Patienten-ueberschaetzen-Nutzen-der-Herzkatheterbehandlung>
- Mögliche Risiken und Komplikationen oft bagatellisiert

Datenlage bei CCS (RCTs):

- **BARI-2d** 2009 (N=2368) - trotz DM2 kein prognostischer Vorteil bei PCI
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00006305>
- **COURAGE** 2007 (N=3260) - PCI ohne prognostischen Vorteil
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00007657>

- **FAME-1** 2015 (N=1005), **FAME-2** 2017 (N=1170) - symptomatisches Benefit nur durch FFR-Messung (fraktionale Flussreserve), d.h. nur bei hämodynamisch relevanten Läsionen (FFR < 0,8)
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00267774>
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01132495>
- **ORBITA** 2017 (RCT, N=230) - Mortalität bei PCI nicht signifikant reduziert
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02062593>
- **ISCHEMIA** 2020 (N=5179) - Mortalität bei PCI nicht signifikant reduziert
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01471522>
- **DISCHARGE** 2021 (N=3546) - folgt
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02400229>

Risiken bei PCI (selten aber möglich!):

- KM-Unverträglichkeit
- Gefäßkomplikationen (Tamponade, Gefäßverschuß, Dissektion, Fistel etc.)
- Nervenverletzungen (Sensibilitätsstörungen)
- Kardiale Komplikationen (KF, Asystolie, MI)
- Zerebrale Embolie
- Lungenödem
- Restenosen

PCI (+Stenting) bei CCS:

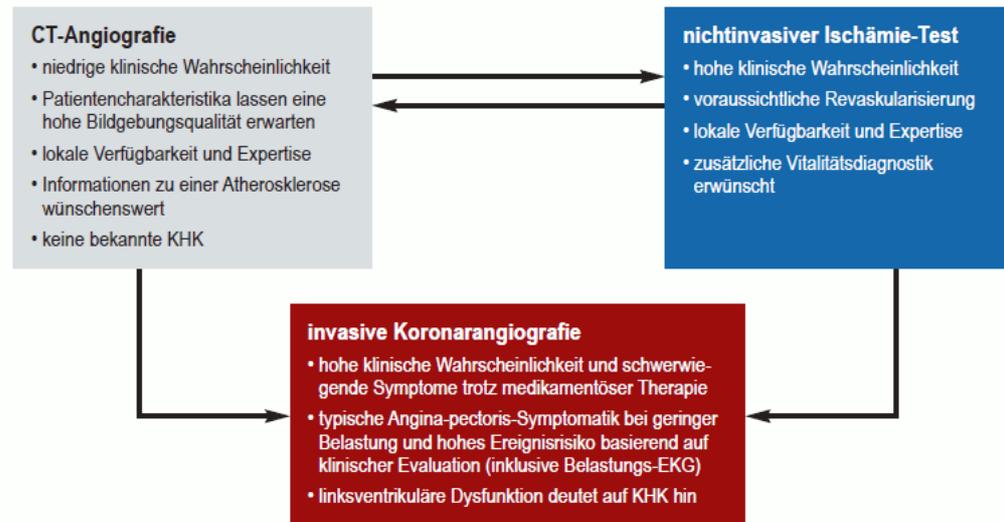
- Bei CCS Indikation für PCI schwieriger als bei ACS, Nutzen da vorwiegend symptomatisch
- Nach aktueller Datenlage kein prognostischer Vorteil von PCI im Vergleich mit medikamentöser Therapie
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa070829>
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0805796>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879808003415?via%3Dihub>
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1108733>
- Nicht selten zusätzlich ACVB nach PCI erforderlich, kumulatives Risiko (PCI - Reinfarkte, ACVB - Schlaganfallrisiko höher)
- Gerade durch nicht-invasive Dg Entscheidung PCI vs. ACVB gut möglich (komplexe Stenosen?, Mehrgefäßerkrankung?)
<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1415447>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25775087/>
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60141-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60141-5/fulltext)
- Ab 2/2016 Neuerung der NVL für KHK-Diagnostik nach dem Risiko-Score, sog. Vortestwahrscheinlichkeit (VTW)
<https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/info/nvl-info-2016-2.pdf>
 - < 15% - andere Ursache erwägen (Basis-Dg)
 - 15-85% - weiterführende nicht-invasive KHK-Dg (Kardio-CT/MRT)
 - > 85% - invasive KHK-Dg (PCI)

Voraussetzungen (nicht-invasive KHK-Dg):

- Stabiler Patient
- Nicht-hohes KHK-Risiko (< 85%)
- Atypische AP
- Wenige KV-Risikofaktoren
- Fehlende HFrEF oder Wandbewegungsstörungen (Echo)

GRAFIK

Diagnose von Patienten mit Verdacht auf obstruktive KHK



Quelle: ESC Leitlinie 2019

Abhängig von den klinischen Bedingungen empfiehlt die europäische Leitlinie 3 Optionen zur Abklärung einer Angina pectoris bzw. bei Verdacht auf KHK. Das Diagramm (Figure 4, ESC-Leitlinie) wurde übersetzt und gekürzt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/211657/Chronisches-Koronarsyndrom-Zu-wenige-Ischaemietests>

Basis-Dg (VTW < 15%):

<https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/5-auflage/kapitel-4>
<https://www.enverdis.com/de/sensitivitaet-spezifitaet/>

	Sensitivität	Spezifität	
• Ruhe-EKG	<30%	<70%	sehr variierend!
• Ergometrie	<65%	<85%	sehr variierend!
• Echokardiographie	<80%	<85%	sehr variierend!

Weiterführende-Dg (VTW 15-85%):

<https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/5-auflage/kapitel-4>
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/194031/Diagnostik-der-chronischen-koronaren-Herzkrankheit>
<https://www.kardio-talash.de/files/vortest-wahrscheinlichkeit-fuer-khk-07-11-15.pdf>

	Sensitivität	Spezifität
• Stress-Echokardiographie	<85%	<90%
• Kardio-CT	<95%	<85%
• Kardio-MRT	<85%	<80%
• Myokardszintigraphie	<85%	<85%

Stress-Echokardiographie:

- seit 25 Jahren gut etabliert v.a. in kardiologischen Zentren
- Belastungstechnik durch Dobutamin, Adenosin oder Ergometrie
- semiquantitative Untersuchung (WB-score-index)
- hohe Sensitivität und Spezifität (knapp 90%) ist relativ und sehr variierend
- Pros:
 - wesentlich sensitiver als normale Ergometrie (je nach Untersucher und Technik bis 85%)
 - Aussage auch bei LSB und nicht-belastbaren Patienten möglich
 - große räumliche Auflösung
 - post-ischämische Phänomene (hibernating und stunning-myocardium) beurteilbar
- Cons:
 - Subjektivität!!! (diverse Kardio-Schulen)
 - variierende Bildqualität (verschiedene Belastungs- und Bildtechniken)
 - falsch negative Befunde bei Ruhe-WBS

- bei VHF und verhäuftten VES eingeschränkte Beurteilbarkeit
- falsch positive Befunde bei basalen Hypokinesien
- strenge Kontrolle der KV-Vergütungen
- induzierter MI oder schwere HRS (selten)

Kardio-CT:

- Über 10 Jahre schon als nicht-invasive KHK-Dg etabliert
- Morphologische Analyse der Koronarien
 - Plaques-Vulnerabilität - low-risk (nicht-verkalkt) vs. high-risk (verkalkt) mit sog. Calcium-Scoring (Agatston-Score) bei nativem cCT
 - Detektion von >50% Stenosen (CT-Angiographie), CTA-FFR möglich
- Pros:
 - schnell (< 5 min)
 - hoch sensitiv (< 95%)
- Cons:
 - Strahlenexposition (< 11 mSv) - bei neuen Geräten schon eine Low-dose-Technik (nur 50% der Bestrahlung ~ PCI)
 - bei nativem cCT unsichere Unterscheidung von hämodynamisch relevanten Stenosen (cCT-Angio erforderlich)
 - jodhaltiges KM (cCT-Angio)

Kardio-MRT:

- Funktionelle Analyse
 - Der Koronarien (**Perfusions-Stress-MRT**) - Hypoperfusion? (nach Adenosin-Gabe mit spätem Enhancement)
 - Des linken Ventrikels (**Dobutamin-Stress-MRT**) - WBS?, im direkten Vergleich mit P-S-MRT weniger aussagekräftig, heute kaum noch angewendet
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24424555/>
- Pros:
 - Unterscheidung von hämodynamisch relevanten Stenosen möglich (vergleichbar mit FFR), keine Strahlenexposition, gleichzeitig auch andere Aussage möglich (Herzfunktion, Anatomie, Textur etc.)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23883239/>
- Cons:
 - langsamer (< 30 min, bei Dobutamin sogar < 50 min)
 - wie bei üblichem MRT:
 - KI bei metallischen Fremdkörpern
 - Enger Raum (Cave Klaustrophobie, Adipositas!)
 - Gd KI bei hochgradiger NI
 - fast doppelt so teuer wie cCT

Myokardszintigraphie:

- Funktionelle Analyse der Koronarien (Hypoperfusion?) und linkes Ventrikels (Vitalität?)
- Radiopharmakon/Tracer (201Tl, 99mTc)
- Stress-Komponente durch Ergometrie oder Adenosin
- hohe Sensitivität und Spezifität (knapp 85%)
- Pros
 - präinterventionell: sehr hoher negativer prädiktiver Wert, hämodynamische Relevanz der Stenosen
 - postinterventionell: Reversibilität (Restvitalität) der Infarktstelle
- Cons
 - lokale Weichteilschäden von Applikation des Radiopharmakons
 - Strahlenbelastung (bis 20 mSv!) - Nutzen-Risiko-Verhältnis (Spät malignom)!

Strahlenexposition:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688101>

- | | |
|-------------------------|---|
| 1. Myokardszintigraphie | 10-20 mSv |
| 2. Kardio-CT | 8-11 mSv (5-6 mSv bei neuer Technik) |

Fazit:

1. PCI bei CCS häufig überflüssig mit negativem Nutzen-Risiko-Verhältnis
2. Bei niedrigerem Vortestwahrscheinlichkeit (15-85%) eine nicht-invasive Dg indiziert
3. Neue nicht-invasive Techniken (Kardio-CT, Kardio-MRT) von Sensitivität und Spezifität mit PCI vergleichbar
4. Auch hämodynamische Relevanz der Stenosen (FFR bei PCI) durch Adenosin-Gabe eruiierbar (CTA, Perfusions-Stress-MRT)
5. Kardio-CT und Kardio-MRT sind keine konkurrierende sondern komplementäre Techniken, beide mit Vorteilen und Nachteilen

Fazit:

Bei Akutem Coronar-Syndrom ist ein Herzkatheter alternativlos.

Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von 15%-85% kann die nicht-interventionelle Diagnostik gewählt werden (nur nicht als nutzlose Zusatzuntersuchung vor dem Herzkatheter). Hier kann der Marburger Herz-Score bei der Einschätzung helfen.

Faktisch ist hier noch alles im Fluss und die Pfade sind noch nicht gebahnt.

Fazit Regen:

Wir denken, dass wir kaum eine Möglichkeit haben, die nicht-invasiven Methoden so zu fördern, dass Interventionen vermieden werden. Die Studienlage diesbezüglich ist ja schon sehr lange eindeutig, ohne dass es bislang bei unseren Kardiologen zu Konsequenzen geführt hätte.

Wahrscheinlich kann man durch eine Errechnung der Vortestwahrscheinlichkeit (Marburger Herz-Score) und nicht-invasive Diagnostik den Katheter vermeiden. Hier könnte eine partizipative Entscheidungsfindung mit dem Patienten im Vorfeld sicher nützlich sein.