



März 2015

Newsletter

Arbeitsgruppe Cardio-CT der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung

Sehr geehrte, liebe Mitglieder der AG 24 „Cardio-CT“,

25.03.2015

Nachdem in der letzten Woche 2 wichtige Publikationen zum Thema CT-Koronarangiografie im N Engl J Med sowie im Lancet publiziert wurden, möchten wir Ihnen diese Studien hier kurz vorstellen (s.u.). Wenn Sie Interesse daran haben, die besprochenen Arbeiten als PDF zu erhalten, möchten Sie sich bitte uns melden (a.schmermund@ccb.de; alexander.leber@isarklinikum.de).

In Anlage zudem die Einladung zu einem FFR-CT Symposium im Rahmen der Frühjahrstagung in Mannheim, das vielleicht Ihr Interesse findet.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. A. Schmermund
Sprecher der AG

Prof. Dr. W.A. Leber
Stellv. Sprecher der

Axel Schmermund:

Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al for the PROMISE investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med, 14.3.2015, Epub ahead of print

In der PROMISE Studie wurden 2 Strategien zur KHK-Abklärung bei Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit verglichen. Knapp > 10000 Patienten wurden rekrutiert. Die KHK-Vortestwahrscheinlichkeit betrug im Mittel 53%. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 61 Jahren, 53% waren Frauen. Eine bekannte KHK oder vorangegangene KHK-Abklärung innerhalb der 12 Monate vor Studienbeginn waren Ausschlusskriterien. Die Patienten wurden einer von 2 diagnostischen Strategien zugeteilt: 4996 Patienten erhielten eine CTA als primäres diagnostisches Verfahren und 5007 Patienten einen Funktionstest, darunter 67% Myokardszintigrafie, 23% Stressechokardiografie und 10% Belastungs-EKG. Die Studienhypothese lautete, dass der primäre Einsatz der CTA („anatomical testing“) gegenüber den Funktionstests zu einem besseren klinischen Outcome über die Nachbeobachtungszeit von ca. 2 Jahren führen werde. Der primäre Endpunkt war definiert als Kombination aus Tod jeder Ursache, Myokardinfarkt, Krankenhausbehandlung einer instabilen Angina und bedeutsamen Komplikationen eines diagnostischen Verfahrens, v.a. Schlaganfall, Blutungen, Nierenversagen und Anaphylaxie innerhalb von 72h nach der Prozedur. Als sekundäre Endpunkte wurden u.a. die Anzahl der diagnostischen Herzkatheteruntersuchungen ohne Nachweis einer stenosierenden KHK aufgenommen sowie die kumulative Strahlendosis innerhalb von 90 Tagen.

In beiden diagnostischen Gruppen erhielten jeweils knapp 94% der Patienten die für sie vorgesehene primäre Diagnostik, CTA oder Funktionstest. In der CTA-Gruppe wurde bei 10,7% der Patienten infolge der primären Diagnostik eine KHK diagnostiziert, in der Gruppe der mittels Funktionsdiagnostik untersuchten Patienten war dies bei 11,7% der Fall. Im Verlauf der Nachbeobachtung wurde ein primärer Endpunkt bei 3,3% der Patienten in der CTA-Gruppe und 3,0% in der Funktionstestgruppe festgestellt (hazard ratio 1,04, P = 0,74). Beim sekundären Endpunkt „Koronarangiografie ohne Nachweis einer stenosierenden KHK“ ergab sich ebenfalls kein bedeutsamer Unterschied (CTA-Gruppe 3,4%, Funktionsgruppe 4,3%). Die harten Ereignisse Tod und Herzinfarkt fanden sich in der CTA-Gruppe bei 104 und in der Funktionsgruppe bei 112 Patienten (P = 0,35). In der CTA-Gruppe erfolgte häufiger eine Herzkatheteruntersuchung (12,2% versus 8,1%). Bei den invasiv untersuchten Patienten war der Anteil ohne Nachweis einer stenosierenden KHK in der CTA-Gruppe deutlich geringer (27,9% gegenüber 52,5%). Bei 6,2% der Patienten in der CTA-Gruppe und 3,2% in der Funktionsgruppe wurde eine Revaskularisation durchgeführt.

Insgesamt erhielten 4,0% der CTA-Gruppe und 32,6% der Funktionstestgruppe keinerlei Strahlendosis. Dementsprechend ergab sich für die Verteilung der kumulativen Strahlendosis in der jeweiligen Gesamtgruppe ein komplexes Bild. Der Median der Strahlendosis lag in der CTA-Gruppe niedriger als in der Funktionsgruppe (10,0 versus 11,3 mSv), die mittlere Strahlendosis dagegen war höher (12,0 versus 10,1 mSv).

Die Ereignisrate war in diesem großen Kollektiv relativ niedrig. Tod, Herzinfarkt und Krankenhausbehandlung infolge von Angina traten während der 2 Jahre Nachbeobachtung nur bei 3,1% auf, Tod und Herzinfarkt nur bei 2,2% (entsprechend einer 10-Jahresrate von

11%). Die primäre Studienhypothese einer Überlegenheit der CTA-Strategie im Hinblick auf den primären Endpunkt konnte nicht belegt werden. In der CTA-Gruppe wurden mehr Patienten mit instabiler Angina stationär behandelt, Todesfälle und Infarkte dagegen traten seltener auf (innerhalb der ersten 12 Monate signifikant, *prespecified endpoint*). Es wird sicherlich spannend sein, inwiefern sich die höhere Rate an Revaskularisationen in der CTA-Gruppe im weiteren Verlauf in den nächsten Jahren bemerkbar machen wird.

In meiner persönlichen Einschätzung ist PROMISE eine Landmark Studie, weil sie dokumentiert, dass die CTA-Strategie gegenüber den bisher absolut dominierenden Funktionstests gleichwertig ist. Dies gilt bei der Analyse der 2-Jahresergebnisse. Darüber hinaus wird sich nach meinem Dafürhalten die genaue Kenntnis der Koronaranatomie im weiteren Verlauf noch positiv auswirken. Schließlich sind die ischämischen Ereignisse eine Folge der koronaren Atherosklerose und da ist es gut, den Feind zu kennen. Dies gilt umso mehr, als mittlerweile CTA-Untersuchungen mit einer wiederum deutlich niedrigeren Strahlendosis möglich sind.

Alexander Leber:

Newey et al. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial

Die im *Lancet* erschienene SCOT-HEART-Studie umfasste 4.146 symptomatische Patienten mit Verdacht auf KHK-bedingte Angina pectoris. Bei ihnen wurde randomisiert das Standardvorgehen einmal mit und einmal ohne CTA verglichen. Die Randomisierung erfolgte erst nach Durchführung der Standarduntersuchungen. Die Diagnose und das Management der Patienten wurde vor CTA in beiden Gruppen festgelegt. Nach 6 Wochen wurden Änderungen der Diagnose und Veränderungen im Management der Patienten in beiden Gruppen dokumentiert.

In beiden Gruppen wurden im Rahmen des Standardvorgehens bei 85% ein Belastungs-EKG durchgeführt, ein nuklearmedizinischer Test oder eine Stress Bildgebung (MRT oder Echo) wurde in der Standardgruppe bei 43% der Patienten empfohlen und bei 40% der Patienten in der CTA Gruppe. Eine Koronarangiographie wurde bei 12% der Patienten in der CTA Gruppe und bei 13% der Standardgruppe empfohlen.

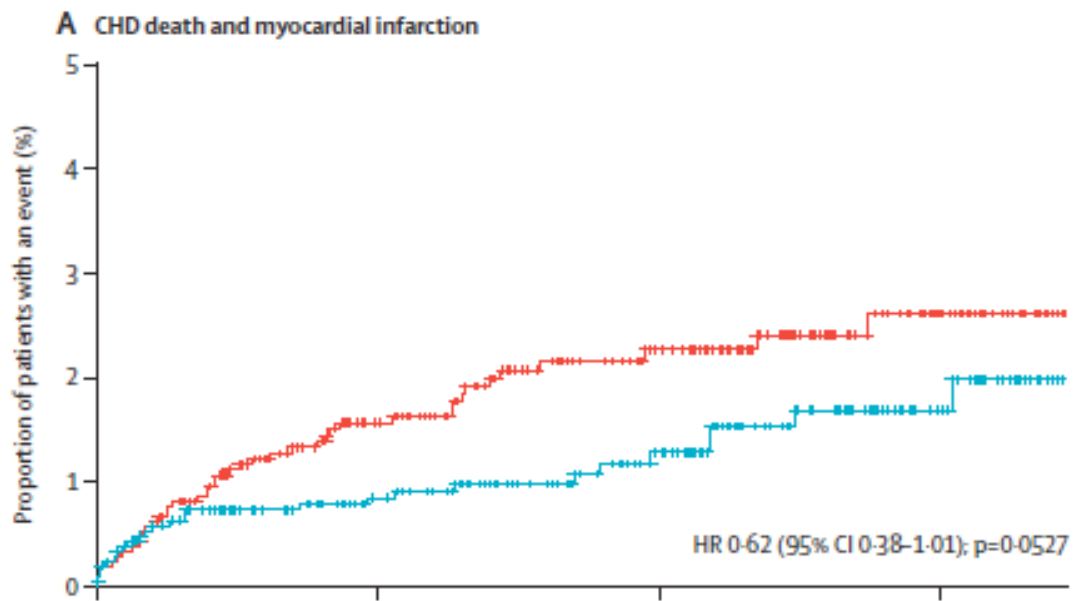
Initial wurde bei 36% der Patienten eine KHK als Ursache für die vorliegenden Symptome diagnostiziert. Eine KHK insgesamt wurde bei 47% der Patienten diagnostiziert.

In der CTA- Gruppe wurde nach 6 Wochen die Diagnose durch die Kenntnis des CT-Befundes bei 25% der Patienten verändert vs. nur 1% in der Standardgruppe. Dies hatte zur Folge, daß in der CTA-Gruppe bei 15% (n=249) der Patienten der Diagnostikplan und bei 23%(n= 574)der Therapieplan geändert wurde vs. 1% (n=15) und 5% (n=109) in der Standardgruppe. Dabei wurden in der CTA Gruppe 99 Tests abgesagt, davon 23 Koronarangiographien und 150 neu verordnet (davon 94 Koronarangiographien) und bei 189 Patienten eine präventive oder antianginöse medikamentöse Therapie beendet und bei 375 eine entsprechende Therapie neubegonnen. Interessanterweise war die Rate an Revaskularisationen in der CTA-Gruppe nur marginal und nicht signifikant höher (11,2 vs. 9,7%).

Die mittlere Strahlendosis der CT-Untersuchungen, die alle auch ein Kalkscoring beinhalteten war mit 4.1mSv relativ niedrig und deutlich geringer als bei PROMISE.

Im mittleren Follow up über 1.7 Jahre zeigte sich sehr überraschend ein deutlicher, wenn auch nicht signifikanter Trend in der Reduktion von tödlichen kardialen Ereignissen und nicht tödlichen Herzinfarkten um 38% in der CTA-Gruppe (26 vs. 42 Ereignisse, Hazard Ratio: 0,62; 95%-Konfidenzintervall: 0,38–1,01; p = 0,0527, s. Abbildung). Die MACE- Rate war insgesamt wie in oben beschriebener PROMISE Studie relativ niedrig. Meines Erachtens ist der erkennbare Trend nach nur 20 Monaten deswegen umso erstaunlicher. Er deutet daraufhin, dass die CT basierte Kenntnis der Koronarmorphologie und eine hierdurch individualisiertere und zielgerichtetere medikamentöse und interventionelle Therapie bereits nach kurzer Zeit schwerwiegende Komplikationen verhindern kann.

Der Unterschied zu PROMISE, wo die Verwendung des CTs keine Verbesserung des Outcomes zeigte, liegt meiner Auffassung nach in der deutlich höheren Frequenz an bildgebender Funktionsdiagnostik in PROMISE und zeigt, dass die Abklärung von Brustschmerzen idealerweise eine anatomische (CT) und/oder funktionale Bildgebung beinhalten sollte.



rot: Standard Gruppe, blau: CT-Gruppe