



Radiologin Viktoria Wieske aus dem Koordinationszentrum der Studie an der Charité in Berlin

„CT des Herzens und Herzkatheter sind bei nicht obstruktiver KHK gleichwertig.“

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört zu den häufigsten Herzerkrankungen – alleine in Deutschland sind etwa sechs Millionen Menschen davon betroffen. In Europa werden jährlich über 3,5 Millionen Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt – mehr als die Hälfte bleibt ohne weitere Behandlung.

Im New England Journal of Medicine ist kürzlich die Hauptanalyse der von der Europäischen Kommission geförderten DISCHARGE-Studie publiziert worden. Sie zeigt klar: Die nicht-invasive Computertomographie (CT) des Herzens ist ein zuverlässiges nicht-invasives Verfahren, um die KHK zu diagnostizieren oder auszuschließen.

Canon Medical hat die Radiologin Viktoria Wieske aus dem Koordinationszentrum der Studie an der Charité in Berlin interviewt.

Sehr geehrte Frau Wieske, bitte stellen Sie die DISCHARGE-Studie vor.

Federführend und Studienleiter ist Herr Prof. Dr. Marc Dewey, Stellvertretender Direktor der Klinik für Radiologie an der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Insgesamt waren in der Studie 3561 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Sie wurden in 26 beteiligten klinischen Zentren in 16 Ländern Europas untersucht. Alle Patienten hatten, bei stabilen Brustschmerzen und dem Verdacht auf eine KHK, eine Indikation für eine Herzkatheteruntersuchung. Ein weiteres zentrales Einschlusskrite-

rium war das Vorliegen einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit (10–60 Prozent) für eine KHK.

Wie lief die Studie ab?

Sowohl die Rekrutierung als auch die Durchführung der CT erfolgte – je nach Studienzentrum – in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Radiologen und Kardiologen. Voraussetzung war, dass Vertreter beider Fachbereiche als Studienärzte involviert waren. In unserem Koordinierungszentrum kamen die Patienten teils über ambulante Einweiser, teils waren es Patienten, die hier klinisch behandelt wurden. Sie wurden dann randomisiert auf die zwei Gruppen, CT oder Herzkatheter, verteilt. Die Patientinnen und Patienten erhielten also im Zufallsverfahren entweder eine CT oder einen Herzkatheter.

Wie lief die Studie ab?

Die CT ist für Patienten mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit eine sichere Alternative zum Herzkatheter. Die klinische Hauptfragestellung war konkret: Wie sind die Langzeitergebnisse in den klinischen Endpunkten nach 3,5 Jahren? Gibt es Unterschiede in der CT-Gruppe vergleichbar zur Herzkatheter-Gruppe? Bisher war unklar, wie die klinischen Langzeitergebnisse für Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine KHK sind, wenn die initiale Diagnostik mit der CT statt dem Herzkatheter erfolgt.

Die Ergebnisse zeigen deutlich: Schwere kardiovaskuläre Ereignisse – definiert als Herzinfarkte, Schlaganfälle oder Todesfälle durch Herzkreislaufkrankungen – traten im Studienzeitraum in der CT-Gruppe bei 2,1 Prozent der Patienten auf, in der Herzkatheter-Gruppe bei 3,0 Prozent. In den beiden Gruppen gab es also keine Unterschiede in den großen kardiovaskulären Endpunkten. Ein weiteres wesentliches Ergebnis war: Die Häufigkeit schwerer verfahrensbezogener Komplikationen war in der initialen Behandlung nach der CT geringer (0,5 Prozent) als bei Patientinnen und Patienten, die direkt den Herzkatheter erhielten (1,9 Prozent).

Wie ließen sich 26 europäische Zentren in 16 Ländern koordinieren?

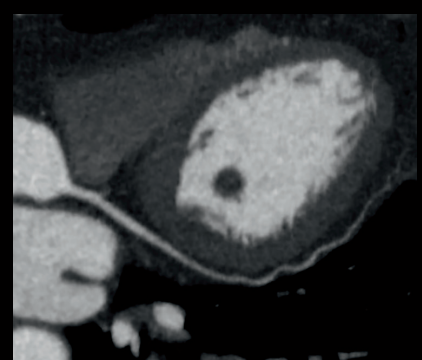
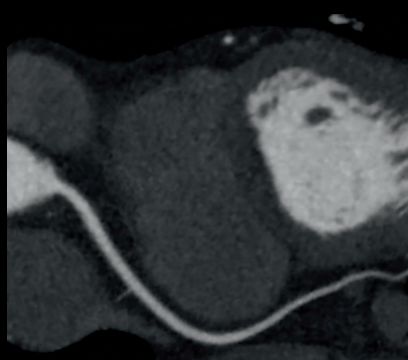
Das war tatsächlich eine Herausforderung. Allein die Vorbereitung der Studie und der Aufbau in den Zentren hat Jahre gedauert. Mithilfe eines sehr strukturierten Vorgehens haben wir alle Zentren auf den gleichen Stand gebracht. Unter Erarbeitung standardisierter pragmatischer Handlungsleitlinien wurde ein gemeinsamer Leitfaden in allen Zentren etabliert und diente als allgemeingültiger Qualitätsstandard. Das war nicht einfach, denn es gibt ja zum Beispiel noch längst nicht überall eine flächendeckende Versorgung mit der CT. Zudem unterscheiden sich von Land zu Land die lokalen Standards auf Basis der europäischen Leitlinien zum stabilen Brustschmerz und damit das diagnostische Prozedere in den Kliniken. Wir haben also klare Voraussetzungen definiert, die alle Zentren erfüllt haben. Es musste zum Beispiel überall von uns ausgebildete CT-Experten geben. Unter anderem fand zu Beginn der Studie ein Herz-CT-Workshop hier in Berlin an der Charité statt an der mindestens zwei Kolleginnen und Kollegen aus jedem Zentrum teilgenommen haben. Wir haben zentrumsübergreifend regelmäßige Gespräche am Telefon und per Video geführt. Vor Beginn der Studie waren wir also alle auf

demselben Stand, was Rekrutierung, Diagnostik, Technik oder Struktur für die Erfassung von Daten anging. Das ist für die Aussagekraft der Studienergebnisse eine sehr wichtige Voraussetzung, dann randomisiert auf die zwei Gruppen CT oder Herzkatheter verteilt. Die Patientinnen und Patienten erhielten also im Zufallsverfahren entweder eine CT oder einen Herzkatheter.

Welche internationale Beachtung findet die Studie?

Es gibt zahlreiche diagnostische Studien zur CT. Nennenswerte vorausgegangene randomisierte Studien sind die schottische SCOT-HEART-Studie (Scottish Computed Tomography of the HEART) und die US-amerikanische PROMISE-Studie (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). Prinzipiell haben aber viele Expertinnen und Experten national und international auf diese Ergebnisse gewartet. Denn die Studie ist der wichtigste randomisierte Baustein, der belegt, dass es keine Unterschiede gibt zwischen der CT und Katheter in den großen kardiovaskulären Endpunkten über einen langen Follow-Up-Zeitraum bei Patienten mit stabilen Brustschmerzen und einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK.

Fall 1: 68-jährige Patientin mit rezidivierender Angina pectoris unter Belastung. Ausschluss einer relevanten KHK.





„Die Strahlenbelastung ist mit den neuen CT-Systemen vergleichbar niedrig wie beim diagnostischen Herzkatheter.“

Viktoria Wieske

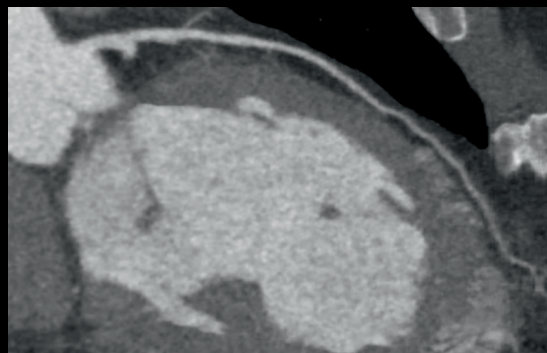
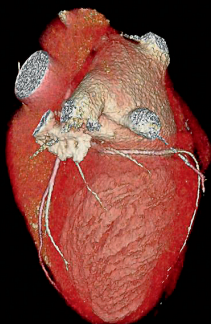
Wie verändern die Ergebnisse der Studie den klinischen Workflow?

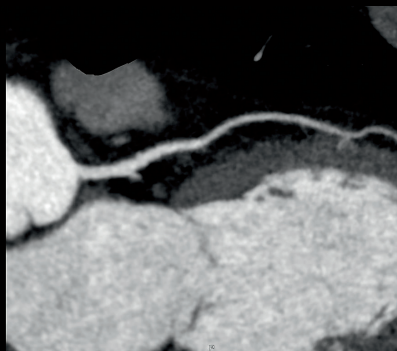
Wenn die CT als Verfahren anerkannt ist und eine Kassenzulassung deutschlandweit vorliegt, wird die Nachfrage deutlich steigen. Eine Herausforderung wird zukünftig sein, ausreichend Infrastruktur zu bieten, damit alle Patientinnen und Patienten in Deutschland, die von einer CT profitieren, diese auch von hervorragend ausgebildetem Personal erhalten. Hierbei ist bemerkens-

wert, dass es der Deutschen Röntgen-gesellschaft gelungen ist, bereits über 1000 zertifizierte kardiovaskuläre Radiologen auszubilden. Ein anderer wichtiger Aspekt, der uns Radiologen auch extrem wichtig ist: Es muss eine entsprechende Indikationsstellung vorliegen. Das Ziel sollte also immer sein, die Patientinnen und Patienten entsprechend auszuwählen. Es geht bei der CT-Diagnostik vor allem darum, die KHK-Patienten herauszufiltern,

die keinen therapeutischen Katheter brauchen, deren Brustschmerzsymptomatik zum Beispiel aber gut medikamentös behandelt werden kann. Übrigens: Die Strahlenbelastung ist mit den neuen CT-Systemen vergleichbar niedrig wie beim diagnostischen Herzkatheter. Das Argument aus früheren Zeiten, dass eine CT-Untersuchung per se immer mit mehr Röntgenstrahlung einhergeht, gilt bei den neuen Geräten definitiv nicht mehr.

Fall 2: 53-jähriger Patient mit atypischer Angina pectoris und arteriellem Hypertonus in der Ergometrie. Positive Familienanamnese, Nichtraucher (10 pack years). Ausschluss einer relevanten KHK bei nicht signifikanter Stenose (nicht-verkalkte Plaque) der proximalen linken Koronararterie.





Fall 3: 59-jähriger Patient mit typischen links thorakalen pektanginösen Beschwerden mit Beschwerdebesserung in Ruhe. Nachweis eines Kalkspots und gemischter Plaque in der proximalen und Übergang zur mittleren LAD. Keine relevante Stenose (cut-off 50% Diameterstenose) somit Ausschluss einer KHK.

Was haben die Patienten von der DISCHARGE-Studie?

Für die Patientinnen und Patienten bringen die Erkenntnisse der Studie mehrere Vorteile: Wenn die Ergebnisse dazu beitragen, dass die CT des Herzens Kassenleistung wird, steht für alle mit der CT die ideale, schonende, nicht-invasive Diagnostik zum Ausschluss einer KHK zur Verfügung. Die Untersuchung erfolgt ambulant. Es braucht nur eine kurze Vorbereitung für die Prämedikation und Aufklärung. Nach der Untersuchung gehen die Leute, wie nach einem normalen Arzttermin, nach Hause.

Welche Systeme nutzen Sie für die CT?

Für die Studie haben wir hier, am Berliner Koordinationszentrum, mit dem

Volumen-CT Aquilion ONE von Canon Medical gearbeitet. Natürlich kann man auch am 64-Zeiler diagnostische Herz-CT-Angiografien machen. Mit dem 320-Zeiler haben wir aber von den technischen Voraussetzungen her die beste Möglichkeit, um auf alle Patientinnen und Patienten, mit den unterschiedlichsten individuellen Charakteristika, einzugehen. Mit dem Volumen-CT Aquilion ONE können wir alle CTs gut durchführen und ausgezeichnete diagnostische Bilder machen, unter gewissen Bedingungen selbst bei schwierigen Herzfrequenzen. Selbst bei sehr adipösen Patienten lassen sich die Koronarien zum Beispiel sehr gut darstellen. Darüber hinaus lassen sich mit den Rekonstruktionsmöglichkeiten des Volumen-CTs auch starke Verkalkungen beurteilen.

Wird die CT bald von den gesetzl. Krankenversicherungen bezahlt?

In der neuen europäischen Leitlinie 2019/20 ist sie jetzt bereits fest verankert als mögliche initiale nicht-invasive Bildgebung. In Deutschland haben wir immer noch keine Freigabe für eine Kassenzulassung. In Einzelfällen und Einzelfallprüfungen ist eine Vergütung zwar schon mit Vorabgenehmigung möglich – das sind aber Ausnahmen. Aktuell läuft die Prüfung durch den gemeinsamen Bundesausschuss über die Aufnahme des Verfahrens in die Regelversorgung.

Wie ist Ihr „Ausblick“ für die CT?

Im Falle einer Aufnahme der CT in die Regelversorgung wird mit einem erhöhten Untersuchungsvolumen zu rechnen sein. Entscheidend ist auch bei diesem Verfahren eine einheitliche Indikationsstellung für eine adäquate Einbindung des Verfahrens in den Workflow der KHK-Diagnostik bei Patienten mit stabilem Brustschmerz und einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer KHK sowie die Nutzung der radiologischen Expertise zur schnellen und sicheren Bewertung der Untersuchungen. //

Vielen Dank für das Gespräch.

Literatur

- [1] DISCHARGE Trial Group Maurovich-Horvat P, Bosserdt M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, Donnelly P, Rodriguez-Palomares J, Erglis A, Stechovsky C, Sakalyte G, Cemerlic Adic N, Gutberlet M, Dodd JD, Diez I, Davis G, Zimmermann E, Kepka C, Vidakovic R, Francone M, Ilnicka-Suckiel M, Plank F, Knuuti J, Faria R, Schroder S, Berry C, Saba L, Ruzsics B, Kubiak C, Gutierrez-Ibarluzea I, Schultz Hansen K, Muller-Nordhorn J, Merkely B, Knudsen AD, Benedek I, Orr C, Xavier Valente F, Zvaigzne L, Suchanek V, Zajackauskiene L, Adic F, Woinke M, Hensey M, Lecumberri I, Thwaite E, Laule M, Kruk M, Neskovic AN, Mancone M, Kusmierz D, Feuchtnr G, Pietila M, Gama Ribeiro V, Drosch T, Delles C, Matta G, Fisher M, Szilveszter B, Larsen L, Ratiu M, Kelly S, Garcia Del Blanco B, Rubio A, Drobni ZD, Jurlander B, Rodean I, Regan S, Cuellar Calabria H, Boussousou M, Engstrom T, Hodas R, Napp AE, Haase R, Feger S, Serna-Higuera LM, Neumann K, Dreger H, Rief M, Wieske V, Estrella M, Martus P, Dewey M. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1591-602. 10.1056/NEJMoa2200963
- [2] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ, Group ESCSD. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. 10.1093/eurheartj/ehz425
- [3] Investigators S-H, Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, Flather M, Forbes J, Hunter A, Lewis S, MacLean S, Mills NL, Norrie J, Roditi G, Shah ASV, Timmis AD, van Beek EJ, Williams MC. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2018;379(10):924-33. 10.1056/NEJMoa1805971
- [4] Investigators S-H, Newby DE, Adamson PD, Berry C, Boon NA, Dweck MR, Flather M, Forbes J, Hunter A, Lewis S, MacLean S, Mills NL, Norrie J, Roditi G, Shah ASV, Timmis AD, van Beek EJ, Williams MC. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2018;379(10):924-33. 10.1056/NEJMoa1805971
- [5] Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, Picard MH, Truong QA, Patel MR, Huang M, Pencina M, Mark DB, Heitner JF, Fordyce CB, Pellikka PA, Tardif JC, Budoff M, Nahhas G, Chow B, Kosinski AS, Lee KL, Douglas PS, Investigators P. Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain: Insights From the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation.* 2017;135(24):2320-32. 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360