



Bei Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit verbessert der Kalkscore die Risikoeinschätzung

Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum, München, Deutschland

Originalpublikation

Winther S, Schmidt SE, Foldyna B et al (2022) Coronary calcium scoring improves risk prediction in patients with suspected obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* Nov 22;80(21):1965–1977. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.805>.

Bei Verdacht auf eine obstruktive koronare Herzkrankheit (KHK) empfiehlt die 2019-ESC-Leitlinie „Chronisches Koronarsyndrom“ ein stufenweises diagnostisches Vorgehen: Vereinfacht ausgedrückt, besteht dies aus 6 Schritten: 1) Erfassung der Symptome, 2) Erfassung der Komorbiditäten, 3) Basisuntersuchung (z. B. Blutanalyse, EKG, Echokardiographie), 4) Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK, 5) Entscheidung über weitere Testverfahren (nicht-invasiv vs. invasiv; anatomisch vs. funktionell), 6) Risikoeinschätzung [1].

Dabei kommt Schritt 4 (Abschätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK) eine entscheidende medizinische und ökonomische Rolle zu, um bei der Vielzahl der Patienten mit Verdacht auf eine obstruktive KHK – von denen die wenigsten wirklich eine KHK haben – eine Über- und Unterdiagnostik zu vermeiden. Grundlage dieser Abschätzung in der ESC-Leitlinie ist das modifizierte „Diamond and Forrester“-Schema, das unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Beschwerdemuster die Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK angibt. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit < 5 % werden in der Regel keine weiterführenden Tests empfohlen. Bei > 15 % werden überwiegend nicht-invasive KHK-Tests empfohlen (bei sehr hohem Risiko eine Herzkatheterun-

tersuchung). Bei 5–15 % sollen „Modifier“ (z. B. kardiovaskuläre Risikofaktoren, Ruhe- und Belastungs-EKG, Koronarkalk) berücksichtigt und davon abhängig ggf. weitere Tests durchgeführt werden.

Basierend auf neueren Studiendaten wurde die Vortestwahrscheinlichkeit in dem modifizierten „Diamond and Forrester“-Schema in der 2019-ESC-Leitlinie weiter nach unten korrigiert, sodass heute mehr Patienten in die sehr niedrige Risikokategorie fallen als früher, also bei deutlich mehr Patienten keine weiteren diagnostischen Tests erforderlich wären. Zusätzlich wird mit neuen Modellen versucht, die Vorhersage weiter zu präzisieren.

Im Jahr 2020 veröffentlichten Winther et al. in *JACC* Studienergebnisse über ein Modell, das zusätzlich zu Alter, Geschlecht und Beschwerdemuster auch die kardiovaskulären Risikofaktoren miteinbezieht (RF-CL), und ein weiteres Modell, das darüber hinaus das Ergebnis der CT-Koronarkalk-Bestimmung berücksichtigt. Diese Modelle wurden bei > 40.000 Patienten entwickelt und an > 15.000 Patienten validiert. Dabei waren die neuen Modelle dem konventionellen Vorgehen bei der Vorhersage einer obstruktiven KHK (Koronarstenose > 50 %) deutlich überlegen („area under the curve“ [AUC] 85 % vs. 72 %), und mit den neuen Modellen wurden deutlich mehr Patienten in die Niedrigrisikogruppe eingestuft als mit dem konventionellen Verfahren (54 % vs. 11 %) [2].

In der hier vorgestellten, ebenso in *JACC* publizierten Studie untersuchte dieselbe Autorengruppe, ob die Anwendung der neuen Modelle und die Reklassifizierung der Patienten Einfluss auf die Prognose haben.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Zusammenfassung der Studie

Die Studie benutzt 2 große Kohorten von Patienten ohne bekannte KHK, die Symptome einer obstruktiven KHK zeigten und bei denen eine Herz-CT durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 46.736 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Für diese wurde die klinische Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK mit 3 verschiedenen Modellen berechnet:

- **Modell 1 (PTP):** Berechnung der Prättestwahrscheinlichkeit entsprechend der 2019-ESC-Leitlinie basierend auf Alter, Geschlecht und Beschwerdemuster (typische Angina pectoris, atypische Angina pectoris, nicht-anginöser Brustschmerz, Dyspnoe).
- **Modell 2 (RF-CL):** Risikofaktoren-basierte klinische Wahrscheinlichkeit: Zusätzlich zu den konventionellen PTP-Kriterien fließen die kardiovaskulären Risikofaktoren (Rauchen, Dyslipidämie, Hypertonie, Diabetes, familiäre Disposition für KHK) mit 0 bis 5 Punkten in die Kalkulation ein.
- **Modell 3 (CACS-CL):** Kalkscore-basierte klinische Wahrscheinlichkeit: Zusätzlich zu den Kriterien des RF-CL findet der Kalkscore Berücksichtigung (Kalkscore-Kategorien: 0, 1–9, 10–99, 100–399, 400–999, ≥ 1000).

Die Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK wurde in 4 Kategorien angegeben: sehr niedrig ($\leq 5\%$), niedrig ($> 5\text{--}15\%$), moderat ($> 15\text{--}50\%$) und hoch ($> 50\%$). Als Endpunkte wurden die „all-cause mortality“ und der nicht-tödliche Myokardinfarkt erfasst. Das mediane Follow-up betrug 3,6 Jahre, die Analyse umfasste 177.200 Patientenjahre. Es traten 578 Myokardinfarkte (1,2%) und 1194 Todesfälle (2,6%) auf.

Im Vergleich zu dem PTP-Modell wurden mit dem RF-CL- und dem CACS-CL-Modell deutlich mehr Patienten in die Kategorie „sehr niedrige Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK“ eingestuft (18% vs. 45% vs. 60%). Gleichzeitig stufte das CACS-CL-Modell mehr Patienten in die Kategorie „hohe Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK“ (2,7%) als das PTP-Modell (0,9%) ein. Die Ereignisrate war innerhalb einer Kategorie (sehr niedrige/niedrige/moderate/hohe Wahrscheinlichkeit für ei-

ne obstruktive KHK) zwischen den Modellen weitgehend konstant. Das bedeutet, dass die häufige Risikoabstufung hinsichtlich einer obstruktiven KHK anhand der neuen Modelle nicht zu einer Zunahme der Ereignisrate in der jeweiligen Kategorie führte. Die Ereignisrate nahm von der Gruppe „sehr niedrige Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK“ zur Gruppe „hohe Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK“ stetig zu. Die Vorhersage hinsichtlich Tod und Myokardinfarkt war mit RF-CL gegenüber PTP überlegen, und wurde mit CACS-CL weiter verbessert.

Die Autoren schlussfolgerten, dass die neuen Modelle dem konventionellen Modell bei der Prognoseabschätzung hinsichtlich Myokardinfarkt und Tod überlegen sind. Insbesondere ordnen sie 2,5-mal bzw. 3,3-mal mehr Patienten der Kategorie „sehr niedrige Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK“ zu als das PTP-Modell, ohne dass dadurch die Ereignisraten anstiegen. Daher identifizierten die neuen Modelle deutlich mehr Patienten, die prognostisch nicht von zusätzlichen diagnostischen Tests profitieren würden.

Kommentar des Autors

Dass die Modelle RF-CL und CACS-CL das Vorhandensein einer obstruktiven KHK besser vorhersagen als das konventionelle PTP-Modell, zeigten kürzliche Studien. Mit der hier vorgestellten Studie wird untermauert, dass auch die Vorhersage der Prognose mit den neuen Modellen besser gelingt. Sie trägt somit sehr wichtige, neue Erkenntnisse zur Risikoeinschätzung bei Verdacht auf eine obstruktive KHK bei. Das Kollektiv mit > 45.000 Patienten und das Follow-up mit immerhin 3,6 Jahren im Median sind eine enorme Datengrundlage für die getroffenen Schlussfolgerungen.

Schon heute findet im klinischen Alltag die Abfrage der kardiovaskulären Risikofaktoren meist indirekt bei der Einschätzung eines Patienten mit KHK-verdächtigen Symptomen Berücksichtigung. Die in der hier vorgestellten Publikation verfügbare Tabelle für den RF-CL ermöglicht es, dieses Vorgehen zu standardisieren und kann als Hilfsmittel empfohlen werden.

Der Kalkscore dürfte zum Zeitpunkt der initialen Risikoeinschätzung meist nicht verfügbar sein, sodass primär das RF-CL-

Modell Anwendung finden würde. Angesichts der Überlegenheit des CACS-CL-Modells gegenüber dem PTP- und dem RF-CL-Modell könnte jedoch in Zukunft zunehmend häufiger im Anschluss an den RF-CL der CT-Kalkscore gezielt ermittelt werden, um die Risikoeinschätzung zu präzisieren, v. a. bei Patienten mit 5- bis 15%iger Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK.

Der Kalkscore „*is a measure of disease rather than underlying risk, and that is why disease-based models are so much more accurate*“, schreiben die Autoren des Editorials [3]. Die CT-Technik für den Kalkscore ist technisch robust, die Analyse ist simpel und schnell, das Ergebnis ist quantitativ und eindeutig, die Strahlenbelastung ist niedrig, und Kontrastmittel oder eine medikamentöse Vorbehandlung sind nicht erforderlich. Gerade der Kalkscore von 0 hilft enorm weiter, da er eine obstruktive KHK als Ursache der Symptome nahezu ausschließt. Das Editorial betont, dass ein Kalkscore von 0 einen negativ prädiktiven Wert hinsichtlich einer obstruktiven KHK von etwa 98% hat und dass ein Kalkscore von 0 mit einem 2fach niedrigeren Risiko eines „adverse event“ assoziiert ist als ein unauffälliger Belastungstest [3]. Bei einem Kalkscore > 0 hängt das weitere Vorgehen unter anderem von der Höhe des Kalkscores ab, oft dürfte sich ein diagnostischer Zusatztest anschließen.

Durch die Verwendung des RF-CL und des CACS-CL könnten sich relevante Ressourceneinsparungen ergeben, da mehr Patienten keiner weiteren diagnostischen Tests bedürften. Die Autoren überschlagen, dass in den USA jährlich etwa 200 Mio. Dollar eingespart werden könnten.

Einschränkend ist anzumerken, dass die Studie nur Patienten mit niedriger und intermediärer Wahrscheinlichkeit für eine obstruktive KHK eingeschlossen hatte und die Ergebnisse nicht auf Patienten mit bekannter KHK und mit akuter Symptomatik übertragbar sind.

Die 2020 erschienene AHA Leitlinie zu „chest pain“ hat den Kalkscore bereits integriert und empfiehlt, „*For patients with stable chest pain and no known coronary artery disease categorized as low risk, coronary artery calcium testing is reasonable as a first-line test for excluding calcified plaque and identifying patients*

with a low likelihood of obstructive coronary artery disease“ (Empfehlungsklasse IIa, Evidenzlevel B-R) [4]. Es bleibt abzuwarten, inwieweit die Ergebnisse dieser Studie die Empfehlungen der für 2024 geplanten neuen ESC-Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom beeinflussen werden.

Fazit für die Praxis

Die einfach verfügbaren, kardiovaskulären Risikofaktoren fließen meist indirekt in die Gesamtbeurteilung des Patienten mit Verdacht auf KHK ein. Das Schema der vorgestellten Publikation kann hilfreich sein, dieses Vorgehen zu standardisieren. Der Kalkscore verbessert die Risikoeinschätzung weiter und scheint v. a. bei Patienten in der Grauzone (KHK-Wahrscheinlichkeit 5–15%) hilfreich zu sein. Ein Kalkscore von 0 ist eine beinahe perfekte Ausschlussdiagnostik einer relevanten KHK. Ein Kalkscore > 0 kann helfen, die Zusatzdiagnostik gezielter auszuwählen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum
Eisenmannstr. 4, 80331 München, Deutschland
von-knobelsdorff@kiz-muenchen.de

Interessenkonflikt. F. von Knobelsdorff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al (2020) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 41:407–477
2. Winther S, Schmidt SE, Mayrhofer T, Botker HE, Hoffmann U, Douglas PS et al (2020) Incorporating coronary calcification into pre-test assessment of the likelihood of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 76:2421–2432
3. Nasir K, Khan SU (2022) Power of zero as gatekeeper for stable chest pain patients: minimizing

losses and maximizing gains. J Am Coll Cardiol 80:1978–1980

4. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK et al (2021) 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation 144:e368–e454