

## Diagnostische Genauigkeit des Druckdraht-Verfahrens bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Bornschein B<sup>1</sup>, Klaus V<sup>2</sup>, Siebert U<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Public Health, Medical Decision Making & Health Technology Assessment, UMIT Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Hall i.T., Österreich

<sup>2</sup>Abteilung für Kardiologie, Medizinische Poliklinik Innenstadt, Universität München, Deutschland

<sup>3</sup>Institute for Technology Assessment and Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA  
Bernhard.Bornschein@UMIT.at

**Einleitung und Fragestellung** Die Koronare Herzerkrankung ist eine Erkrankung der Koronararterien mit alterabhängig ansteigender Inzidenz und hoher Prävalenz. Die Diagnosestellung erfolgt bei entsprechender Symptomatik (Angina Pectoris) mit der Koronarangiographie (KA), einem bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Koronararterien. Als bildgebendes Verfahren stellt die KA die Gefäßmorphologie dar, von der Rückschlüsse auf die klinisch entscheidende Gefäßfunktion erfolgen. Im Bereich mittelgradiger Koronarstenosen (d.h. Volumeneinengungen von 40-70%) sind die hämodynamischen Verhältnisse mit KA nicht sicher beurteilbar. Ein neues Verfahren, das Druckdraht-Verfahren, soll mit geringem zusätzlichen Aufwand anhand einer Messung des Druckgradienten über die Stenose hinweg eine zuverlässigere Aussage über die hämodynamische (funktionelle) Bedeutung der Stenose ermöglichen. Im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Bewertung des neuen Druckdrahtverfahrens ist die Frage zu beantworten, welche diagnostische Zuverlässigkeit das Druckdrahtverfahren bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris und angiographisch mittelgradigen Koronarstenosen im Vergleich zu bisherigen Referenzverfahren aufweist. Diese Arbeiten sind Teil eines HTA-Berichts, der von der Deutschen Agentur für HTA (DAHTA) beim DIMDI im Auftrag des Deutschen Bundesministeriums für Gesundheit durchgeführt wurde.

**Material und Methoden** Es wurde eine systematische Literaturrecherche in elektronischen Datenbanken (MEDLINE; EMBASE; Cochrane- und HTA-spezifischen Datenbanken) durchgeführt. Gesucht wurden Studien, die Testcharakteristika wie Sensitivität oder Spezifität des Druckdrahtverfahrens im Vergleich zu einem Referenzverfahren berichteten. Als Referenzverfahren wurden die konventionelle und quantitative KA, SPECT-Untersuchungen und die Szintigraphie, ersatzweise auch mehrere klinische Testverfahren in Kombination (z.B. fahrradergometrische Belastungstests oder Stress-Echokardiographie) akzeptiert. Die Recherche wurde um Querverweise aus relevanten Artikeln und Expertenbefragung ergänzt. Ausgeschlossen wurden Artikel, die anderweitige Fragestellungen wie physiologische Grundlagen, praktische Fragen der Durchführung oder technische Aspekte behandelten, sowie Fallstudien/ Fallserien, Kommentare/ Editorials sowie narrative Reviews. Nicht als Volltext vorliegende Publikationen (nur abstracts) und Studien ohne (bzw. mit anderem) Referenzverfahren wurden ausgeschlossen.

Daten der eingeschlossenen Studien (z.B. Fallzahlen, Studiensetting und -land, Referenzverfahren, Schweregrad) wurden in Evidenztabelle extrahiert. Aus den Angaben zur Testgüte der eingeschlossenen Studien wurden die Besetzungen der Vierfeldertafeln (Anzahl richtig bzw. falsch diagnostizierter Patienten) ermittelt und ein fallzahlgewichteter gepoolter Schätzer für Sensitivität und Spezifität mit exakten binomialen 95%-Konfidenzintervallen (95%-KI) berechnet. Zu Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse wurde in Sensitivitätsanalysen der Einfluss einzelner Studien auf die Gesamtschätzer, sowie der gepoolten Testgüteschätzer in wesentlichen Untergruppen untersucht.

### Ergebnisse

Es konnten insgesamt 12 Studien identifiziert werden. Von diesen wurden zwei von drei Studien der gleichen Autorengruppe aufgrund Mehrfachpublikation der gleichen Daten nicht in die Auswertungen einbezogen. Bei zwei weiteren Publikationen wurden überlappende Teile des Datenkörpers mehrfach ausgewertet. Hier wurde eine der beiden Studien eingeschlossen und in Sensitivitätsanalysen die Auswirkung der Auswahl auf die gepoolten Schätzer untersucht.

Insgesamt konnten die Daten von 717 Beobachtungseinheiten ausgewertet werden. Der Umfang einzelner Studien reichte von 21 bis 245 Patienten. Die Studien wurden in Japan (n=2), den USA (n=1) und verschiedenen Ländern Europas durchgeführt. Die Daten entstammen Zeiträumen von vor 1994 bis zu aktuellen Erhebungen. Die Mehrzahl der Studien wurde an Universitätskliniken durchgeführt (n=7). Das mittlere Patientenalter lag zwischen 53 und 65 Jahren, männliche Patienten stellten mit 62-95% der Studienpopulationen konsistent eine Mehrheit dar. Mit Ausnahme von drei Studien wurden auch Patienten mit Mehrgefäß-Erkrankungen eingeschlossen. Die Auswertungen bezogen sich überwiegend auf koronare Läsionen als Auswertungseinheit, und nur in drei Studien auf Patienten. Als Referenzverfahren wurden in 6 von 9 Fällen SPECT-Untersuchungen eingesetzt.

Der gepoolte Schätzer für die Sensitivität betrug 81,7% (95%-KI: 77,0-85,7%), und für die Spezifität 78,7% (95%-KI: 74,3-82,7%). Die Studienprävalenz nachgewiesener (hämodynamisch relevanter) Koronarstenosen lag im Mittel bei 45,6%. Sensitivitätsanalysen zeigten, dass der wechselseitige Ausschluss der Studien mit überlappendem Datenkörper nur sehr geringfügige Auswirkungen auf die Schätzer von Sensitivität und Spezifität aufwies. Auch der testweise Ausschluss von einzelnen weiteren Studien führte zu keinen wesentlichen Änderungen der Schätzer. Bei Studien, die andere Verfahren als SPECT als Referenzverfahren einsetzten unterschied sich die Sensitivität deutlich sowohl vom gepoolten Schätzer (95,3% vs. 81,7%), als auch von den Studien, die SPECT als Referenzverfahren verwendeten (78,3%). Gleiches gilt für Studien, die nur Patienten mit Ein-Gefäß-Erkrankung eingeschlossen hatten. In beiden Fällen befanden sich sowohl in der Gruppe der Studien mit Patienten mit Ein-Gefäß-Erkrankung, als auch der Studien, die andere Verfahren als SPECT als Referenzverfahren einsetzten in erster Linie Studien älteren (Veröffentlichungs-) Datums. Die Gruppe der Studien, deren Auswertung auf der Anzahl der Koronarläsionen beruhte zeigte unterschiedliche Ergebnisse für die Sensitivität im Vergleich zu den Studien, deren Auswertungseinheit Patienten waren, wenngleich die Unterschiede gemessen an den Konfidenzintervallen unwesentlich erscheinen.

### Diskussion

Die durchgeführte Metaanalyse stellt die erste zusammenfassende Analyse der diagnostischen Genauigkeit des Druckdrahtverfahrens dar, da keine weiteren Metaanalysen, systematischen Reviews oder HTA-Berichte identifiziert werden konnten. Insgesamt zeigt sich, dass das Druckdrahtverfahren ein diagnostisches Testverfahren von hoher Sensitivität (82%) und Spezifität (79%) darstellt. In den ausgewerteten Primärstudien zeigte sich eine sehr ungleiche Geschlechterverteilung. In univariaten Analysen ergaben sich Hinweise auf eine Beeinflussung der gepoolten Schätzer durch das Studienalter, das Referenzverfahren (SPECT-Verfahren vs. andere), und den Schweregrad der Erkrankung (Anzahl betroffener Gefäße). Limitierend war eine uneinheitliche und unscharfe Definition des Schweregrads der Erkrankung. Hier wäre eine präzisere Definition und Beschreibung zur besseren Differenzierung wünschenswert. Der Zeitraum der Studiendurchführung wurde selten berichtet und kann daher meist nur über das Veröffentlichungsdatum approximiert werden. Das Studienalter könnte mehrere der univariaten Assoziationen verzerren. Weiterführende Studien mit multivariaten Analysen zu Adjustierung haben die Tatsache von vermehrt erhobenen korrelierten Daten (Untersuchung mehrerer Gefäße des gleichen Patienten) zu beachten und angemessen zu berücksichtigen. Die Klärung der Ursache der ungleichen Geschlechterverteilung ist bereits Gegenstand laufender Forschungsvorhaben, bedarf jedoch weiterer Anstrengungen [1].

### Literatur

- [1] Quyyumi AA. Women and ischemic heart disease: pathophysiologic implications from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and future research steps. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47: S66-71.