

Peer-Review

Einschätzung von Postulat, Grundlage, Methode, Design, Schlüssen, Kommunikation der Ergebnisse und Implikationen



«Appropriateness of diagnostic coronary angiography as a measure of cardiac ischemia testing in non-emergency patients»
Studie Institut für Hausarztmedizin und Helsana im Auftrag der SAMW

Stand Juni 2015

Autoren: Dr. med. Michel Romanens, Innere Medizin und Kardiologie FMH
Flavian Kurth, Sekretär VEMS

Nutzungsrecht: Verein Ethik und Medizin Schweiz VEMS, Verwendung der Texte,
auch auszugsweise, nur mit Quellenangabe

www.physicianprofiling.ch/VEMSPeerReviewCoroSAMW.pdf

Erklärung

Weder der VEMS noch der Autor Dr. med. Michel Romanens haben ein finanzielles Interesse an der folgenden Studienkritik. Als nicht-invasiv tätiger Kardiologe verdient Dr. med. Michel Romanens seinen Unterhalt vielmehr mit Ischämietests, welche die beurteilte Studie grundsätzlich promoviert. Dr. Romanens' Expertise resultiert auch aus seiner praktischen Erfahrung mit der Ischämiediagnostik seit 1990 mit über 50'000 durchgeführten Belastungs-EKGs, über 30'000 Belastungs-Echokardiographien, über 8'000 nuklearkardiologischen Untersuchungen, über 2000 Herz-CT-Untersuchungen und über 1000 Herz-MRI-Untersuchungen. Dr. Romanens hat beispielsweise als einer der ersten auf Zuweisung selbständig Belastungs-Ergometrien im MRI Scanner durchgeführt und verfolgt die Literatur zum Thema «Ischämiediagnostik» laufend. Als Mitglieder der Taskforce Atherosclerosis Imaging der AGLA hat er auch über die Wertigkeit diverser Methoden publiziert (sites.google.com/site/michelromanens).

Postulat

Die Studie wurde im Auftrag der Akademien der Wissenschaften Schweiz durch das Institut für Hausarztmedizin (IHAM) der Universität Zürich in Zusammenarbeit mit Dr. Oliver Reich von der Abteilung für Gesundheitswissenschaften der Krankenversicherung Helsana durchgeführt und untersucht die Häufigkeit von Koronarangiographien ohne vorgängige Abklärung (Ischämietest). Im Ergebnis stellt die Studie fest, dass in rund einem Drittel der Fälle (37.5 %) die Koronarangiographie ohne vorangehenden Ischämietest erfolgt sei, woraus sie schliesst, diese Untersuchungen seien unzweckmässig gewesen. Daraus folgernd fordern die Autoren, eingedenk der höheren Kosten gegenüber dem Elektrokardiogramm und der Schätzung, dass es bei der Koronarangiographie in bis zu 3% der Fälle zu schwerwiegenden Komplikationen kommen könne, sei vorher jeweils immer ein Ischämietest zu erstellen.

Grundlage

Die Studie analysiert aus Datensätzen der Krankenversicherung Helsana bei 2'714 Patienten die Prävalenz von Koronarangiographien ohne vorgängige Ischämietests, welche laut Studie 37.5% betrug. Von diesen hatten 3.2% eine Koronarintervention einen Monat nach oder 18 Monate vor der Beobachtung. Die Autoren verfügen über keine klinischen Daten wie Anamnese, Resultate aus Ruhe-EKG, frühere Belastungs-EKG oder frühere Ischämietests. Auf dieser Grundlage sind zwar Häufigkeiten feststellbar. Daraus kann aber nicht auf die Zweckmässigkeit der Behandlungen geschlossen werden, denn diese hängt wesentlich von der Vortestwahrscheinlichkeit ab, welche in der Datengrundlage der Studie als wichtigste erklärende Variable gar nicht erfasst ist.

Methode

Der methodische Fehler der Studie ist bereits in ihrem Titel angelegt und entspricht einem populären Denkfehler: Aus Häufigkeit wird auf Unzweckmässigkeit geschlossen. Bei einer Grippewelle würde niemand aus der Häufung der Grippefälle schliessen, diese Diagnosen seien auch häufiger falsch gestellt worden, bzw. die entsprechenden Behandlungen in einer signifikant hohen Zahl unzweckmässig, denn hier ist der Fehlschluss offensichtlich. Dies ist beim untersuchten Sachverhalt komplizierter. Entsprechend hätte die Studie den Gründen für die beobachtete Häufung nachgehen sollen, um ihre Datengrundlage zu validieren. Dass dies nicht geschehen ist, hat zu einem Ergebnis geführt, welche klinischer Evidenz widerspricht. Kein Kardiologe würde von über einem Drittel unzweckmässiger Koronarangiographien ausgehen. Eine Zusammenarbeit mit den kardiologischen Fachgesellschaften ist beim gegebenen Setting also unabdingbar. Um herauszufinden, ob eine solche stattgefunden hat und welche Einwände dabei eingebracht wurden, hat der VEMS bei Prof. Thomas Rosemann vom IHAM um Einsicht in die die Korrespondenz mit dem Reviewer im Rahmen des Peer-Review-Prozesses gebeten. Prof. Rosemann ist darauf allerdings nicht eingetreten. Das Resultat der Studie legt jedoch die Vermutung nahe, dass, falls fachliche Einwände eingebracht wurden, diese nicht aufgenommen wurden, um die Analyse der Daten zu verfeinern.

Design

Das Studiendesign verletzt mehrere Grundlagen der GEP¹ (good epidemiological practice) bezüglich Planung, Durchführung, Analyse und Beurteilung der Resultate einer Public-Health-Studie. Gemäss den Richtlinien der GEP erfüllt das Studien-Design nicht die Voraussetzung, die Fragestellung wissenschaftlich korrekt zu beantworten. Damit ist auch gesagt, dass allfällige Schätzungen betreffend unzweckmässiger medizinischer Entscheide spekulativ sind. Da keine klinischen Daten erhoben wurden, welche eine Überprüfung der

¹ http://www.public-health.ch/logicio/client/publichealth/file/EGEP_en.pdf

Indikation für das direkte Koronarangiogramm (ohne vorgängigen Ischämietest) gestattet hätten, konnten z.B. folgende Szenarien nicht überprüft werden:

- Kontraindikation für den Ischämietest (z.B. instabile Angina Pectoris, relevante Herzrhythmusstörungen, klinisch instabile Situation, dringende Indikation)
- Bereits früher durchgeführte Ischämietest mit falschen Resultaten
- EKG oder Bildgebungsverfahren nicht interpretierbar wegen vorbestehenden EKG-Veränderungen (z.B. LSB mit eingeschränkter Herzfunktion)
- Hohe Vortest-Wahrscheinlichkeit für eine koronare Herzkrankheit führt zu hoher Nachtest-Wahrscheinlichkeit: ein normaler Ischämietest schliesst eine koronare Herzkrankheit überhaupt nicht aus², weswegen unabhängig vom Resultat des Ischämietests weitere Abklärungen notwendig sind.

Ein weiterer Fehler könnte bei der Erfassung von Myokardperfusions-Szintigraphien vorliegen. Die Position 31.0260 hat zu keinem explizit erwähnten Treffer geführt, indem Myokardperfusions-Szintigraphien als Ischämietest in der Arbeit gar nicht quantifiziert werden (Tabelle 2). Das hängt möglicherweise damit zusammen, dass die Position 31.0310 nicht verwendet wurde, welche gestattet, den Ischämietest (Belastungs-EKG) gemäss Tarmed abzurechnen. Dies bedeutet, dass wahrscheinlich eine unbekannte Zahl von Myokardperfusions-Szintigraphien bei der Gruppe ohne Ischämietests nicht erfasst wurde. Aus diesem Grund müssten in Tabelle 2 der PLOS-Arbeit die Myokardperfusions-Szintigraphie gesondert aufgeführt werden. Es ist nicht ersichtlich, warum eine Ruhe-Echokardiographie als Ischämietest aufgeführt wird (Tarmed Position 17.0210). Die Ruhe-Echokardiographie ist kein Ischämietest. Die Zahl der ohne Ischämietest zum Koronarangiogramm geschickten Patienten erhöht sich damit um 15% auf 52% statt 37%. Auch die CT-Untersuchung ist kein Ischämietest, womit nochmals 3% Ischämietests wegfallen. Es ist zu vermuten, dass diese Zahl den Autoren dann doch als zu hoch erschien, weswegen sie die Ruhe-Echokardiographie als Ischämietest deklarierten. Richtig wäre aber eben, dass laut den Zahlen der Tabelle 2 bei 54% kein Ischämietest durchgeführt wurde, was aus kardiologischer Sicht nicht plausibel ist und Grund hätte sein müssen, spätestens an diesem Punkt der Studie die Datengrundlage zu plausibilisieren und zu validieren und gegebenenfalls die Hypothese zu verwerfen. Eine einfache Aufsummierung der Zahlen von Tabelle 2 zeigt jedenfalls, dass hier ganz offensichtlich wesentliche Informationen zu 280 Ischämietests fehlen:

Appropriateness of Diagnostic Coronary Angiography as a Measure of Cardiac Ischemia Testing in Non-Emergency Patients – A Retrospective Cross-Sectional Analysis
 Corinne Chweh, Oliver Reich, Aodh Segoneil, Ryan Tandjung, Thomas Rosenzweig, Oliver Seier

Abstract Figures References X

	Total population					High risk ^o patients excluded				
	Total	No NIIT	%	With NIIT	%	Total	No NIIT	%	With NIIT	%
Count	2714	1018	37.5	1696	62.5	1948	669	34.3	1279	65.7
Stress-ECG + Transthoracic Echocardiography				598	22.0				468	24.0
Transthoracic Echocardiography				405	14.9				282	14.5
Stress-ECG				307	11.3				244	12.5
Computer Tomography				56	2.1				40	2.1
Stress-ECG + Echocardiography + Computer Tomography				50	1.8				40	2.1

^oHigh risk patients: having received therapeutic cardiac intervention within one month after or 18 Months prior to diagnostic CA. Electrocardiogram (ECG). Non-invasive ischemia testing (NIIT)

doi:10.1371/journal.pone.0117172.t002

Table 2. Most common non-invasive ischemia testing performed prior to coronary angiography. [Show in Context](#) Download: [PPT](#) [PNG](#) [TIFF](#)

² Ein 60 jähriger Mann mit Angina Pectoris II hat eine Vortest-Wahrscheinlichkeit von mindestens 85% für eine koronare Herzkrankheit (aufgrund der einfach zu erhebenden Variablen drei „Alter, Geschlecht, Brustbeschwerden vereinbar mit typischer belastungsinduzierter Angina Pectoris“). Eine Ergometrie hat eine Sensitivität von rund 65% und eine Spezifität von rund 70%. Aufgrund der Bayesformel beträgt die Nachtest-Wahrscheinlichkeit bei normaler Ergometrie in diesem Fall immer noch 73% (Literatur: www.revmed.ch/rms/2006/RMS-56/31136). Selbst bei normaler Myokardperfusions-Szintigraphie würde die Nachtest-Wahrscheinlichkeit bei normalem Test immer noch 40% betragen (bei einer Sensitivität von 90% und einer Spezifität von 85%).

Die Aufsummierung der Zahlen 598 (Stress-ECG + Transthoracic Echocardiography), 405 (Transthoracic Echocardiography), 307 (Stress-ECG), 56 (Computer Tomography) und 50 (Stress-ECG + Computer Tomography) ergibt die Summe von 1'416, nicht 1'696. Hier sind also 280 Fälle irgendwo verlorengegangen, mehr als doppelt so viele, wie die Position Computer Tomography und die Position Stress-ECG + Echocardiography + Computer Tomography zusammen, folglich eine häufige Zahl von Eingriffen, denen die Studie nicht nachgeht. Es ist zu vermuten, dass klinische Gründe ausschlaggebend sein mussten, auf einen (lukrativen) Ischämietest zu verzichten. Wahrscheinlicher hingegen ist, dass noch weitere Codierungsfehler vorliegen, die Datenbanken also nicht genügend plausibilisiert wurden. Der VEMS hat den für den Zahlenteil zuständigen Mitautor Oliver Reich per E-Mail auf den Rechnungsfehler aufmerksam gemacht. Seine Antwort: «Die Tabelle 2 enthält nicht alle Fälle, da diese aufgrund der vielen Kombinationen nicht mehr lesbar gewesen wäre. Eine abschliessende Aufzählung erachteten wir als nicht zielführend, da die nachfolgenden Kombinationen nur mit jeweils kleinen Häufigkeiten auftraten. Wir haben uns daher entschieden, nur die häufigsten Kombinationen aufzulisten und auf eine Restgruppe (280 Patienten) zu verzichten. Insofern stimmen die Zahlen resp. auch die Summen sehr wohl.» Das ist eine doch recht eigenartige Auffassung von Mathematik.

Schlüsse

Die Studie trägt den falschen Titel und wird ihrer Fragestellung nicht gerecht. Sowohl betreffend die Zahl von Ischämietests vor dem Koronarangiogramm als auch betreffend das Labelling einer Unzweckmässigkeit der nicht durchgeführten Ischämietests muss ihr mit grossem Vorbehalt begegnet werden. Die Studie weist experimentellen Charakter auf und wurde nicht mittels Pilotstudie validiert. Die Resultate sind als überwiegend spekulativ zu bezeichnen und insgesamt kaum glaubhaft, da sie nicht auf soliden Grundlagen basieren. Die gewählte Methode für die Fragestellung ist die falsche, denn die Zweckmässigkeit kann ohne klinische Daten, welche aus der Individualebene generiert werden, nicht überprüft werden. Die gemachten Beobachtungen gestatten somit keinen wissenschaftlichen Gewinn betreffend einer durchaus relevanten Fragestellung. Die Studie vermischt zudem Zahlen zur Zweckmässigkeit, indem unzweckmässige Behandlungen (inappropriate) mit nur möglicherweise unzweckmässigen Behandlungen (uncertain) vermischt und in ihrer Summe als unzweckmässig ausgewiesen werden.

Von Interesse ist allerdings ausschliesslich die Erfassung eindeutig unzweckmässiger Ischämietests, denn diese gilt es im Sinne einer Rationalisierung (Vermeidung unnötiger Kosten) zu vermeiden. Dazu bietet die Studie keine wissenschaftliche Evidenz. Wir gehen jedenfalls davon aus, dass in der Realität zu über 95% korrekt ablaufende klinische Indikationsentscheide an den Pranger gestellt werden, ohne dass auf der Beweisebene Tatsachen geltend gemacht werden, welche einer wissenschaftlichen Überprüfung standhalten. Im Folgenden zwei Studien, welche zumindest auch in der Presse hätten diskutiert werden müssen:

Studie findet Richtlinien für Koronarangiographien problematisch

Die Studie erschien am 10. März 2015 in den *Annals of Internal Medicine*³. Bei stabilen Personen ohne bekannte koronare Herzkrankheit und mit fehlender Indikation für ein invasives Koronarangiogramm (aufgrund der vorgängig durchgeführten Tests) hatten 31% eine Koronarerkrankung und 19% benötigten einen Koronareingriff.

Ischämietests zeigen eine koronare Herzkrankheit an wo keine ist – und umgekehrt

Die Studie erschien ebenfalls im März 2015 im *New England Journal of Medicine*⁴. In dieser Studie wurde festgestellt, dass 53% der Personen, bei denen aufgrund eines Ischämietests eine Indikation für ein Koronarangiogramm gestellt wurde, keine koronare Herzkrankheit festgestellt wurde.

Ferner: Es gibt keine Literaturangabe und soweit bekannt auch keine Literatur darüber, ob der von Rosemann-Reich verwendete Algorithmus «Hochrisiko-Patient» eine genügend hohe Sensitivität und Spezifität hat zur Erfassung von Personen, welchen keinen Ischämietest benötigen. Es kann also durchaus sein, dass «Hochrisiko-Patienten» dringend ein Koronarangiogramm benötigen, mit dem Algorithmus aber verpasst wurden (siehe hierzu der Diskurs zu den entsprechenden Richtlinien⁵).

³ <http://annals.org/article.aspx?articleid=2194947>

⁴ <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1415516>

⁵ <http://www.healio.com/cardiology/vascular-medicine/news/online/%7Be4be7361-1087-4927-a354-db4244760076%7D/update-to-stable-ischemic-heart-disease-guideline-clarifies-use-of-coronary-angiography>

Kommunikation der Ergebnisse

In der Kommunikation der Studienergebnisse wurden weitere Verstösse gegen die GEP-Richtlinien begangen, indem Hypothesen nicht klar als solche deklariert wurden, sondern vielmehr als erwiesene Tatsachen dargestellt werden. Die Presse hat die Studie zu unreflektiert aufgenommen und ist schon den offensichtlichsten Widersprüchen nicht nachgegangen, geschweige denn, dass sie durch einfaches Nachrechnen der Zahlen die Seriosität der Studie überprüft hätte. Auch sollte bekannt sein, dass das Koronarangiogramm mit grosser Mehrheit erst auf Zuweisung von Internisten und nicht-invasiv tätigen Kardiologen an ein invasiv tätiges Zentrum durchgeführt wird. Damit sind im ambulanten Setting mit stabilen Patienten wohl über 90% zugewiesen. Eine Umsatzsteigerung mit «unnötigen» Koronarangiogrammen kann in diesem Setting also gar nicht relevant betrieben werden. Die Aussage des Mitautors Oliver Reich im Tagesanzeiger vom 04.03.2015, diagnostische Herzkatheter-Untersuchungen würden sich in der Schweiz «an der Grenze des Unsinnns»⁶ bewegen, ist vor dem Hintergrund der hier aufgezeigten groben Mängel der Studie unzulässig und diffamierend. Zu seinen Aussagen zu den ökonomischen Schäden, welche die Studie aufgedeckt hätte, ist festzuhalten: Es kann durchaus sein, dass die Ischämietests zu falschem Nachweis einer koronaren Herzkrankheit führen, was kostentreibend wirkt.

In der SRF-Sendung «Puls» vom 16.3.2015⁷ kommt Prof. Rosemann zu Wort. Gezeigt wird ein Patient, der sich in der Praxis von Prof. Rosemann auf dem Fahrrad strampelnd einem Belastungselektrokardiogramm unterzieht (Velo-Ergometrie). Prof. Rosemann befindet nach rund zehn Minuten, es bestünden keine Anzeichen für eine Erkrankung der Herzkranzgefässe und meint: «Herrn Strob haben wir damit mit Sicherheit den Herzkatheter erspart.» Der VEMS hat einen Screenshot des gezeigten EKGs erstellt, welcher im Folgenden analysiert werden soll:



⁶ <http://www.tagesanzeiger.ch/wissen/medizin-und-psychologie/Aerzte-machen-vorschnell-teure-Herzkatheter-Untersuchungen/story/25448071>

⁷ <http://www.srf.ch/sendungen/puls/schulterprothesen-herzkatheter-statt-ekg-magersuechtige-sportler>

Obiger Screenshot wurde eine Sekunde nach Belastungsabbruch aufgenommen und zeigt ein adäquates Blutdruck- und Pulsverhalten. Das Ruhe-EKG zeigt eine QRS-Verbreiterung sowie massive T-Wellenabnormitäten mit zusätzlicher ST-Hebung in Abl II / III und aVF in um 1 mm. Unter Belastung kommt es zu ST-Senkungen in aVL und V2, grenzwertig V6. Aufgrund der EKG-Veränderungen bereits in Ruhe kann das EKG unter Belastung betreffend Ischämienachweis (Durchblutungsstörung) nicht verwendet werden, da dies nur möglich ist, wenn das Ruhe-EKG vor Belastung normal ist. Zudem zeigt dieses Belastungs-EKG bei allerdings eingeschränkter Beurteilbarkeit sogar eine Durchblutungsstörung an. Bei diesem Patienten mit Brustbeschwerden ist somit die Durchführung des Belastungs-EKG nicht zweckmässig, weil es keine diagnostische Aussage erlaubt. Zweckmässig wäre eine Belastungs-Echokardiographie oder eine Belastungs-Myokardperfusions-Szintigraphie gewesen; auch die Veranlassung eines Koronangiogramms ohne vorgängigem Ischämietest wäre in diesem Fall möglicherweise zweckmässiger gewesen. Die in der Sendung von Prof. Rosemann gemachte Aussage, wonach das Belastungs-EKG normal ausgefallen sei und man sich somit weitere Untersuchungen ersparen könne, ist jedenfalls falsch.

Entweder ist dies Prof. Rosemann nicht bewusst. Dann hat er als Mediziner fahrlässig gehandelt und gefährdet das Leben dieses Patienten. Oder es ist Prof. Rosemann bewusst. Dann hat er manipulativ gehandelt, indem er einen Fall so dargestellt hat, dass er die Postulate seiner Studie unterstreicht, nicht so, wie er tatsächlich vorliegt. Der VEMS hat Prof. Rosemann per E-Mail gefragt, ob es sich beim dargestellten Patienten um einen gestellten Fall handle oder um einen tatsächlichen, um abzuklären, ob Ersteres oder Letzteres richtig ist. Prof. Rosemann hat nicht geantwortet. So bleibt offen, ob er als Mediziner grobfahrlässig gehandelt oder als Forscher manipulativ kommuniziert hat.

Zudem liegen erhebliche Falschberechnungen bei den Kosten der invasiven Koronarangiographie vor, wie wir an anderer Stelle publiziert haben⁸: Bei einem Kostengewicht von 0,539 können aufgrund unterschiedlicher Baserates je nach Kanton und Spital verschiedene Kosten resultieren. Diese Unterschiede sind recht erheblich. Im Kanton Solothurn beispielsweise würde eine IKA lediglich CHF 5'255.25 kosten, während die gleiche Untersuchung am Insepspital mit CHF 6'158.- zu Buche schlägt. In der Regel muss ein unkompliziertes IKA mit einer Übernachtung sogar mit einem Kostengewicht (cost weight) von nur 0.355 abgerechnet werden. Die tiefste Baserate (unterer Outlier) begründet sich gemäss Recherchen des VEMS Ethical Boards wie folgt: Bei nur einer Übernachtung ist explizit wegen einer 1BelegungsDRG immer ein Abschlag in Kauf zu nehmen. Falls der Patient nach Codierung tatsächlich auf F49E codiert wird, bedeutet dies einen Abschlag von 0.184 auf den cost weight von 0.539. Wir erhalten also ein effektives cost weight von 0.355, womit sich beispielsweise für eine nichtuniversitäre kardiologische Klinik im Kanton Bern Gesamtkosten von CHF 3'503.85 ergeben und für eine nichtuniversitäre kardiologische Klinik im Kanton Zürich CHF 3'372.50.“ Zum Vergleich: eine Myokard-Perfusionsszintigraphie mit SestaMIBI-Eintagesprotokoll kostet je nach Abrechnungsmodus zwischen CHF 1'600 und CHF 2'000, eine Belastungs-Echokardiographie kostet CHF 500.- und eine Ergometrie kostet CHF 250.-. Die von Rosemann und Reich genannten Zahlen müssen deshalb in dieser Perspektive gesehen werden.

Implikationen, Forderungen

Vor dem hier aufbereiteten Hintergrund ist alles daran zu setzen, dass diese Studie keine Implikationen für die medizinische Praxis hat. Der VEMS fordert deshalb:

- Dass die Studie zurückgezogen wird.
- Dass die Auftraggeberin SAMW und die Auftragnehmer Helsana und IHAM in gleicher Weise und in den gleichen Medien, in welchen die Studie promoviert wurde, die wissenschaftliche Ungültigkeit der Studie erklären.
- Dass das Schweizer Fernsehen SRF seinen Puls-Beitrag vom 16.3.2015 wiederholt, diesmal mit den korrekten Fakten und unter Anmerkung der wissenschaftlichen Ungültigkeit der Studie.
- Dass künftig Studien, welche «appropriate use criteria» (AUC) für medizinische Indikationsentscheide prüfen, sich auf die eindeutig unzweckmässigen Entscheide («inappropriate use») konzentrieren und dazu die geeigneten Methoden wählen, welche diese überhaupt messbar machen.



Weitere VEMS-Peer-Reviews: www.vems.ch/peer-review

⁸ http://www.saez.ch/uploads/eps/fulltext_documents/issues/SAEZ-Fulltext-2013-36-de.pdf