



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

Nationale VersorgungsLeitlinie

Chronische KHK

Leitlinienreport

4. Auflage, 2016

Version 1

AWMF-Register-Nr.: nvl-004

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite www.khk.versorgungsleitlinien.de zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.versorgungsleitlinien.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Impressum

HERAUSGEBER

Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern

www.baek.de

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

www.kbv.de

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

www.awmf.org

AUTOREN – LEITLINIENREPORT CHRONISCHE KHK, 4. AUFLAGE

Dr. Susanne Schorr, Dr. Carmen Khan (bis Januar 2015)
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Prof. Dr. med. Ina Kopp
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: versorgungsleitlinien@azq.de
Internet: www.versorgungsleitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- I. NVL-Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage
- II. NVL-Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen
- III. NVL-Leitlinienreport (das vorliegende Dokument)
- IV. NVL-PatientenLeitlinie
- V. NVL-Praxishilfen, wie z. B. Kitteltaschenversion, Entscheidungshilfen, Kurzinformationen

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms
www.khk.versorgungsleitlinien.de.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Leitlinienreport, 4. Auflage. Version 1. 2016. Available from: www.khk.versorgungsleitlinien.de [cited: tt.mm.jjjj]; DOI: 10.6101/AZQ/000264

Internet: www.versorgungsleitlinien.de, www.awmf-leitlinien.de.

ersetzt durch 5. Auflage, Version 1

Besonderer Hinweis:

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum.....	1
Inhaltsverzeichnis	3
1 Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien.....	4
2 Adressaten der Nationalen VersorgungsLeitlinien.....	5
3 Zielsetzung der NVL Chronische KHK.....	6
4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe der NVL Chronische KHK.....	6
5 Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung.....	8
6 Gliederung und Fragestellungen	9
7 Quellen	9
7.1 Kapitel 2 Epidemiologie	9
7.2 Kapitel 5 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK.....	9
8 Entwicklung und Konsentierung	10
9 Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen.....	10
10 Externe Begutachtung.....	12
11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung	12
12 Anwendung und Verbreitung	12
13 Evaluation	13
14 Redaktionelle Unabhängigkeit	13
Tabellenverzeichnis	14
Anhang.....	15
Anhang 1 Recherche- und Evidenzübersichten	15
Anhang 2 Darstellung von Interessenkonflikten	48
Anhang 3 Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen.....	60
Anhang 4 Abstimmungsergebnis der Empfehlungen	61
Anhang 5 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation	62
Literatur.....	71

1 Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben im Jahr 2003 die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien“ (NVL-Programm) sowie die gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart [1].

Ziele des NVL-Programms sind vor allem:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Bereitstellung von Lösungsvorschlägen für Nahtstellen sowohl zwischen verschiedenen Disziplinen als auch zwischen verschiedenen Versorgungssektoren (Primäre Prävention – Sekundäre Prävention – Kuration – Rehabilitation);
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren (QI);
- Verbreitung von qualitativ hochwertiger Patienteninformation durch PatientenLeitlinien;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen und Qualitätsindikatoren;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch Verträge zur integrierten Versorgung bzw. Verträge zu strukturierten Behandlungsprogrammen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet [2].

Der Entwicklungsprozess für die NVL Chronische KHK wird durch das ÄZQ im Auftrag von BÄK, KBV und AWMF seit Oktober 2002 organisiert. Methodik und Ablauf der Leitlinienentwicklung im Rahmen des NVL-Programms sind generell im NVL-Methodenreport [3] und für die NVL Chronische KHK in den Leitlinienreports zu den einzelnen Auflagen beschrieben. Eine Übersicht, welche Kapitelüberarbeitung in welchem Leitlinienreport dargestellt wird, gibt Tabelle 1. Die NVL Chronische KHK wird kontinuierlich überarbeitet und fokussiert aktualisiert. Ziel der fokussierten Aktualisierung ist es, aktuelle Entwicklungen zu den Themengebieten der einzelnen Kapitel zeitnah verfolgen und berücksichtigen zu können und den Aktualisierungsprozess zu beschleunigen. Für die 2. Auflage wurde das Kapitel Medikamentöse Therapie, für die 3. Auflage das Kapitel Revaskularisationstherapie komplett überarbeitet. Für die 4. Auflage wurden die Kapitel zu Diagnostik (Basisdiagnostik bei KHK, Spezielle Diagnostik, Nichtinvasive Verfahren: Indikationen, Differenzialdiagnose sowie Invasive Diagnostik: Indikationen) zu einem Kapitel (Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK) zusammengefasst und komplett überarbeitet. Zusätzlich wurden die einführenden Kapitel (Hintergrund, Definition und Therapieziele, Epidemiologie und Schweregrade und Klassifizierungen) zusammengefasst und überarbeitet.

Tabelle 1: Übersicht der Kapitelüberarbeitungen

Kapitel	Überarbeitet	Leitlinienreport
1 Definition und Therapieziele	2015	4. Auflage
2 Epidemiologie	2015	4. Auflage
3 Schweregrade und Klassifizierungen	2015	4. Auflage
4 Prognose und Risikostratifizierung bei KHK	2006	1. Auflage
5 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK	2015	4. Auflage
6 Risikofaktoren-Management, Prävention	2006	1. Auflage
7 Medikamentöse Therapie	2011	2. Auflage
8 Revaskularisationstherapie	2014	3. Auflage
9 Rehabilitation	2006	1. Auflage
10 Hausärztliche Langzeitbetreuung	2006	1. Auflage
11 Versorgungskoordination	2006	1. Auflage

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitliniennetzwerks G-I-N [4], der Leitlinienempfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [5], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [6], des AWMF-Regelwerks [7], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [8] sowie des Deutschen Leitlinienbewertungsinstruments DELBI [9].

Bei einer Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) handelt es sich um eine "systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung" [2] und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von "Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen", von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [2].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie, handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [2; 4].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der individuellen Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Sie muss vor ihrer Verwendung bei einem individuellen Behandlungsfall hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf regionaler oder lokaler Ebene überprüft und gegebenenfalls angepasst werden.

2 Adressaten der Nationalen VersorgungsLeitlinien

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Eltern, Partner) und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

Nationale VersorgungsLeitlinien richten sich weiterhin explizit

- an die Herausgeber von Strukturierten Behandlungsprogrammen, da sie als deren Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen Strukturierten Behandlungsprogrammen dienen sowie
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die NVL bilden.

3 Zielsetzung der NVL Chronische KHK

Die hohe Prävalenz und Inzidenz der koronaren Herzkrankheit (KHK) sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität verlangen verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Patienten mit Chronischer KHK. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Prävention, Diagnostik und Therapie, dieses entspricht dem Ziel der NVL Chronische KHK.

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung der Patienten gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen beitragen [2]. Wesentliche Ziele der Behandlung der chronischen KHK sind

- eine Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität, unter anderem durch
 - Verminderung der Angina-pectoris-Häufigkeit und der Intensität der damit einhergehenden somatischen und psychischen Beschwerden,
 - Erhaltung der Belastungsfähigkeit;
- Reduktion der kardiovaskulären Morbidität, insbesondere Vermeidung von Herzinfarkten und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz;
- Reduktion der Sterblichkeit.

4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe der NVL Chronische KHK

Primäre Ansprechpartner bei der Benennung von Leitlinienautoren sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Die an der Versorgung von Patienten mit Chronischer KHK maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden durch das ÄZQ angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die Leitliniengruppe gebeten. Die Nominierung liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen medizinischen, wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Die Leitliniengruppe wurde multidisziplinär zusammengesetzt.

In der ersten Sitzung zur Aktualisierung der NVL Chronische KHK (2. Auflage) am 26.10.2010 wurde die Repräsentativität der Gruppe zur Überarbeitung der NVL durch die Leitliniengruppe geprüft. Im Laufe der Aktualisierung wurden folgende Fachgesellschaften nachbenannt:

- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN);
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW);
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM);
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG).

BÄK und KBV haben zur Begleitung des Aktualisierungsprozesses der NVL Chronische KHK diskontinuierlich Referenten aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen der Leitliniengruppe als Beobachter entsandt.

In Tabelle 2 werden alle Vertreter der Fachgesellschaften aufgeführt, die an der Erstellung der 4. Auflage der NVL Chronische KHK und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren. Autoren, die an vorangegangenen Auflagen beteiligt waren, sind in den jeweiligen Leitlinienreports dokumentiert:

- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Kapitel 12 "Revaskularisationstherapie" - Leitlinien-Report zur 3. Auflage. Version 2. 2014 [cited: 2015 Jun 22]. Available from: <http://doi.org/10.6101/AZQ/000206>, DOI: 10.6101/AZQ/000206
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Kapitel 11 "Medikamentöse Therapie" - Leitlinien-Report zur 2. Auflage. Version 3. 2012 [cited: 2015 Jun 22]. Available from: <http://doi.org/10.6101/AZQ/000222>, DOI: 10.6101/AZQ/000222
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Leitlinien-Report, 1. Auflage. Version 6. 2014 [cited: 2014 Dez 16]. Available from: <http://doi.org/10.6101/AZQ/000220>, DOI: 10.6101/AZQ/000220

Tabelle 2: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Funktion in der NVL- Gruppe (4. Auflage)	Arbeitsgruppen zur Kapitelaktualisierung
Prof. Dr. med. Christian Albus	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik
Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Diagnostik
Prof. Dr. Frank Bengel	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Diagnostik
Prof. Dr. med. Jochen Cremer	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik
PD Dr. med. Hilmar Dörge	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Revaskularisationstherapie, Medikamentöse Therapie
Prof. Dr. med. Volkmar Falk	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Revaskularisationstherapie
Prof. Dr. med. Eckart Fleck	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Diagnostik
Prof. Dr. med. Matthias Gutherlet	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik
Hr. Jörg Haasenritter	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik
Prof. Dr. med. Christian Hamm	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Prof. Dr. med. Eike Hoberg	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	
Prof. Dr. med. Christoph Herrmann-Lingen	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Diagnostik
PD Dr. med. Claudius Jacobshagen	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Prof. Dr. med. Oliver Lindner	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik
Prof. Dr. med. Ulrich Laufs	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ)	Erstbenannter Vertreter	Medikamentöse Therapie
Prof. Dr. med. Bernhard Schwaab	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	

Benannter Vertreter	Fachgesellschaft/ Organisation	Funktion in der NVL- Gruppe (4. Auflage)	Arbeitsgruppen zur Kapitelaktualisierung
Prof. Dr. med. Sigmund Silber	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Stellvertreter des Erstbenannten	Revaskularisationstherapie, Diagnostik
Prof. Dr. med. Ulrich Tebbe	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK)	Stellvertreter des Erstbenannten	
PD Dr. med. Matthias Thielmann	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Prof. Dr. med. Armin Welz	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Prof. Dr. med. Karl Werdan	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	Erstbenannter Vertreter der Fachgesellschaft	Medikamentöse Therapie
Prof. Dr. med. Hans- Reinhard Zerkowski	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Redaktion und Moderation			
Prof. Dr. med. Ina Kopp	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation	
Dr. Susanne Schorr	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, Methodische Begleitung, Redaktion, Schriftführung	
Dr. med. Carmen Khan (07/2011 – 01/2015)	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, Methodische Begleitung	

5 Patientenbeteiligung bei der NVL-Entwicklung

Ziel der Beteiligung von Patienten am Programm für NVL ist einerseits die Berücksichtigung der Patientensicht bei der Erstellung der NVL und andererseits die Erarbeitung von Patientenversionen der NVL. Die Beteiligung von Patienten an der NVL-Erstellung erfolgt nach einem festgelegten Verfahren (siehe Handbuch Patientenbeteiligung www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe33.pdf).

Für eine Patientenbeteiligung bei der Entwicklung der NVL Chronische KHK, 4. Auflage durch Begleitung des Entwicklungsprozesses selbst konnte trotz intensivster Bemühungen kein Patientenvertreter gefunden werden. Es ist geplant, die Patientenleitlinie, welche auf Grundlage der 1. Auflage der NVL Chronische KHK entwickelt wurde, nach Fertigstellung der NVL Chronische KHK, 4. Auflage zu überarbeiten und ggf. weitere Entscheidungshilfen, analog zu den Entscheidungshilfen zur Revaskularisationstherapie zu entwickeln. Zur Einbeziehung der Patienten siehe auch: www.leitlinien.de/patienten/patientenbeteiligung.

6 Gliederung und Fragestellungen

Die NVL Chronische KHK wurde neu strukturiert:

- Die Teile A Empfehlungen und Stellungnahmen und H Hintergrund und Evidenz wurden zusammengeführt.
- Die einführenden Kapitel (Hintergrund und Definition und Therapieziele) wurden zusammengefasst.
- Die Kapitel zu Diagnostik (Basisdiagnostik bei KHK, Spezielle Diagnostik, Nichtinvasive Verfahren: Indikationen, Differenzialdiagnose und Invasive Diagnostik: Indikationen) wurden zu einem Kapitel Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK zusammengefasst.
- Im Kapitel Hausärztliche Langzeitversorgung wurden Themenbereiche (z. B. medikamentöse Therapie der Hypertonie, Lebensqualität) gestrichen, die in anderen Kapiteln (Diagnostik, Medikamentöse Therapie) thematisiert werden.
- Das bisherige Kapitel 16 Qualitätsförderung und Qualitätsmanagement wurde gestrichen.
- Die Anhänge zu Arzneimittelinformationen wurden gestrichen.

Fragestellungen

Die NVL Chronische KHK nimmt unter anderem zu folgenden Fragen Stellung:

- Anhand welcher objektiven Messungen sollte die Diagnose gesichert werden?
- Wie ist die Abfolge nichtinvasiver diagnostischer Schritte?
- Wann kommen invasive diagnostische Maßnahmen in Betracht?
- Wie ist die Prognose von Patienten mit KHK und wie kann eine Risikostratifizierung durchgeführt werden?
- Welche konservativen Maßnahmen der Therapie sind anzuwenden?
- Welche Therapeutika sollten zur Symptomkontrolle und Sekundärprophylaxe eingesetzt werden?
- Wann und unter welchen Bedingungen sind dem Patienten Maßnahmen zur elektiven Revaskularisation anzuraten?
- Welche Besonderheiten sind bei der Abwägung konservativer Maßnahmen gegenüber interventioneller Therapie (PCI) oder Bypass-Operation (CABG) zu bedenken?
- Wann sind stationäre bzw. rehabilitative Maßnahmen indiziert?
- Wie sollte die Betreuung von Patienten mit chronischer KHK im deutschen Gesundheitswesen koordiniert und organisiert werden?

7 Quellen

7.1 Kapitel 2 Epidemiologie

Zur Aktualisierung des Kapitels Epidemiologie wurden epidemiologische Daten aus Deutschland per Handsuche identifiziert. Als aktuellste verfügbare Daten wurden die Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) www.gbe-bund.de und die Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) www.degs-studie.de herangezogen.

7.2 Kapitel 5 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK

Quell- und Referenzleitlinien

Für die Aktualisierung der Diagnostikkapitel wurde bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken und -anbietern nach relevanten Quell- und Referenzleitlinien gesucht. Gemäß allgemeinem Methodenreport wurden die gültigen Leitlinien mit der größten Relevanz und Übertragbarkeit ausgewählt und mit dem DELBI-Instrument bewertet [10]. Die Ergebnisse der DELBI-Bewertung sind im Anhang 1.1 tabellarisch dargestellt.

Die Leitlinienautoren entschieden sich, sich an den Inhalten der DEGAM-Leitlinie Brustschmerz zu orientieren, da es sich um eine aktuelle, hochwertige Evidenzaufbereitung für die deutsche Versorgungssituation handelt:

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Haasenritter J, Bösner S, et al. Brustschmerz. DEGAM-Leitlinie Nr. 15. Düsseldorf: Omikron Publ.; 2011

Für einzelne Empfehlungen wurden zudem folgende ESC-Leitlinien herangezogen:

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;
- Perk J, De BG, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice; Eur Heart J 2012;

Systematische Evidenzrecherche

Aggregierte Evidenz zu den bildgebenden Verfahren wurde in Medline via Pubmed und der Cochrane-Datenbank recherchiert. Die gefundenen Publikationen wurden erst als Titel-/Abstract und dann im Volltext gescreent. Die eingeschlossenen Studien wurden bewertet und extrahiert (Details siehe Anhang 1.1).

Systematische Leitlinienrecherche zur invasiven Koronarangiographie

Bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken und -anbietern wurde systematisch nach Leitlinien zum Einsatz der invasiven Koronarangiographie bei der Diagnostik der chronischen KHK recherchiert (siehe Anhang 1.3). Es wurden Leitlinien eingeschlossen, die nicht älter als fünf Jahre, relevant für das Thema und auf Deutsch oder Englisch publiziert wurden. Die Leitlinien wurden mit dem DELBI-Instrument bewertet [10]. Die Ergebnisse der DELBI-Bewertung sind im Anhang 1.1 tabellarisch dargestellt.

8 Entwicklung und Konsentierung

Zwischen Juli 2014 und Juni 2015 fanden neun Telefonkonferenzen der AG Diagnostik zu den Kapiteln zur Diagnostik der NVL Chronische KHK statt. Die vier Kapitel (Basisdiagnostik bei KHK, Spezielle Diagnostik, Nichtinvasive Verfahren: Indikationen, Differenzialdiagnose und Invasive Diagnostik: Indikationen) wurden komplett überarbeitet und zu einem Kapitel Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK zusammengefasst.

Im August 2015 wurden die Empfehlungen im schriftlichen Umlaufverfahren mit Hilfe der Delphi-Technik durch die gesamte Leitliniengruppe abgestimmt. Neben den Empfehlungen wurden der Leitliniengruppe die Hintergrundtexte und die Literaturlaufbereitung zur Verfügung gestellt. Die Empfehlungen wurden mittels strukturierter Fragebögen (Survey-Monkey) abgestimmt. Dabei konnten die Experten der Empfehlung zustimmen, nicht zustimmen und einen Alternativvorschlag angeben oder sich aufgrund eines Interessenkonflikts enthalten. An den Abstimmungsprozessen nahmen die benannten Vertreter von neun der zehn an der NVL beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen teil. Jeder Fachgesellschaft/Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung. Dabei zählten Enthaltungen zur Grundgesamtheit und wurden als Nicht-Zustimmung gewertet. Enthaltungen aufgrund eines Interessenkonflikts wurden von der Grundgesamtheit abgezogen. Ein Konsens wurde bei einer Zustimmung von mindestens 75 % erreicht, ein starker Konsens bei einer Zustimmung von mindestens 95 %. Alle Empfehlungen wurden im Konsens oder starken Konsens verabschiedet. Im Anschluss daran wurden in einer Telefonkonferenz die eingegangenen Kommentare zu redaktionellen Änderungen diskutiert (siehe Anhang 4).

Alle Texte, Tabellen und Abbildungen wurden während der Erstellung der Leitlinie in der Leitliniengruppe abgestimmt. Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen haben der Veröffentlichung der NVL zugestimmt und werden im Impressum als Mitherausgeber aufgeführt.

9 Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Evidenz- und Empfehlungsgrade

Für die Literaturbewertungen wurde die Evidenzklassifizierung des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, www.sign.ac.uk) adaptiert (siehe Tabelle 3). Die Evidenzklassifikation sowie Angaben zum Design (z. B. RCT oder Kohortenstudie) und zu Verzerrungsrisiken (z. B. aufgrund methodischer Schwächen) der berücksichtigten Studien können den Evidenztabelle entnommen werden. Ergänzend zur Evidenzgraduierung durch SIGN wurde eine weitere Kategorie „1(+)“ bzw. „2(+)“ ergänzt, um Studien zu klassifizieren, die eine methodische Qualität zwischen „1-“ und „1+“ bzw. „2-“ und „2+“ haben. Gut durchgeführte Metaanalysen von Kohorten oder Fall-Kontroll-Studien wurden mit „2+“ bewertet.

Tabelle 3: Evidenzgraduierung nach SIGN

Evidenzgrad	Beschreibung
1 ++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1 +	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1 -	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2 ++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2 +	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2 -	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

Die systematische Berücksichtigung der Evidenz zur Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methoden-Report zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [3], grundsätzlich an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation Arbeitsgruppe) vorgeschlagenen Vorgehen [11; 12]. Dies beinhaltet die folgenden Schritte:

1. Bewertung der Evidenz hinsichtlich der methodischen Qualität;
2. Darlegung der Evidenz zu einer Fragestellung;
3. Ableitung des Inhaltes der Empfehlung aus der ausgewählten, dargelegten und bewerteten Evidenz;
4. Graduierung der Empfehlung hinsichtlich der Aussagefähigkeit und Anwendbarkeit der methodisch aufgearbeiteten Evidenzen (klinische Beurteilung, „considered judgement“);
5. Getrennte Darstellung der methodischen Qualität der berücksichtigten Literatur (Evidenzstärke) und der Graduierung der Empfehlung (Empfehlungsstärke).

Tabelle 4: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	starke Empfehlung	Soll (nicht)	↑↑ (↓↓)
B	Empfehlung	Sollte (nicht)	↑ (↓)
0	offen	kann	↔

Die Vergabe der Empfehlungsgrade (siehe Tabelle 4) berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz definierte Kriterien der klinischen Beurteilung, z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien und der Effektstärken, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [2]. Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor.

10 Externe Begutachtung

Vor der Veröffentlichung der endgültigen Version der NVL Chronische KHK, 4. Auflage wurde der Entwurf in einem öffentlich zugänglichen Diskussionsforum unter www.khk.versorgungsleitlinien.de vier Wochen lang (06.11.2015 bis 04.12.2015) zur Kommentierung bereitgestellt. Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens im Rahmen einer Konsultationsphase wurde über eine Pressemitteilung bekannt gegeben.

Beiträge der interessierten Fachöffentlichkeit, von Vertretern verschiedener Interessengruppen oder auch individuelle Beiträge wurden durch die NVL-Redaktion gesammelt und anonymisiert an den Expertenkreis zur Stellungnahme weitergeleitet.

Insgesamt sind 23 Kommentare zur NVL eingegangen. Die eingegangenen Kommentare wurden mit den Leitlinienautoren diskutiert und daraus resultierende Änderungen bzw. die Feststellung keines Änderungsbedarfs mit Begründungen beschlossen (siehe Anhang 5).

11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die 4. Auflage der NVL Chronische KHK wurde am 19 Februar 2016 publiziert. Die Gültigkeit der NVL ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt. Eine fünfjährige Überarbeitung und Herausgabe – gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation – wird angestrebt.

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist die NVL-Redaktion im ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der NVL erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (www.versorgungsleitlinien.de) und die Internetseite des Leitlinienregisters der AWMF (www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html).

Änderungsprotokoll

Notwendige Korrekturen, Änderungen oder redaktionelle Überarbeitungen an den konsentierten und im Internet veröffentlichten Texten werden protokolliert. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen auf der Internetseite alle Versionen der NVL zur Verfügung: www.versorgungsleitlinien.de.

12 Anwendung und Verbreitung

Die Verbreitung der NVL Chronische KHK liegt in der Verantwortung der Herausgeber. Die elektronische Version der Leitlinie steht auf www.khk.versorgungsleitlinien.de zur Verfügung. Dort stehen auch die Kurzfassung mit den wesentlichen Schlüsselempfehlungen und die gemeinsam mit den Patientenvertretern erstellte PatientenLeitlinie zur Verfügung.

Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

- Publikation als „Leitlinien-Set“ (Kurzfassung + Langfassung + Leitlinienreport + Praxishilfen);
- Publikation im Deutschen Ärzteblatt;
- Publikation einer PatientenLeitlinie und einer Kurzinformation;
- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme (z. B. QEP);

13 Evaluation

Die Evaluierung der NVL Chronische KHK hinsichtlich ihres Einflusses auf Strukturen, Prozesse und Ergebnisse der Versorgung, Erreichen der Versorgungsziele, Ressourcenverbrauch und Kosteneffektivität sowie ihrer Auswirkungen auf „Strukturierte Behandlungsprogramme“ (DMP) oder Verträge zur integrierten Versorgung wird angestrebt. Wichtigster Bestandteil dieser Evaluierung sind leitlinienbezogene Qualitätsindikatoren. Dabei sollen soweit wie möglich bereits bestehende Qualitätsindikatoren genutzt werden.

14 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Chronische KHK erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die Koordination und methodische Unterstützung der Leitlinienentwicklung wird im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch BÄK und KBV finanziert. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften getragen, die Arbeit der Leitlinienautoren erfolgt ehrenamtlich und ohne Honorar.

Die gesamte Evidenzforschung, -bewertung und -aufbereitung wurde durch das ÄZQ durchgeführt, die Arbeitsgruppen wurden vom ÄZQ geleitet und die Konferenzen gemeinsam von ÄZQ und AWMF moderiert. Die Leitlinienerstellung erfolgte in einer repräsentativen, interdisziplinären Gruppe, die sich aus Vertretern von Fachgesellschaften und Organisationen, die für die Diagnostik, Therapie und Rehabilitation der Chronischen KHK relevant sind, zusammensetzt. Bei Abstimmungen hat jede Fachgesellschaft bzw. Organisation eine Stimme. Dadurch werden die Einflüsse von potentiellen Interessenkonflikten einzelner Beteiligter oder Fachgruppen minimiert.

Umgang mit Interessenkonflikten

Seit Juni 2010 findet die von der AWMF empfohlene Vorgehensweise zum Umgang mit Interessenkonflikten bei der Erstellung der NVL Anwendung [13] (siehe Anhang 2.1). Alle Mitglieder der Leitliniengruppe haben etwaige Interessenkonflikte gegenüber den Herausgebern sowie gegenseitig am Anfang des Leitlinienprozesses schriftlich offen gelegt. Zu Beginn des Aktualisierungsprozesses (Überarbeitung des Kapitels Medikamentöse Therapie) wurden diese vom Leiter des ÄZQ gesichtet. Für die 3. und 4. Auflage wurden die Mitglieder der Leitliniengruppe gebeten, ihre Interessenkonflikterklärungen zu aktualisieren (siehe Anhang 2.2). Leitlinienautoren, die bei den Abstimmungen der Empfehlungen einen Interessenskonflikt haben, wurden angehalten, sich bei diesen zu enthalten. Folgende Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten wurden dokumentiert:

- Kapitel Medikamentöse Therapie (2. Auflage): eine Enthaltung aufgrund von finanziellen und immateriellen Interessenkonflikten zu der Substanz Ivabradin;
- Kapitel Revaskularisationstherapie (3. Auflage): keine Enthaltungen;
- Kapitel Diagnostik (4. Auflage): eine Enthaltung aufgrund von Autorenschaft und Verlags-Tantiemen für deutsche Fassung der HADS.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Kapitelüberarbeitungen	5
Tabelle 2: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen	7
Tabelle 3: Evidenzgraduierung nach SIGN	11
Tabelle 4: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)	11

ersetzt durch 5. Auflage, Version 1

Anhang

Anhang 1 Recherche- und Evidenzübersichten

Anhang 1.1 Quell- und Referenzleitlinien

Bewertung der Leitlinien nach DELBI

	DEGAM 2011	Montalescot et al 2013	Perk et al 2012
1. Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	3	2	3
2. Die in der Leitlinie behandelten Fragen/Probleme sind differenziert beschrieben.	4	4	4
3. Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	4	3	3
Gesamtpunkte Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck)	11	9	10
Standardisierter Domänenwert	0,89	0,67	0,78
4. Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	2	1	3
5. Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	2	1	1
6. Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	3	2	2
7. Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	4	1	1
Gesamtpunkte Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen)	11	5	7
Standardisierter Domänenwert	0,58	0,08	0,25
8. Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	4	2	1
9. Die Kriterien für die Auswahl der Evidenzen sind klar beschrieben.	3	1	2
10. Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	4	4	3
11. Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	4	2	2
12. Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	4	4	4
13. Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden.	4	2	3
14. Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	2	1	1
Gesamtpunkte Domäne 3 (Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung)	25	16	16
Standardisierter Domänenwert	0,86	0,43	0,43
15. Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	4	3	4

	DEGAM 2011	Montalescot et al 2013	Perk et al 2012
16. Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	3	3	3
17. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren	4	4	4
18. Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	3	3	3
Gesamtpunkte Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung)	14	13	14
Standardisierter Domänenwert	0,83	0,75	0,83
19. Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlung werden diskutiert.	3	1	2
20. Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt	2	2	2
21. Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und/oder die Überprüfungskriterien.	1	1	1
Gesamtpunkte Domäne 5 (Generelle Anwendbarkeit)	6	4	5
Standardisierter Domänenwert	0,33	0,11	0,22
22. Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	3	2	2
23. Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	4	3	4
Gesamtpunkte Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit)	7	5	6
Standardisierter Domänenwert	0,83	0,50	0,67
24. Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	3	1	2
25. Es existieren Angaben, welche Maßnahmen un- zweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	3	3	3
26. Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	3	3	3
27. Es ist eine Strategie/ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.	4	4	3
28. Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	4	1	2
29. Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinienreport) hinterlegt.	4	2	1
Gesamtpunkte Domäne 7 (Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem)	21	14	14
Standardisierter Domänenwert	0,83	0,44	0,44

Anhang 1.2 Recherche nach aggregierter Evidenz zu den bildgebenden Verfahren

PICO-Schema

Population:

- Patientin/Patient mit bekannter chronischer KHK und V.a. KHK,
- Ausschluss Patienten mit ACS
- Ausschluss asymptomatische Patienten

Intervention: Bildgebende Verfahren als Indextest

- Stress-Echokardiographie
- Stress-Myokard-Perfusionsszintigraphie (SPECT-, und PET-Perfusionsdiagnostik)
- MR-Angiographie
- Stress-MRT (Stress-Perfusion unter Adenosin)
- CT-Koronarangiographie (mit Kalkscorebestimmung)

Comparison: Vergleichsintervention

- Referenzstandard invasive Koronarangiographie
- Fractional Flow Reserve (FFR) für CT-Koronarangiographie und invasive Koronarangiographie

Outcome: Endpunkte

- kardiovaskuläre Mortalität
- kardiovaskuläre Morbidität
- Gesamtmortalität
- (gesundheitsbezogene) Lebensqualität
- Sensitivität, Spezifität
- Likelihood ratio +/-
- +/- prädiktiver Wert

Recherchestrategie für Medline (www.pubmed.org) (27. Mai 2014)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#44	#9 OR #42	420
#43	#9 OR #41	462
#42	#41 NOT medline[sb]	27
#41	#40 Filter: English, German, Publication Date from 2007/01/01	248
#40	#39 AND #38	346
#39	systematic[sb]	214360
#38	#37 AND #21	19008
#37	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR 30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36	93696
#36	cardiac imaging*[TW]	2492
#35	CMR [TW]	3867
#34	adenosine AND (magnetic resonance [TW] OR MRI[TW])	6628
#33	Stress [TW] AND (magnetic resonance [TW] OR MRI[TW])	8656
#32	cardia*[TW] AND CT[TW]	7510
#31	CTA[TW]	5735
#30	comput*[TW] AND tomograph*[TW] AND coronary angiograph*[TW]	9904

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#29	CT[TW] AND coronary angiograph*[TW]	3637
#28	MR angiograph*[TW]	5042
#27	magneti*[TW] AND resonanc*[TW] AND angiograph*[TW]	32462
#26	myocard*[TW] AND perfusion imag*[TW]	5254
#25	myocard*[TW] AND scintigraph*[TW]	6276
#24	(single photon emission computed tomograph*[TW] OR SPECT[TW]) AND perfu- sio*[TW]	7212
#23	(positron emission tomograph*[TW] OR PET[TW]) AND perfusio*[TW]	3381
#22	stress[TW] AND echocardiograph*[TW]	9608
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	252739
#20	chest pain[TW]	26744
#19	(Ischemi*[TW] OR Ischaemi*[TW]) AND heart disease[TW]	32860
#18	Coronary heart diseas*[TW] OR CHD[TW]	45717
#17	Coronary artery diseas*[TW] OR CAD[TW]	90388
#16	Coronary ischemi*[TW] OR Coronary ischaemi*[TW]	566
#15	Coronary stenosis*[TW]	11709
#14	Non acute coronary disease	14075
#13	Coronary Arteriosclerosis*[TW] OR Coronary Atherosclerosis*[TW]	6867
#12	Myocardial ischemi*[TW] OR Myocardial ischaemi*[TW]	49940
#11	Angina pectoris[TW]	38481
#10	Stable Angina[TW]	6445
#9	#8 Filter: English, German, Publication Date from 2007/01/01	393
#8	(#7 AND #6)	664
#7	systematic[sb]	214360
#6	(#5 AND #4)	58993
#5	"Diagnostic Imaging"[Mesh]	1697735
#4	(#1 OR #2 OR #3)	243334
#3	"Coronary Disease"[Mesh]	179998
#2	"Myocardial Ischemia"[Mesh:NoExp]	31768
#1	"Chest Pain"[Mesh]	52941

Anzahl der Treffer: 462

Recherchestrategie für die Datenbanken der Cochrane Library (27. Mai 2014)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#37	#7 OR 36	124
#36	(#35), from 2007 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Tech- nology Assessments and Economic Evaluations	123
#35	#34 AND #18	2043
#34	#19 OR #20 #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33	20982
#33	cardiac imaging*:ti,ab,kw	1188
#32	CMR:ti,ab,kw	15921
#31	adenosine AND (magnetic resonance OR MRI) :ti,ab,kw	104
#30	Stress AND (magnetic resonance OR MRI) :ti,ab,kw	266
#29	cardia* AND CT:ti,ab,kw	1205
#28	CTA:ti,ab,kw	173

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#27	comput* AND tomograph* AND coronary angiograph*:ti,ab,kw	614
#26	CT AND coronary angiograph*:ti,ab,kw	396
#25	MR angiograph*:ti,ab,kw	257
#24	magneti* AND resonanc* AND angiograph*:ti,ab,kw	682
#23	myocard* AND perfusion imag*:ti,ab,kw	640
#22	myocard* AND scintigraph*:ti,ab,kw	359
#21	(single photon emission computed tomograph* OR SPECT) AND perfusio*:ti,ab,kw	594
#20	(positron emission tomograph* OR PET) AND perfusio*:ti,ab,kw	169
#19	stress AND echocardiograph*:ti,ab,kw	653
#18	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	25242
#17	(Ischemi* OR Ischaemi*) AND heart disease:ti,ab,kw	4001
#16	Coronary heart diseas* OR CHD:ti,ab,kw	9100
#15	Coronary artery diseas* OR CAD:ti,ab,kw	10249
#14	Coronary ischemi* OR Coronary ischaemi*:ti,ab,kw	5499
#13	Coronary stenos*:ti,ab,kw	2037
#12	Non acute coronary disease:ti,ab,kw	620
#11	Coronary Arterioscleros* OR Coronary Atheroscleros*:ti,ab,kw	1484
#10	Myocardial ischemi* OR Myocardial ischaemi*:ti,ab,kw	6196
#9	Angina pectoris:ti,ab,kw	5407
#8	Stable Angina:ti,ab,kw	2555
#7	(#6), from 2007 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Technology Assessments and Economic Evaluations	1
#6	(#5 AND #4)	15
#5	"Diagnostic Imaging":ti,ab,kw	648
#4	(#1 OR #2 OR #3)	10518
#3	"Coronary Disease":ti,ab,kw	6897
#2	"Myocardial Ischemia":ti,ab,kw	2849
#1	"Chest Pain":ti,ab,kw	1508

- Cochrane Database of Systematic Reviews (3)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (63)
- Health Technology Assessment Database (19)
- NHS Economic Evaluation Database (39)

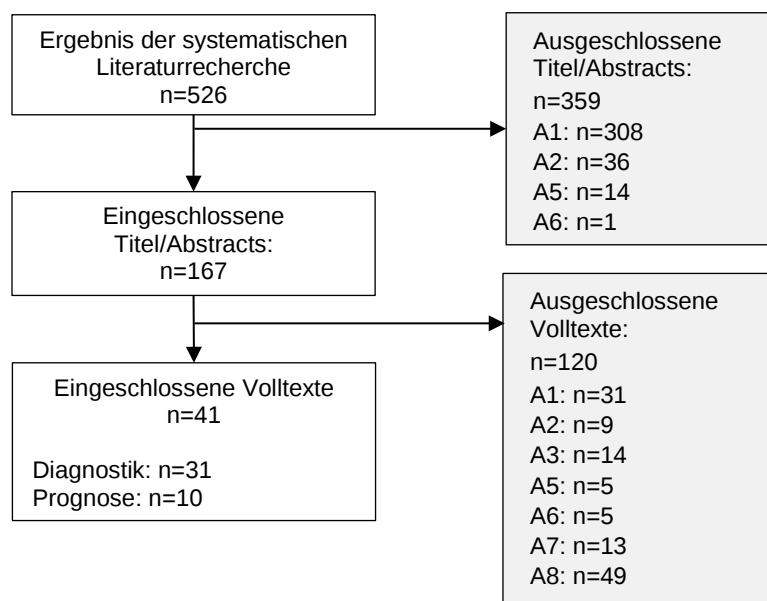
Anzahl der Treffer: 124

Davon neu: 64

Zusammenfassung der Ergebnisse aus den Datenbanken

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	462	124	586
relevante Treffer	462	64	526

Flowchart



Ausschlussgründe:

- A1 anderes Thema
- A2 anderer Publikationstyp
- A3 unsystematischer Review
- A4 retrospektive Kohortenstudie
- A5 Doppelpublikation
- A6 Sonstiges
- A7 Leitlinien
- A8 Publikation vor 2010

Evidenztabelle, Bewertung der Aggregierten Evidenz – Diagnostic Accuracy

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Chen L, Wang X, Bao J, Geng C, Xia Y, Wang J. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: a meta-analysis. PLoS One 2014;9(2):e88402 PM:24520382, DOI: 10.1371/journal.pone.0088402.	PubMed, EMBASE, Web of Science, cochrane till 06/2013 Inclusion criteria: - pts with CAD or suspected CAD - both CMR and SPECT evaluated in same population (direct comparison) or randomized for either CMR vs. SPECT - invasive coronary angiography as reference standard - reported data sufficient for calculation of true/false-positive/negative - prospective or retrospective Exclusion criteria: - less than 20 patients - multiple reports for the same population (inclusion of the most detailed/most recent)	Schwitzer J et al (2013) Eur Heart J 34: 775–781. Greenwood JP et al (2012) Lancet 379: 453–460. Schwitzer J et al (2008) Eur Heart J 29: 480–489. Sakuma H et al (2005) American Journal of Roentgenology 185: 95–102. Okuda S et al (2005) Radiation Medicine - Medical Imaging and Radiation Oncology 23: 230–235. Thiele H et al (2004) International Journal of Cardiovascular Imaging 20: 371–384. Ishida N et al (2003) Radiology 229: 209–216. Doyle M et al (2003) Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 5: 475–485. Panting JR et al (2001) Journal of Magnetic Resonance Imaging 13: 192–200. Sharples et al. (2007) Health Technol Assess 11: iii–iv, ix–115.	10 studies (5 prospective, 5 retrospective), N=1727 patients Stress-Myokard-Perfusionsszintigraphie (SPECT): Detection of CAD based on patient (6 studies): Sensitivity: 0,70 (0,58-0,79), Specificity: 0,76 (0,66-0,83), I2: 84 Detection of CAD based on coronary territory (5 studies): Sensitivity: 0,67 (0,60-0,72), Specificity: 0,80 (0,75-0,84), I2: 0 (?); Stress (Adenosin/Dipyridamol-Perfusion)-MRT Detection of CAD (6 studies): Sensitivity: 0,79 (0,72-0,84), Specificity: 0,75 (0,65-0,83), I2: 75; Detection of CAD based on coronary territory (5 studies): Sensitivity: 0,80 (0,73-0,85), Specificity: 0,87 (0,81-0,91), I2: 21; Conclusion: a limited number of studies demonstrated that CMR is more sensitive to detect CAD than SPECT in both on a per-patient basis and per-coronary territory, but inferior in specificity on a per-patient.	- both perfusion CMR and SPECT performed in the same or randomized patients - systematic literature search (search terms described, strategy not documented, till June 2013) - flow chart describing study selection (2 reviewers) - quality of studies assessed (QUADAS-2), risk of bias and applicability concerns assessed - no publication bias detected with funnel plot - heterogeneity assessed - study characteristics described - limitations: low number of comparative studies, non-random/non-consecutive sample included in 6 of 10 studies selection bias, % of complete reva etc discussed - sensitivity analysis conducted - Col declared (none), no funding	2++
Nielsen LH, Ortnor N, Norgaard BL, Achenbach S, Leipsic J, Abdulla J. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiography vs.	PubMed, EMBASE, Cochrane 01/2002-02/2013 inclusion criteria: - examining diagnostic accuracy of coronary CTA when compared with functional testing in patients suspected of stable CAD - the diagnostic accuracy of coronary CTA	Weustink AC et al Int J Cardiovasc Imaging 2012;28:675–84. Schuijff JD et al J Am Coll Cardiol 2006;48:2508–14. Ravipati G et al Am J	5 studies, N=2884 CT-Koronarangiographie Sensitivity: 0,99 (0,96-1,00); Specificity: 0,71 (0,60-0,80) SPECT Sensitivity: 0,73 (0,59-0,83); Specificity: 0,48 (0,31-0,64)	-systematic literature search till Feb 2013 - literature selection (flow chart, 2 independent reviewer) - study characteristics described - quality assessment of studies - sensitivity analysis conducted - heterogeneity assessed, not documented	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2014	was compared SPECT (with ICA as a reference standard) and the results were reported so that a 2 × 2 table of results could be constructed - Significant coronary stenosis: at least ≥50% luminal obstruction on ICA (endpoint analysis: studies that evaluated the post-test outcomes defined as all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction (MI), DTU (ICA, coronary CTA, SPECT, or XECG), and revascularization after coronary CTA vs. SPECT in patients with stable angina were evaluated.) - randomized controlled trials and observational studies - patients with and without previously known CAD exclusion criteria: - no full report of relevant data - studies using CT systems older than 16-slice CT	Cardiol 2008;101:774–5. Hamirani YS et al J Comput Assist Tomogr 2010;34:645–51. Tandon V et al Eur Heart J 2012;33:776–82.	Risk of revascularization (SPECT vs. CTA): OR: 2,49 (2,32,2,66) Risk of MI (CTA vs. SPECT): OR: 0,55 (0,33-0,72) Conclusion: The current meta-analysis demonstrated that a coronary CTA may serve as a more accurate and efficient alternative non-invasive frontline diagnostic method than SPECT in patients with a low-intermediate likelihood of CAD. The increased downstream test utilization (DTU) and subsequent revascularization following a coronary CTA strategy may allow for decreased MI and mortality.	- publication bias assessed (not sign.) - Funding and CoI reported (Edward Lifescience, GE Healthcare, Siemens, Schering, etc.)	
Tsai JP, Yun CH, Wu TH, Yen CH, Hou CJ, Kuo JY, Hung CL. A meta-analysis comparing SPECT with PET for the assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease. Nucl Med Commun 2014	Medline, Cochrane Library, EMBASE, Google Scholar till 30 November 2012 Inclusion criteria: - prospective design - involved patients with coronary artery disease, left ventricular (LV) dysfunction, or a history of myocardial infarction - compared SPECT and PET for the assessment of myocardial viability - were published in English. Exclusion criteria: - retrospective - compared assessments of myocardial viability between SPECT and PET with other techniques (e.g. echocardiography).	Mabuchi M et al Nucl Med Commun 2002; 23:879–885. Yoshinaga K et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002; 29:882–890. He W et al J Nucl Cardiol 2003; 10:599–606. Giorgetti A et al J Nucl Cardiol 2004; 11:142–151. Matsunari et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32:195–202. Slart RH Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32:972–979. Matsunari I et al Ann Nucl Med 2006; 20:51–56. Raja S et al J Nucl Cardiol 2012; 19:1176–1181.	8 studies, N=310 SPECT vs. PET assessment of myocardial viability Sensitivity: 0,82 (0,81-0,84), Specificity: 0,88 (0,86-0,90) Conclusion: The meta-analysis indicated that SPECT can accurately assess myocardial viability, as compared with PET, and supports the use of SPECT for the assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease.	- systematic literature search till Nov 2012 - only prospective studies included - study selection by 2 independent reviewer (flow chart) - quality assessed using QUADAS: in general high quality of studies - study characteristics described - significant heterogeneity - publication bias not assessed - low number of patients included in the individual studies, high heterogeneity between studies - CoI reported (none)	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
de Jong MC, Genders TS, van Geuns RJ, Moelker A, Hunink MG. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2012;22(9):1881-95	Medline, EMBASE between 01/2000 and 05/2011 Inclusion criteria: - assessing stress perfusion MRI, stress perfusion contrast-enhanced ECHO, stress perfusion SPECT or stress perfusion PET for CAD - prospective study design - adults with known or suspected CAD - CCA as reference standard (selective verification was not present) - obstructive CAD defined as at least 1 vessel with at least 50%, 70% or 75% diameter reduction - reported data sufficient for calculation of true/false-positive/negative Exclusion criteria: - review/meta-analysis - pts with (suspected) ACS, asymptomatic pts, healthy volunteers - less than 30 pts - (potentially) overlapping study population - very specific patient population - focus on in-stent or graft stenosis after PCI or CABG	Stress-MRT Arnold JR et al (2010) JACC Cardiovasc Imaging 3:934–943 Bernhardt P et al (2009) JACC Cardiovasc Imaging 2:1292–1300 Cheng AS et al (2007) J Am Coll Cardiol 49:2440–2449 Cury RC (2006) Radiology 240:39–45 Donati OF et al (2010) AJR Am J Roentgenol 194:920–926 Doyle M et al (2003) J Cardiovasc Magn Reson 5:475–485 Gebker R et al (2007) Radiology 245:863–871 Gebker R et al (2008) Radiology 247:57–63 Gebker R et al (2011) Int J Cardiol. doi:10.1016/j.ijcard.2011.01.060 Giang TH et al (2004) Eur Heart J 25:1657–1665 Kawase Y et al (2004) Osaka City Med J 50:87–94 (...) see publication	MRI: 28 studies, N=2970; ECHO: 10 studies, N=795; SPECT: 13 studies, N=1323; PET: 0 studies Stress-MRT Sensitivity: 0,91 (0,88-0,93), Specificity: 0,80 (0,76-0,83), Positive LR: 4,43 (3,64-5,23), Negative LR: 0,12 (0,08-0,15); Stress-Echokardiographie Sensitivity: 0,87 (0,81-0,91), Specificity: 0,72 (0,56-0,83), Positive LR: 3,08 (1,65-4,50), Negative LR: 0,18 (0,13-0,24); SPECT Sensitivity: 0,83 (0,73-0,89), Specificity: 0,77 (0,64-0,86), Positive LR: 3,56 (2,07-5,04), Negative LR: 0,22 (0,14-0,31); Conclusion: MRI is superior for the diagnosis of obstructive CAD compared with ECHO and SPECT. ECHO and SPECT demonstrated similar diagnostic performance.	- only prospective studies, known or suspected CAD - studies with verification bias excluded - systematic literature review (Databases, search terms) 2000-2011 - 2 independent reviewer for the selection of the study (flow chart) - inclusion and exclusion criteria specified - quality of studies assessed (QUADAS), study characteristics described - funnel plot suggests publication bias for MRI and SPECT, no publication bias for ECHO - PET not analysed: no study met the inclusion criteria - sensitivity analysis conducted (if sample size sufficient) - substantial heterogeneity - Col, funding not reported	2+
Gorenai V, Schonermack MP, Hagen A. CT coronary angiography vs. invasive coronary angiography in CHD. GMS Health Technol Assess 2012;8:Doc02	Several databases including Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR93), DAHTA-Datenbank, , Cochrane Database - CENTRAL (CCTR93), MEDLINE (ME00), EMBASE (EM47) 01/2006-10/2010 Inclusion criteria: - comparing CT coronary angiography (64-slice) with conventional invasive coronary angiography in CHD	Ropers 2006 Leber 2007 Ropers 2007 Oncel 2007b Alkadhi 2008 Rixe 2009 Budoff 2008 Marano 2008 Dewey 2009	CT-Koronarangiographie (A) Referenzstandard: Koronarangiographie (only 9 high quality studies included,) Sensitivity: 0,96 (0,93-0,98), Specificity: 0,86 (0,83-0,89), positive LR: 6,38 (5,18-7,87), negative LR: 0,06 (0,03-0,10) (B) Intrakoronare Druck-	- systematic literature search till 2010 (newest included study from 2009) - literature selection based on aggregated evidence, quality assessment - only prospective, controlled studies with suspected CAD included - study characteristics described - quality assessment of included studies (high heterogeneity) --> only high quality studies	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
	- controlled clinical diagnostic or prognostic study or systematic review - pts with suspected CAD - Referenzstandard invasive coronary angiography or intracoronary pressure measurement - outcome: mortality, morbidity, diagnostic parameter - Exclusion criteria: - pts with Bypass or in-stent-restenosis, abstracts and analysis based on segments		messung (Only 1 study included: Sarno et al) CT-Koronarangiographie: Sensitivity: 0,80 (0,61-0,92), Specificity: 0,67 (0,47-0,83), positive LR: 2,3, negative LR: 0,3 invasive Koronarangiographie: Sensitivity: 0,67 (0,51-0,78), Specificity: 0,75 (0,60-0,86), positive LR: 2,6, negative LR: 0,4 Conclusion: From a medical point of view, CT coronary angiography using scanners with at least 64 slices should be recommended as a test to rule out obstructive coronary stenoses in order to avoid inappropriate invasive coronary angiography in patients with an intermediate pretest probability of CHD. From a health economic point of view, this recommendation should be limited to patients with a pretest probability of CHD of 50 % or lower. From a medical and health economic point of view, neither CT coronary angiography using scanners with at least 64 slices nor invasive coronary angiography may be recommended as a single diagnostic test for identifying or ruling out functionally relevant coronary stenoses.	included (n=9) - high heterogeneity in the complete body of evidence --> low heterogeneity in the included high quality studies - publication bias possible - CoI declared to DIMDI, Funding: DIMDI	
Li S, Ni Q, Wu H, Peng L, Dong R, Chen L, Liu J. Diagnostic accuracy of 320-slice computed tomography angiography for detection of coronary artery stenosis: meta-analysis. Int J Cardiol 2013;168(3):2699-705	Pubmed, EMBASE 01/2008-12/2012 Inclusion criteria: - pts with initially suspected CAD or previous PCI - 320-slice CTA performed in all patients - ICA was used as reference standard and performed in all pts - positive result was defined as $\geq 50\%$ stenosis - data presented as pt/vessel or segment	Dewey et al Circulation 2009; Nasis et al Am J Cardiol 2010; de Graaf et al Eur Heart J 2010; Xu et al Eur Radiol 2011; Gang et al Br J Radiol 2012;	10 studies, N=1088 pts CT-Koronarangiographie Patient-level: Sensitivity: 0,93 (0,91-0,95), Specificity: 0,86 (0,82-0,89), PPV: 0,90 (0,87-0,92), NPV: 0,90 (0,87-0,93), Positive LR: 10,30 (4,88-21,73), Negative LR: 0,13 (0,09-0,19); I2: 76,3 Vessel-level: Sensitivity: 0,92 (0,89-0,94), Specificity: 0,95 (0,94-	- main focus: 320-slice CTA - systematic literature search (search terms documented, no search strategy, till Dec 2012) - flow chart describing study selection (2 independent reviewer), inclusion and exclusion criteria defined - quality of studies assessed and documented (QUADAS) - study characteristics described - publication bias: funnel plot (neg)	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
	- level - true/false negative/positive or sensitivity, specificity, PPV, NPV reported - exclusion criteria: - CTA performed in pts after CABG - prognostic studies, case studies, reviews - studies including overlapping study samples.	Zhang et al Minerva Med 2011; Pelliccia et al Int J Cardiovasc Imaging 2013; Yamanaka et al Am J Cardiol 2012; Yang et al J Comput Assist Tomogra 2012; Uehara et al Int J Cardiol 2013	0,96), PPV: 0,87 (0,83-0,90), NPV: 0,97 (0,96-0,98), Positive LR: 19,25 (14,49-25,58)), Negative LR: 0,09 (0,05-0,17); I2: 85,8% Segment-level: Sensitivity: 0,78(0,76-0,80), Specificity: 0,98 (0,97-0,98), PPV: 0,82 (0,80-0,84), NPV: 0,97 (0,97-0,97), Positive LR: 45,01 (27,83-72,79)), Negative LR: 0,14 (0,08-0,24), I2: 95,1% Conclusion: 320-slice CTA can effectively identify the majority of patients with coronary artery disease (CAD). The high NPV makes it an effective noninvasive alternative to ICA for the exclusion of stenosis.	- heterogeneity high, meta-regression conducted - Col not declared	
Parker MW, Iskandar A, Limone B, Perugini A, Kim H, Jones C, Calamari B, Coleman CI, Heller GV. Diagnostic accuracy of cardiac positron emission tomography versus single photon emission computed tomography for coronary artery disease: a bivariate meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5(6):700-7.	Pubmed, EMBASE till 01/2012 Inclusion criteria: - prospective studies evaluating SPECT, PET, or both - reference standard: CAG - clinically significant CAD defined as 50% stenosis - patient-level true /false positives/negatives Exclusion criteria: - non-English - retrospective - overlapping cohorts (largest study included) - for subanalyses "good quality studies": QUADAS > 8	SPECT: see article PET: Abramson et al, J Nucl Cardiol 2000;7:205-212 Chow et al, Can J Cardiol 2007; 23:801-807 Go et al, J Nucl Med 1990; 31:1899-1905 Kajander et al, Circulation 2010;122:603-613 Marwick et al, Int J Cardiol 1992;35:33-41 Sampson et al, J Am Coll Cardiol 2007;1052-1058 Santana et al, J Nucl Med 2007;48:1122-1128 Stewart et al, Am J Cardiol 1991;67:1303-1310 Tamaki et al J Nucl Med 1988;29:1181-1188	SPECT (115 studies, N=11212) all studies: Sensitivity: 0,88 (0,87-0,90), Specificity: 0,76 (0,72-0,79) good quality studies (54 studies): Sensitivity: 0,88 (0,84-0,91), Specificity: 0,79 (0,75-0,83) PET (9 studies, N=650) all studies: Sensitivity: 0,93 (0,88-0,95), Specificity: 0,81 (0,67-0,90) good quality studies (7 studies): Sensitivity: 0,95 (0,92-0,91), Specificity: 0,79 (0,75-0,83) Conclusion: PET MPI has a higher sensitivity for the diagnosis of CAD than does SPECT MPI, although there was no detectable difference in specificity when comparing the 2 modalities.	- Col and funding by Lantheus Medical Imaging - Systematic literature search till Jan 2012 - literature selection by 2 independent reviewers, flow chart - only prospective studies included - quality assessed (QUADAS) - SPECT: moderate quality, publication bias, considerable heterogeneity - PET: limited amount of studies available, no obvious publication bias, comparing PET with coronary angiography	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Zhou T, Yang LF, Zhai JL, Li J, Wang QM, Zhang RJ, Wang S, Peng ZH, Li M, Sun G. SPECT myocardial perfusion versus fractional flow reserve for evaluation of functional ischemia: A meta analysis. Eur J Radiol 2014;83(6):951-6	Pubmed, Embase, Cochrane Inclusion criteria: - MPS (myocardial perfusion SPECT) and FFR were used to diagnose the ischemic of CAD and compared with each other in the progress of diagnosis - true/false positive/negative were available or could be calculated Exclusion criteria: - patients undergoing PCI, CABG, or prior heart transplantation - retrospective or repeated studies	Melikian et al JACC Cardiovascular Interv 2010; Sahiner et al Ann Nucl Med 2013; Ragosta et al Am J Cardiol 2007; Tron et al Am Heart J 1995; Caymaz et al J Invasive Cardiol 2000; De Bruyne et al Circulation 2001; Yanagisawa et al Circ J 2002; Morishima et al J Cardiol 2004; Rieber et al Int J Cardiovasc Intervent 2004; Hacker et al J Nucl Cardiol 2005; Erhard et al Z Kardiol 2005; Forster et al Int J Cardiovasc Imaging 2010; Jakljevic et al Coll Antropol 2011	13 studies, n=1017 pts Stress-Myokard-Perfusionsszintigraphie (SPECT), Referenzstandard: FFR Patient-level: Sensitivity: 0,77 (0,70-0,83), Specificity: 0,77 (0,67-0,84), Positive LR: 3,3 (2,2-4,9), Negative LR: 0,3 (0,2-0,4) Vessel-level: Sensitivity: 0,66 (0,57-0,74), Specificity: 0,81 (0,70-0,89); The meta regression indicated that the year of publication, the prevalence of multi-vessel disease and different tracer were significantly influencing pooled accuracy. Conclusion: the accuracy between FFR and MPS SPECT to diagnose functional stenotic coronary artery disease is moderate.	- systematic literature search (search terms described, strategy not documented, timeframe not documented: studies included from 1995-2012) - retrospective studies excluded - flow chart describing study selection, inclusion and exclusion criteria defined - quality of studies assessed and documented (QADAS) - study characteristics described (mostly adenosine-stressor and sestamibi-tracer) - publication bias reported (n.s.) - heterogeneity assessed: high heterogeneity - sensitivity analysis conducted - CoI declared (none)	2+
Powell H, Cosson P. Comparison of 64-slice computed tomography angiography and coronary angiography for the detection and assessment of coronary artery disease in patients with angina: a systematic review (Provisional abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effects 2013;4	AMED, CINAHL, Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE, Science Direct from 01/2004-04/2012 Inclusion criteria: - known or suspected CAD - reporting diagnostic accuracy with 64-slice CTA and CA - sensitivity, specificity, and/or PPV/NPV presented at either patient or segment level - RCT, prospective and retrospective non-randomized comparative studies, case series Exclusion criteria: - patients needing urgent cardiac investigations - asymptomatic patients - patients at risk of contrast reactions - pregnant women	Leber et al J Am Coll Cardiol 2005 Meijboom et al J Am Coll Cardiol 2007 Meijboom et al J Am Coll Cardiol 2008 Mollet et al Circulation 2005 Ong et al Am Heart J 2006 Pache et al Eur Heart J 2006 Pugliese et al Eur Radiol 2006 Schlosser et al Acta Rad 2007 Selcoki et al Tur Soc Cardiol 2010	10 studies, N=1188 pts CT-Koronarangiographie (no meta-analyses conducted: range of included studies): Patient level: Range sensitivity: 0,88 -1,00; Range specificity: 0,64-0,92; PPV: 0,86-0,97; NPV: 0,77-1,00 Segment level: Range sensitivity: 0,73 -1,00; Range specificity: 0,83-0,98; PPV: 0,47-0,90; NPV: 0,89-1,00 Conclusion: at both pt and segment-level, 64-slice CTA is a highly sensitive and specific non-invasive alternative to CA for diagnosis of significant stenosis in	- systematic literature review till April 2012 - standardized selection by 2 independent reviewer (flow chart) - quality of studies assessed using SIGN50 - also case-series, non-randomized, or retrospective studies included - suspected and known CAD included - no meta-analyses conducted - CoI reported (none)	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
		Sheth et al Am J Cardiol	pts with angina.		
Desai RR, Jha S. Diagnostic performance of cardiac stress perfusion MRI in the detection of coronary artery disease using fractional flow reserve as the reference standard: a meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2013;201(2):W245-W252	MEDLINE (PubMed), Cochrane Database, and EMBASE 01/2000 to 08/2012 Inclusion Criteria: - used perfusion stress MRI and FFR for diagnosis of obstructive CAD - magnet of strength of at least 1.5 T - FFR as the reference standard for obstructive CAD - provision of sensitivity and specificity and negative and positive predictive values or information enabling such calculation - stable CAD - data from at least 20 patients. Exclusion Criteria - animal studies; studies that used phantoms - studies on patients with suspected acute coronary syndrome - studies published in non-English journals.	Jogiya R et al J Am Coll Cardiol 2012; 60:756–765 Manka R et al Eur Heart J 2012; 33:2016–2024 Bernhardt P et al Int J Cardiovasc Imaging 2012; 28:2049–2056 Huber A et al Invest Radiol 2012; 47:332–338 Kirschbaum SW et al Int J Cardiol 2011; 147:184–186 Lockie T et al J Am Coll Cardiol 2011;57:70–75 Schuchlenz HW et al Eur Heart J 2010; 31(suppl 1):584 Ebersberger U et al Circulation 2011; 124:A17192 Watkins S et al Circulation 2009; 120:2207–2213 Costa MA et al J Am Coll Cardiol 2007; 50:514–522 Rieber J et al Eur Heart J 2006; 27:1465–1471 Kühl HP et al Am J Cardiol 2007; 99:1090–1095	12 studies, N=761 Stress-Perfusion MRI: Referenzstandard FFR Patient level: Sensitivity : 0,89 (0,84-0,93), I2: 79, Specificity: 0,89 (0,77-0,91), I2: 79; positive LR: 5,35 (3,13-9,13); Negative LR: 0,14 (0,05-0,41) Coronary-level: Sensitivity : 0,88 (0,84-0,91), I2: 75, Specificity: 0,89 (0,87-0,90), I2: 90; positive LR: 6,80 (4,07-11,36); Negative LR: 0,14 (0,07-0,25)	- literature review till Aug 2012 - 12 prospective, 1 retrospective study - selection by 2 independent reviewer (no flow chart, no data about search results: 24 relevant article, 12 included) - study quality assessed and documented - high heterogeneity - publication bias not assessed - verification bias (in most studies FFR was measured only in vessels with stenosis on catheter coronary angiography. - Col, Funding not reported	2(+)
Banerjee A, Newman DR, Van den Bruel A, Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and	MEDION, MEDLINE, EMBASE; CENTRAL, Cochrane Library till 06/2009 Inclusion criteria: - comparing exercise echocardiogram to the presence or absence of CAD by angiography - pts with suspected CAD or asymptomatic pts with risk factors for CAD	34 studies included (see publication)	Stress-Echokardiographie (only exercise): good quality studies: LR+: 6,48 (4,39-11,13), LR-: 0,22 (0,16-0,33) all studies: LR+: 8,57 (5,94-12,40), LR-: 0,19 (0,16-0,24)	- symptomatic and asymptomatic patients with unknown KHK - systematic literature review (Databases, search terms) till July 2009 - 2 independent reviewer for the selection of the study (flow chart) - inclusion and exclusion criteria specified,	2(+)

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
meta-analysis of prospective studies. Int J Clin Pract 2012;66(5):477-92	- prospective studies with investigator being blinded to the results of the other test - Exclusion criteria: - investigation of other cardiac pathologies - pts with known CAD or previous MI			- excluded studies documented - quality of studies assessed (QUADAS), study characteristics described - No funnel plot to assess publication bias - sensitivity analysis conducted for high quality studies - heterogeneity not assessed - Col reported (none), NHR funded	
den Dekker MA, de SK, de Bock GH, Tio RA, Oudkerk M, Vliegenthart R. Diagnostic performance of coronary CT angiography for stenosis detection according to calcium score: systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 2012;22(12):2688-98	Pubmed, Embase 01/2001 till 06/2011 Inclusion criteria: - used/suggested a CS cut-off for performing CCTA or addressed diagnostic accuracy of CCTA according to CS - reported test characteristics of CCTA by CSS categories - invasive coronary angiography was used as reference standard - reported pt characteristics Exclusion criteria: - laboratory or phantom studies - reviews or case reports - included examinations of stented or bypassed coronary arteries - used <16-MDCT	27 studies included (see publication)	27 studies, 5203 pts CT - Koronarangiographie: Kalkscore Sensitivity 0,97 (0,96-0,97), Specificity 0,86 (0,85-0,88)	- systematic literature review (till jun 2011) - study selection shown in a flow chart (2 independent reviewer) - inclusion of only prognostic studies - also asymptomatic patients included - QUADAS used to assess study quality, relatively good quality of studies - no publication bias found - high heterogeneity - Col or funding not reported	2(+)
Mc Ardle BA, Dowsley TF, deKemp RA, Wells GA, Beanlands RS. Does rubidium-82 PET have superior accuracy to SPECT perfusion imaging for the diagnosis of obstructive coronary disease?: A systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2012;60(18):1828-37	Different systematic searches and update searches combined till 03/2012 Inclusion criteria: - prospective studies, observational studies, retrospective studies, case series published in peer-review journals - involving humans - using either Rb-82-PET or Tc-99mSPECT with both ECG-gating and AC with either CT or transmission sources as an imaging modality, where ICA was reference standard for diagnosis of obstructive CAD - True/false positive/negative available, accuracy data reported on per patient basis Exclusion criteria: - pts with nonischemic heart disease	SPECT: Lee et al J Nucl Med 2000; Thompson et al J Nucl Cardiol 2005; Schepis et al J Nucl Med 2007; Bateman et al J Nucl Cardiol 2009; Heller et al J Nucl Cardiol 2004; Links et al J Nucl Cardiol 2000; Venero et al J Nucl Cardiol 2009; Xu et al J Nucl Cardiol 2010; PET: Bateman et al. J Nucl Cardiol 2006; Dorbala et al J Nucl Med 2007; Esteves et al J Nucl Cardiol 2010; Esteves et al Nucl Med Com-	SPECT (8 studies, 1755 pts) Sensitivity: 0,90 (0,88- 0,92), Specificity: 0,88 (0,85-0,91), Positive LR: 5,13 (4,01-6,56) PET (15 studies, 1344 pts) Sensitivity: 0,85 (0,82- 0,87), Specificity: 0,88 (0,85-0,91), Positive LR: 5,57 (4,02-7,72)	- systematic literature review (2006-2012), different searches combined - case-series etc included, no focus on prospective studies - study selection: 2 independent reviewer - quality of studies assessed (QUADAS) - many studies affected by referral bias - substantial heterogeneity - publication bias not assessed - Col reported (none), Funded by Canadian Health Care Centre	2(+)

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
		mun 2008; Sampson et al J Am Coll Cardiol 2007; Santana et al J Nucl Med 2007; Chow et al Can J Cardiol 2007; Groves et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; Demer et al Circulation 1989; Gould et al Am Coll Cardiol 1986; Go et al J Nucl Med 1990; Grover-McKay M, et al Am Heart J 1992; Marwick et al J Am Soc Echocardiogr 1992; Stewart et al Am J Cardiol 1991; Williams et al J Nucl Med 1994; Marwick T et al Int J Cardiol 1992; Nakazato et al J Nucl Cardiol 2012;			
Westwood ME, Raatz HD, Misso K, Burgers L, Redekop K, Lhachimi SK, Armstrong N, Kleijnen J. Systematic review of the accuracy of dual-source cardiac CT for detection of arterial stenosis in difficult to image patient groups. Radiology 2013;267(2):387-95	Medline, Medline In-Process, Embase, Cochrane databases, Clinical trial registries, (...) from 01/2000-02/2011 and a pragmatic update search till 09/2012 Inclusion criteria: - accuracy of cardiac CT assessed for the detection of >50% coronary artery stenosis in difficult to image patients	27 publications included (see publication)	27 studies, N=? pts CT-Koronarangiographie The results of this systematic review suggest that DSC CT may provide sufficiently accurate anatomic information for the diagnosis and assessment of CAD in some or all difficult to image groups; these technologies may be most useful in avoiding further invasive investigations.	- main focus: difficult to image patient groups - systematic literature search (search terms not documented, till Mar 2011) - flow chart describing study selection (2 independent reviewer), inclusion and exclusion criteria defined - quality of studies assessed and documented (QUADAS) - study characteristics not described - publication bias not assessed because of methodological considerations - heterogeneity assessed: high - Col declared	2(+)
Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, Crijns HJ, Wildberger JE, Nagel E, Nelemans PJ, Schalla S. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed to-	Pubmed from 01/1990 till 02/2010 Inclusion criteria: - assessing SPECT, CMR or PET perfusion - CAD defined as $\geq 50\%$ stenosis - true/false positive/negative were reported - known or suspected CAD Exclusion criteria: - phantom-only models - animals	SPECT: 114 studies included (see publication) CMR: 37 articles included (see publication) PET: 15 studies included (see publication)	SPECT (114 studies, 17901 pts) Sensitivity: 0,88 (0,88-0,89), Specificity: 0,61 (0,59-0,62) PET (15 studies, 1319 pts) Sensitivity: 0,84 (0,81-0,87), Specificity: 0,81 (0,74-0,87) CMR (37 articles, 2841 pts) Sensitivity: 0,89 (0,88-0,91), Specificity: 0,76 (0,73-0,78)	- systematic literature review (till feb 2010) - exclusion based on study types unclear (i.e. only prospective studies included?) - study quality not assessed, study characteristics not described - high heterogeneity - publication bias for SPECT, CMR not for PET reported - Col reported	2(-)

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
mography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2012;59(19):1719-28	- normal healthy volunteers - <10 pts				
Al Moudi M, Sun Z, Lenzo N. Diagnostic value of SPECT, PET and PET/CT in the diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. Biomed Imaging Interv J 2011;7(2):e9				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Gargiulo P, Petretta M, Bruzzese D, Cuocolo A, Prastaro M, D'Amore C, Vassallo E, Savarese G, Marciano C, Paolillo S, Filardi PP. Myocardial perfusion scintigraphy and echocardiography for detecting coronary artery disease in hypertensive patients: a meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011;38(11):2040-9				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Guo SL, Guo YM, Zhai YN, Ma B, Wang P, Yang KH. Diagnostic accuracy of first generation dual-source computed tomography in the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis from 24 studies. Int J Cardiovasc Imaging 2011;27(6):755-71				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Ollendorf DA, Kuba M, Pearson SD. The diagnostic performance of multi-slice coronary computed tomographic angiography: a systematic review. J Gen Intern Med 2011;26(3):307-16				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord 2011;11:32				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available - [only pts with suspected CAD included]	//
von Ballmoos MW, Haring B, Juillerat P, Alkadhi H. Meta-analysis: diagnostic performance of low-radiation-dose coronary computed tomography angiography. Ann Intern Med 2011;154(6):413-20				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
64-slice computed tomographic angiography for the diagnosis of intermediate risk coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10(11):1-44				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Stress echocardiography with contrast for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10(10):1-59				keine Bewertung: - newest study included from 2001: an extract of studies which were used in the meta-analysis of meta-analyses conducted by Heijenbroek-Kal et al American Heart Journal 2007 (→ included in DEGAM LL Brustschmerz) - newer studies with higher quality available	//
Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10(9):1-61				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10(12):1-38				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2010;10(8):1-64				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Hamon M, Fau G, Nee G, Ehtisham J, Morello R, Hamon M. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. J Cardiovasc Magn Reson 2010;12(1):29				keine Bewertung: - newest study included from 2009 - newer studies with similar or higher methodological quality available - only studies using adenosin/dipyridamol included	//
Mahajan N, Polavaram L, Vankayala H, Ference B, Wang Y, Ager J, Kovach J, Afonso L. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for the diagnosis of left main and triple vessel coronary artery disease: a comparative meta-analysis. Heart 2010;96(12):956-66				keine Bewertung: - literature search only till 2007 - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Schuetz GM, Zacharopoulou NM, Schlattmann P, Dewey M. Meta-analysis: noninvasive coronary angiography using computed tomography versus magnetic resonance imaging. Ann Intern Med 2010;152(3):167-77				keine Bewertung: - literature search only till 2009 - newer studies with similar or higher methodological quality available	//
Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2007;50(14):1343-53	Medline and Embase from 01/1990- 01/2007 Inclusion criteria: - Stress MRI as a diagnostic test for obstructive CAD ($\geq 50\%$) - catheter-based X-ray angiography as the reference standard - reported cases in absolute numbers of true/false positive/negative - suspected/known CAD - all techniques using stress MRI Exclusion criteria: - performed in phantom-only models - animals - normal healthy volunteers without catheter-based X-ray angiography correlation - <10 patients	Perfusion imaging: 14 studies included (see publications) Stress induced wall motion abnormalities scanning (13 studies included (2 dipyridamol, 11 dobutamin)	Perfusion imaging (14 studies, 1183 patients, CAD prevalence: 57,4%) Sensitivity: 0,91 (0,88-0,94), Specificity: 0,81 (0,77-0,85) Stress induced (dobutamin or exercise) wall motion abnormalities scanning (11 studies, 672 pts, CAD prevalence: 67,9% [calculated]) Sensitivity: 0,85 (0,82-0,90), Specificity: 0,86 (0,81-0,91) Conclusion: Stress perfusion MRI with either perfusion imaging or wall-motion imaging, has good sensitivity and specificity in the diagnosis of CAD, in patients with a high prevalence of disease. However, we recommend cautious clinical application of the results, given the limited data available for a low disease prevalence	Bewertung: - systematic literature review, flow-chart - 2 independent investigators performed data extraction - study quality assessed by 2 independent investigator using a modified QUADAS checklist - exclusion of patients (secondary) to unsuccessful MRI - relatively high prevalence in pt group - moderate to high heterogeneity - no sensitivity analysis conducted - publication bias might be present	2(+)

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
			lence population.		
Beanlands RS, Chow BJ, Dick A, Friedrich MG, Gulenchyn KY, Kiess M, Leong-Poi H, Miller RM, Nichol G, Freeman M, Bogaty P, Honos G, Hudon G, Wisenberg G, Van BJ, Williams K, Yoshinaga K, Graham J. CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced noninvasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multidetector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease--executive summary. Can J Cardiol 2007;23(2):107-19				keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//

Evidenztabelle, Bewertung der Aggregierten Evidenz – Prognose

Exercise myocardial perfusion/Exercise echocardiography

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2007;49(2):227-37	PubMed, Cochrane, DARE database 01/1990 till 05/2005 Inclusion criteria: - prospective cohort studies of subjects who underwent exercise SPECT MPI or exercise echocardiography for known or suspected CAD - primary data on clinical outcome or myocardial infarction provided - ≥ 3 months follow-up - normal MPI stress or echocardiography test was defined as without any fixed or reversible perfusion deficit (for MPI) or fixed or inducible wall motion abnormalities (for echocardiography) Exclusion criteria: - performed exclusively in pts after MI, percutaneous angioplasty, CABG, hospitalization for unstable coronary syndrome or documented CAD by angiography - included pharmacological testing without separately reporting - did not include primary outcome data or events rates that could be statistically combined in a meta-analysis - evaluated planar MPI instead of SPECT	Exercise Myocardial Perfusion Imaging Boyne Am J Cardiol 1997 Chatzioannou Circulation 1999 del Val Gomez Rev Esp Cardiol 2002 Galassi Am J Cardiol 2001 Kaminek Vnit Lek 2001 Zerahn J Nucl Cardiol 2000 Vanzetto Circulation 1999 Sugihara Jpn Circ J 1998 Stratmann Circulation 1994 Soman J Nucl Cardiol 1999 Schinkel Am J Cardiol 2003 Raiker J Nucl Cardiol 1994 Pattillo Am Heart J 1996 Olmos Circulation 1998 Hachamovitch J Am Coll Cardiol 2003 Elhendy J Nucl Cardiol 2003 Ambrosi Ann Cardiol Angeiol (Paris) 1993 Exercise Echocardiography Elhendy JACC 2002 Ismail Am J Cardiol 1995 Olmos Circulation 1998 Sawada Am Heart J 1990	Exercise Myocardial perfusion imaging (17 studies, 8008 pts, mean age 54y, 34% women) Negative predictive value for MI and cardiac death: 98,8 % (95% CI: 98,5-99,0) over 36 months of follow-up Annualized event rates for MI and cardiac death: 0,45% Exercise Echocardiography (4 studies, 3021 pts, mean age 56y, 46%women, Negative predictive value for MI and cardiac death: 98,4 % (95% CI: 97,9-98,9) over 33 months of follow-up Annualized event rates for MI and cardiac death: 0,54% Conclusion: Both exercise MPI and exercise echocardiography have high negative predictive values for primary and secondary events.	- systematic literature search conducted (2 reviewer) - data abstraction blinded to publication data (i.e. author, journal, etc.) - quality assessment: complete follow-up for ≥ 90 - subgroup analysis for criteria for defining a positive test, for the radioisotope used., gender and follow-up time - estimated annualized rates calculated as if occurrence of events is linear - publication bias assessed: no evidence of publication bias - populations differ (i.e. prior MI: 0%-55%), varying pretest probabilities - quality of included studies: 9 good quality, 10 fair or poor quality - summary estimates of event rates are unadjusted for some factors that might affect cardiac risk - several excluded studies could not be included due to not reported primary data - Col stated	2+

CT

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Habib PJ, Green J, Butterfield RC, Kuntz GM, Murthy R, Kraemer DF, Percy RF, Miller AB, Strom JA. Association of cardiac events with coronary artery disease detected by 64-slice or greater coronary CT angiography: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2013;169(2):112-20	Pubmed, Embase, Web of Science, Cochrane Library till 12 /2012 Inclusion criteria: - prospective or retrospective cohort studies - ≥ 3 months - ≥ 64-slice CCTA for suspected or known CAD, equivocal or abnormal stress test, high risk CV profile - reported severity: no CAD, non-obstructive CAD ($< 50\%$ luminal narrowing), obstructive CAD ($\geq 50\%$ luminal narrowing in 1 or more epicardial arteries) - reported endpoints: cardiac death or MI; all-cause mortality, MACE (all-cause mortality, cardiac death, MI, unstable angina, revascularization) Exclusion criteria: - early revascularization included in the endpoints (< 60 days) and could not be separated from the other results - not reporting events based on the degree of CAD (none, non-obstructive, obstructive) - studies exclusively performed for pre-operative assessment - studies primarily performed to evaluate CABG, coronary stents or heart transplants - inclusion of ACS/NSTEMI/STEMI pts - exclusively asymptomatic pts included	Gaemperli Eur Radiol 2008 Aldrovandi Eur Radiol 2009 Carrigan Eur Heart J 2009 Hadamitzky JACC Cardiovasc Imaging 2009 van Werkhoven JACC 2009 van Werkhoven Radiology 2010 Min JACC 2010 Chow Circ Cardiovasc Imaging 2011 Ovrehus Am J Cardiol 2011 Hou JACC Cardiovasc Imaging 2012 de Azevedo JACC Cardiovasc Imaging 2011 Kwon Radiology 2011 Abidov J Nucl Cardiol 2009 Maffei Radiol Med 2011 (a) Maffei Radiol Med 2011 (b) Cademartiri Radiol Med 2008 Andreini JACC Cardiovasc Imaging 2012 Schlett JACC Cardiovasc Imaging 2011 Chow JACC 2010 Van Velzen Int J Cardiovasc Imaging 2012 Dedic Radiology 2011 Cho JACC 2012 Gore Mil Med 2012 Danciu Am J Cardiol 2007 Uretsky Int J Card Imaging 2011 Kim Eur Heart J - Cardiovasc Imaging 2012 Uretsky Int J Cardiol 2013	32 studies, 41 960 patients, 363 all-cause deaths, 114 cardiac death, 342 MI, 69 unstable angina, 1527 late revascularization over 1,96 y (SD: 0,77) follow-up No CAD vs. Obstructive CAD Cardiac death or MI (12 studies, 7017 pts, 173 events): OR: 14,92 (6,78-32,85) All-cause mortality (6 studies, 13 232 pts, 211 events): OR: 6,16 (4,39-8,65) MACE (27 studies, 27961 pts, 1256 events): OR: 35,77 (17,99-71,13), high heterogeneity (additional: No CAD vs. Non-Obstructive CAD, No CAD vs. CAD, non-obstructive vs. obstructive CAD) Conclusion: increasing CAD severity detected by CTA is associated with cardiac death or MI, all cause mortality and composite major adverse cardiovascular events. Absence of CAD is associated with very low odds of major adverse events.	- systematic literature search conducted (3 independent reviewer) - quality assessment of the studies using Newcastle-Ottawa Scale - publication bias assessed (sign. bias for the composite MACE comparing no CAD to non-obstructive CAD) - multiple comparison - sensitivity analysis conducted (no differences in the outcomes) - non-randomized observational studies included with confounding inherently related to enrollment, observer, reporting and publication bias - stroke was not included in MACE definition, as many included studies did not report it - Col reported	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Abdulla J, Asferg C, Kofoed KF. Prognostic value of absence or presence of coronary artery disease determined by 64-slice computed tomography coronary angiography a systematic review and meta-analysis. Int J Cardiovasc Imaging 2011;27(3):413-20	Medline, Embase, Cochrane till 03/2010 Inclusion criteria: - examining stable pts with suspected or known CAD by 64-slice CTA - comparing pts groups with different degrees of CAD vs. normal CTA - CAD defined by signs of atherosclerosis (obstructive $\geq 50\%$ luminal narrowing in at least one segment involving 1 vessel/non-obstructive: presence of any plaque or insignificant stenosis $< 50\%$ of luminal narrowing) - reporting MACE data on at least 12 months follow-up Exclusion criteria: - studies on low-risk asymptomatic pts - studies on high-risk or unstable pts with recent MI	Punzuite JACC 2007 Gaemperli Eur Radiol 2008 Aldrovandi Eur Radiol 2009 Carrigan Eur Heart J 2009 Hadamitzky JACC Cardiovasc Imaging 2009 Rubinshtein Int J Cardiol 2009 Gopal J Cardiovasc Comput Tomogr 2009 Abidov J Nucl Cardiol 2009 van Werkhoven JACC 2009 Chow JACC 2010	10 studies, 5675 pts, average follow-up: 21 months (14-40); age 58 ± 11 years; 65% males; 15% Diabetes mellitus, 50% Hypercholesterolemia, 50% hypertension normal CTA: 36% (n=2045), non-obstructive CAD: 36% (n=2068), obstructive CAD 28% (n=1562); total MACE: 5,8% (n=331) normal CTA vs. non-obstructive CAD MACE: OR 6,68 (95% KI: 3,01-14,82), I2: 24% (random effects) Cardiac death: OR 3,06 (95% KI 0,91-10,2) Meta-regression: None of the co-variables (age, gender, presence of diabetes, hypertension, hypercholesterolemia, familiar cardiac history, smoking, follow-up period) significant; sensitivity analysis: heterogeneity due to Rubenstein et al (OR: 24,5 (95% KI: 9,33-64,32)) normal CTA vs. obstructive CAD MACE: OR 41,19 (95% KI: 22,56-75,18), I2: 13% (fixed effects) Cardiac death: OR 10,4 (0,91-27,79) Conclusion: CTA is able to differentiate low-risk from high-risk pts with suspected or known CAD. Absence of CAD predicts excellent prognosis.	- MACE defined as cardiac death, non-fatal myocard infarction, unstable angina, need for revascularization (1 study: all-cause death instead of cardiac death) - 50 pts were excluded due to not being able to fulfill the protocol for CTA (unclear: in which primary study), 70 pts excluded due to non-diagnostic images - no quality assessment of included studies conducted - combination of different follow-up periods - no reference standard - observational bias: 4 of 10 blinded assessment, 6/10 assessment by 1 person or unblinded assessment - selection bias: different pretest likelihood, some studies with very low pretest likelihood, some studies included pts with known CAD, 1 study included pts with cut-off stenosis limit of 70% - pt population potentially not representative - conflict of interest not stated - exclusion of patients with non-diagnostic or non-interpretable images - treatment, further diagnostic measures, etc. during follow-up not described	2+
Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D, Reiser MF, Hoffmann U, Becker CR. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary	Pubmed, Embase and Cochrane till 01/2010 Inclusion criteria: - cohort studies (prospective or retrospective) of > 100 subjects - follow-up > 1 year - pts with suspected or known CAD - 16-slice CT, electron-beam CT, 64-slice CT Exclusion criteria: - pts with acute presentation, such as	Punzuite JACC 2007 Gaemperli Eur Radiol 2008 Aldrovandi Eur Radiol 2009 Carrigan Eur Heart J 2009 Hadamitzky JACC Cardiovasc Imaging 2009 Rubinshtein Int J Cardiol 2009 Gopal J Cardiovasc Comput Tomogr 2009 van Werkhoven JACC	11 studies, 7335 pts, median follow-up: 20,4 months (range: 14-78 months), age $59,1 (\pm 2,6)$ years, 62,8 % male; 18% pts with known CAD (2 studies), Risk of significant stenosis on a combined CV endpoint compared to subjects without coronary stenosis (9 studies, n=3670, average follow-up: 21,9 months)	- also 16-slice and EBCT included - excluded studies and reason for exclusion clearly described - study selection and information abstraction by 2 independent reviewer - quality assessment using a score derived from indicators (presence/absence of an endpoint committee, blinded CT results and outcome assessment, exclusion of subjects after enrollment, endpoint definition) - symptomatic pts, no generalization to	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
computed tomography angiography. J Am Coll Cardiol 2011;57(24):2426-36	chest pain	2009 van Werkhoven Eur Heart J 2009 Min JACC 2007 Ostrom JACC 2008	HR 10,74 (95% CI: 6,37 - 18,11) annualized event rates: with significant stenosis: 11,9%; without significant stenosis: 1,1% Conclusion: Presence and extent of coronary artery disease on coronary computed tomography angiography are strong, independent predictors of cardiovascular events despite heterogeneity in endpoints, categorization of computed tomography findings, and study population.	asymptomatic pts possible - study population mainly suspected CAD - substantial heterogeneity among the reported CT findings - all events were annualized by using the provided average follow-up time (median follow-up time in 3 studies) and summarized by weighting sample size - substantial variability present, range of annualized event rates in subjects with a significant coronary stenosis: 3,3%-57,7% - meta-regression analysis: significant sources of heterogeneity: studies including revascularization in the endpoint, average age, study quality - virtually all CT results were unblinded (confounding by indication) - Col reported (siemens)	
Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2011;57(10):1237-47	Medline, Cochrane, American College of Physicians, Database of Abstracts of Reviews and Effects, Cochrane Methodology Register, Health Technology Database, National Health Service Economic Evaluation Database, Embase, Cochrane Controlled Trial Register from 01/1995 till 03/2010 Inclusion criteria: - diagnostic studies of CCTA with at least 3 months follow-up - symptomatic pts with known or suspected CAD - reporting MACE, death, MI, and coronary revascularization - retrospective and prospective observational studies Exclusion criteria: - studies concerning asymptomatic screening, pre-operative risk stratification, routine follow-up CABG or PCI - diagnostic accuracy studies without clinical outcome	Punziute JACC 2007 Gaemperli Eur Radiol 2008 Aldrovandi Eur Radiol 2009 Carrigan Eur Heart J 2009 Rubinshtein Circulation 2007 Gopal J Cardiovasc Comput Tomogr 2009 van Werkhoven JACC 2009 Min JACC 2007 Ostrom JACC 2008 Noda Heart Vessels 2008 Shaw J Cardiovasc Comput Tomogr 2008 Abidov J Nucl Cardiol 2009 Barros Med Clin (Barc) 2009 Cademartiri Radiol Med 2008 Chow J Am Coll Cardiol 2010 Danciu Am J Cardiol 2007 Fazel Am J Cardiol 2009 Hay Br J Cardiol 2009	18 studies, 9592 patients, median follow-up 20 mths, average age: 54 y; 58% male Pooled annualized event rate for obstructive (any vessel with >50% luminal stenosis) vs. Normal CTA MACE: 8,8% vs. 0,17% Death or MI: 3,2% vs. 0,15% Conclusion: Adverse cardiovascular events among pts with normal CTA findings are very rare and comparable to baseline risk among healthy patients. Increasing burden of CAD on CTA is associated with an increasing rate of revascularization, MI, and death. For prediction of clinical events the specificity and positive likelihood ratio are not useful for abnormal CTA findings.	- systematic literature search (2 independent reviewer) - quality assessment using the Newcastle-Ottawa Scale (17 good, 1 low quality) - sensitivity analysis conducted - publication bias assessed - Col reported (Speakers fee Novartis)	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Di Tanna GL et al Informative value of clinical research on multislice computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. Int J Cardiol 2008;130(3):386-404	//	//	//	keine Bewertung: - newer studies with similar or higher methodological quality available	//

CMR

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Iwata K, Nakagawa S, Ogasawara K. The prognostic value of normal stress cardiovascular magnetic resonance imaging. J Comput Assist Tomogr 2014;38(1):36-43	Medline and cochrane between 01/1990 and 11/2011 Inclusion criteria: - prospective cohort studies of subjects who underwent exercise CMR for known or suspected CAD - provided primary data on clinical outcomes of major adverse cardiac events (MACE) or hard events - stress myocardial perfusion MRI (p-MRI) or stress cine MRI (cine MRI) was performed as CMR - provided primary data on the presence or absence of abnormal findings in CMR - full peer-review journal papers - provided appropriate data on MACE or hard cardiac events at a follow-up period of not less than 6 months Exclusion criteria - CMR was performed exclusively in pts with CHF, after MI, percutaneous angioplasty, coronary bypass surgery - exclusively duplicated or overlapping data - meeting abstracts Hard cardiac events: nonfatal MI or cardiac death MACE: hard cardiac events, revascularization, and hospitalization due to unstable angina or heart failure	Bingham Circulation 2011 (p-MRI) Bodi JACC 2007 (cine, p-MRI) Bodi Heart 2009 (cine) Coelho-Filho JACC Img 2011 (p-MRI) Hartlage Int J Cardiovasc Imaging 2012 (p-MRI) Ingkarnsiorn JACC 2006 (p-MRI) Jahnke Int J Cardiovasc Imaging 2012 (cine, p-MRI) Kelle JACC Cardiovasc Imaging 2011 (cine) Kuipers Eur Radiol 2004 (cine) Pilz Am J Cardiol 2008 (p-MRI) Wallace JACC Img 2009 (cine)	11 studies; 4907 pts; mean age 61y; follow-up 0,8-6,2y; MACE Prognostic value of a negative stress-cine MRI (4 studies, 1715 pts): Relative Risk: 0,50 [95% KI 0,44-0,58] Prognostic value of a negative stress perfusion MRI (6 studies, 2630 pts): Relative Risk: 0,09 [95% KI 0,02-0,35] Hard cardiac endpoint Prognostic value of a negative stress-cine MRI (5 studies, 2551 pts): Relative Risk: 0,36 [95% KI 0,16-0,80] Prognostic value of a negative stress perfusion MRI (5 studies, 2630 pts): Relative Risk: 0,22 [95% KI 0,07-0,66] Conclusion: (a negative) stress CMR has a good predicting value in predicting cardiac events (in particular for the endpoint hard cardiac events), the analysis suggests that the prognostic value of a negative stress perfusion MRI is superior to a cine MRI.	- systematic literature search - blinded data extraction (2 independent reviewer) - results stratified by CMR examination were abstracted separately when provided - quality assessment using the Newcastle-Ottawa Scale (2 independent reviewer): 5-6 stars (range: 0-9 stars) - due to a limited amount of studies no subgroup analysis possible - heterogeneity of included data (different follow-up periods, different pretest probabilities) - no structured data about treatment/intervention after CMR available - Col declared (none)	2+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
Gargiulo P, Dellegratt-aglie S, Bruzzese D, Savarese G, Scala O, Ruggiero D, D'Amore C, Paolillo S, Agostoni P, Bossone E, Soricelli A, Cuocolo A, Trimarco B, Perrone FP. The prognostic value of normal stress cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease: a meta-analysis. <i>Circ Cardiovasc Imaging</i> 2013;6(4):574-82	Pubmed and Cochrane between 01/1985 and 04/2012 Inclusion criteria: - prospective or retrospective analysis of subjects referred for suspected or known CAD who underwent pharmacological stress CMR for searching inducible ischemia - negative test defined in absence of inducible PD and/or absence of inducible WMA during stress CMR - provided absolute number of patients with negative test and primary data on clinical outcomes of non-fatal myocardial infarction and/or cardiac stress - follow-up time was at least 3 months Exclusion criteria: - only largest study included to avoid potential cohort duplication - studies using exercise as a stressor - non english literature	Bingham <i>Circulation</i> 2011 Bodi <i>Radiology</i> 2012 Coelho-Filho <i>JACC Img</i> 2011 Gebker <i>J Cardiovasc Magn Reson</i> 2011 Hundley <i>Circulation</i> 2002 Kelle <i>JACC Img</i> 2011 Korosoglou <i>JACC</i> 2010 Krittayaphong <i>Int J Cardio-vasc Imaging</i> 2011 Kuijpers <i>Eur Rad</i> 2004 Lo <i>QJM</i> 2011 Pilz <i>Am J Cardiol</i> 2008 Steel <i>Circulation</i> 2009 Wallace <i>JACC Img</i> 2009	14 studies (7 good, 7 fair quality), 12178 patients, weighted mean follow-up: 25,3 mth (range 12-74), mean patient age (range): 57-65; women (range in %): 16-100; Negative predictive value for non-fatal MI and cardiac death of normal CMR: 98,12 (95% CI 97,26-98,83); estimated event rate: 1,88% (95% CI: 1,17-2,74); annualized event rate: 1,03% Comparable negative predictive value for absence perfusion defects (98,39%) or wall motion abnormalities (97,31%) Conclusion: stress CMR has a high negative predictive value for adverse cardiac events and the absence of inducible perfusion defects or wall motion abnormalities show a similar ability to identify low-risk patients with known or suspected CAD	- systematic literature search (excluded studies and reasons for exclusion specified, flow chart, 2 independent reviewer) - study characteristics extracted - quality assessment conducted (Juni et al <i>BMJ</i> 2001): complete follow-up in the majority of the studies, outcome data collected by investigators blinded to the results, outcomes corroborated by hospital records and death certificates - weighted averages of patient characteristics - substantial heterogeneity available --> univariate meta-regression: sign. associations with prevalence of pts with previous CABG or PCI and prevalence of LGE - substantial heterogeneity in fair and good quality studies - pre-planned subgroup analyses due to low numbers not conducted - no evidence of publication bias - supposedly varying pre-test probability between studies/subjects - broadly varying prevalences of risk factors (i.e. previous PCI, CABG) - Col not stated	2+
Lipinski MJ, McVey CM, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of stress cardiac magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Am Coll Cardiol</i> 2013;62(9):826-38	Cochrane CENTRAL, meta-register of controlled trials till 10/2012 Inclusion criteria: - assessing for myocardial ischemia with stress CMR - ≥ 6 months of prognostic follow-up data including death and/or MI - excluding populations composed of pts with cardiomyopathy or acute MI within the last 14 days Exclusion criteria: - cohort overlap - lack of prespecified outcomes	Vasodilator Stress CMR Bertaso <i>Int J Cardiol</i> 2013 Bingham <i>Circulation</i> 2011 Bodi <i>Radiology</i> 2012 Buckert <i>JACC Img</i> 2013 Coelho-Filho <i>JACC Img</i> 2011 Doesch <i>JACC Img</i> 2009 Ingkanisom <i>JACC</i> 2006 Krittayaphong <i>Int J Cardio-vasc Imaging</i> 2011 Lerakis <i>J Cardiovasc Magn Reson</i> 2009 Lo <i>QJM</i> 2011 Lubbers <i>Int J Cardiovasc Imaging</i> 2012 Pilz <i>Am J Cardiol</i> 2008 Steel <i>Circulation</i> 2009	19 studies (14 vasodilator, 4 dopamin, 1 both); 11636 pts; weighted mean age 63±12y; 63% male; 26% previous MI; 8 retrospective/11 prospective studies; weighted mean follow-up: 32 mth (median: 25, range: 9-72) Nonfatal MI: Vasodilator stress CMR (10 studies): OR: 5,39 (95%CI: 1,89-15,40), LGE Present (5 studies): OR: 3,29 (95% CI: 0,55-19,76); Dobutamin Stress CMR (2 studies): OR: 23,03 (95%CI: 7,08,16-15,40); Cardiovascular death: Vasodilator Stress CMR (11 studies): OR: 5,93 (95%CI: 3,71-9,47), LGE Present (6 studies): OR: 2,71 (95% CI: 1,66-4,41); Dobutamin Stress CMR (2 studies):	- systematic literature search conducted (2 independent reviewer) - quality assessment using Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (2 independent reviewer) - low number of events, several studies without events included - low number of studies for Dobutamin Stress CMR, heterogeneity, wide CI - included studies used different stress modalities/censored data differently when pts underwent revascularization after CMR, HR for event estimation assuming a linear event rate, different length of follow-up - retro- and prospective studies included - no information about medical therapy after CMR	1+

Autor	Untersuchte Studien	Literatur	Ergebnisse	Bewertung	SIGN
		Vogel-Claussen J Magn Reson Imaging 2009 Dobutamin Stress CMR Charoenpanichkit Circ Cardiovasc Imaging 2010 Gebker J Cardiovasc Magn Reson 2011 Jahnke Int J Cardiovasc Imaging 2011 Kelle JACC Img 2011 Korosoglou JACC 2010	OR: 16,57 (95%CI: 1,89-145,33); Combined events: Vasodilator Stress CMR (15 studies): OR: 6,47 (95%CI: 4,42-9,46), LGE Present (10 studies): OR: 3,82 (95% CI: 2,56-5,71; Dobutamin Stress CMR (5 studies): OR: 6,20 (95%CI: 2,61-14,73); Conclusion: Patients with a stress CMR negativ for evidence of ischemia have <1%, while pts with ischemia have a 5% annualized event rate of either cardiovascular death or MI. Stress CMR seems to provide excellent prognostic risk stratification for patients with known or suspected CAD. In addition, patients with the presence of LGE on CMR are at increased risk of cardiovascular death or MI.	- possibility of publication bias, substantial heterogeneity and inconsistency (random effects model used) - results should be seen as hypothesis generating - CoI stated (Siemens Healthcare, Synarc)	
Zemrak F, Petersen SE. Late gadolinium enhancement CMR predicts adverse cardiovascular outcomes and mortality in patients with coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. Prog Cardiovasc Dis 2011;54(3):215-29	Medline, Medline without revision, EMBASE till 12/2010 Inclusion criteria: - male and female adults (age>18 years) with a diagnosis of CAD (pts with suspected CAD, previous or acute MI, previous PCI, CABG, previously recognized disease by means of angiography, exercise testing, or clinical history and pts with cardiomyopathy) - patients who underwent CMR with LGE - at least 6 months follow-up - primary endpoint: cardiac or all cause mortality and malignant arrhythmias (detected or terminated by overdrive pacing or shockdelivered by implantable cardioverter-defibrillator (ICD) as a surrogate for death - secondary endpoint: MACE including death, non-fatal MI, new or worsening HF, LV dysfunction, unstable angina, VT/VF, and stroke - only RCT and prospective cohort studies included - ≥ 50 pts included	Hombach Eur Heart J 2005 Yan Circulation 2006 Kwong Circulation 2006 Roes Am J Cardiol 2007 Chalil Pacing Clin Electrophysiol 2007 Kwong Circulation 2008 Yokota J Cardiovasc Magn Reson 2008 Wu Heart 2008 Kim PLoS Med 2009 Kwon Cardiovasc Imaging 2009 Roes Circ Cardiovasc Imaging 2009 Cochet Eur Radiol 2009 Kelle J Am Coll Cardiol 2009 Steel Circulation 2009	21 studies, pts (range) 61-1148, follow-up (range) 6-58 mths; predictive value on mortality (4 studies: 3 studies pt with suspected CAD, 1 study diabetic pts with anginal symptoms): HR: 4,77 (2,07-7,46) predictive value on MACE (5 studies, 3 studies pt with suspected CAD, 1 study diabetic pts with anginal symptoms): HR: 3,90 (2,69-5,11) Conclusion: presence and size of LGE on SMR predict mortality and MACE in pts with CAD. Various parameters derived from LGE images seem to add value to predicting mortality and adverse CV events: large RCTs and prospective cohort studies are needed to establish the actual value of LGE and other parameters in the wider population.	- prespecified protocol for the review, clearly prespecified research question (PICO) - systematic literature search (2 independent reviewer) - study/patient characteristics described - quality assessment with STROBE reporting tool (2 independent reviewer) - most studies included different pt population with CAD - gadolinium doses/ agents and LGE quantification varied between studies - CoI reported (none)	2+

Anhang 1.3 Leitlinienrecherche für die Koronarangiographie

Recherchestrategie

Die Leitlinienrecherche wurde am 05. Februar 2015 durchgeführt. Es wurden Leitlinien zur Chronischen Koronaren Herzkrankheit gesucht, in denen das Thema Koronarangiographie thematisiert wurde. Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind nachfolgend dargelegt. Die Suche umfasst Dokumente in deutscher und englischer Sprache. Leitlinien, die vor 2010 publiziert wurden oder zu denen bereits eine Aktualisierung publiziert wurde, wurden ausgeschlossen.

Leitlinien-Datenbanken

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

www.nice.org.uk/guidance/published?type=cg

Clinical Guidelines; published

Suchwörter: coronary heart disease, CHD, coronary artery disease, CAD, ischemic heart disease, ischaemic heart disease, coronary ischemia, coronary ischaemia, chest pain, angina

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html#CHD

guidelines; By topic; CHD and Stroke:

NHMRC

www.nhmrc.gov.au/guidelines/search

cardiovascular health;

NHMRC Guideline Portal

Diseases and Conditions > Cardiovascular Diseases > Heart Diseases > Myocardial Ischemia

<https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

ICSI

[www.icsi.org/guidelines__more/search_results_-_browsing/?catalog_search_panel_query=1&catalog_search_panel_label_ids\[\]=87#results_header](http://www.icsi.org/guidelines__more/search_results_-_browsing/?catalog_search_panel_query=1&catalog_search_panel_label_ids[]=87#results_header)

guidelines,protocol >>cardiovascular

NGC

www.guideline.gov/search/results.aspx?113=611%2c&99=2014%2c

Advanced Search, Keyword: none; Clinical Specialty: Cardiology;

GIN

www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library

Keywords: coronary heart disease; CHD; Coronary artery disease; CAD; Ischemic heart disease; coronary ischemia; Myocardial ischemia; Angina; Chest pain

MeSH-Term: Cardiovascular Disorder/Heart Dis-ease/Myocardial Ischemic Disorders, Myocardial Ischemia;

Language: German, English

ACC

[www.acc.org/guidelines#:~:TopicSearchFacet=\[Chronic%20Angina\]](http://www.acc.org/guidelines#:~:TopicSearchFacet=[Chronic%20Angina])

home>>guidelines >>topic: chronic angina

AHA

www.my.americanheart.org/professional/StatementsGuidelines/ByTopic/TopicsA-C/Statement-Guideline-Topics-A-C_UCM_322827_Article.jsp

guideline>>topic>> stable angina / angina / ACC/AHA guidelines (ab 2010)

ESC

www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/ESC-Clinical-Practice-Guidelines-list/listing

Topic: Chronic Ischemic Heart Disease

AWMF

www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html

S3, Langfassung Leitlinie; Schlagworte: koronare Herzkrankheit, KHK, Angina pectoris, Brustschmerz

DGK

leitlinien.dgk.org/leitlinien

Suchwort: khk, koronare Herzkrankheit, angina pectoris, Brustschmerz

DEGAM

www.degam.de/leitlinien-51.html

geplante und aktuelle Leitlinien

AkdÄ

www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/index.html

Home >> Arzneimitteltherapie >> Therapieempfehlungen >> Therapieempfehlungen A-Z (Anmerkung: ohne Archiv und aktuell in Überarbeitung)

Identifizierte Leitlinien

1. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2014;130(19):1749-67 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25070666> , DOI: 10.1161/CIR.0000000000000095
2. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012;126(25):3097-137 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23166210> DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182776f83.
3. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and In-

- interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2014;63(4):380-406
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24355759> , DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.009.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013;34(38):2949-3003 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996286>, DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296.
 5. Woodard PK, White RD, Abbara S, et al. ACR Appropriateness Criteria chronic chest pain-low to intermediate probability of coronary artery disease. J Am Coll Radiol 2013;10(5):329-34
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23542027>, DOI: 10.1016/j.jacr.2013.01.018.
 6. Earls JP, White RD, Woodard PK, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) chronic chest pain--high probability of coronary artery disease. J Am Coll Radiol 2011;8(10):679-86
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21962781>, DOI: 10.1016/j.jacr.2011.06.022.
 7. Patel MR, Bailey SR, Bonow RO, et al. ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force Society for Cardiovascular Angiography and Interventions American Association for Thoracic Surgery American Heart Association, American Society of Echocardiography American Society of Nuclear Cardiology Heart Failure Society of America Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine Society of Cardiovascular Computed Tomography Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Society of Thoracic Surgeons. Catheter Cardiovasc Interv 2012;80(3):E50-E81 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22678595>, DOI: 10.1002/ccd.24467.
 8. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Stable angina: Full guideline (July 2011). London: NICE; 2011 (NICE Clinical Guideline; 126). Available from:
<http://www.nice.org.uk/guidance/cg126/evidence/cg126-stable-angina-full-guideline3>.
 9. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Haasenritter J, Bösner S, et al. Brustschmerz. DEGAM-Leitlinie Nr. 15. Düsseldorf: Omikron Publ.; 2011 Available from:
http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-15_Langfassung_Brustschmerz.pdf.

Bewertung der Leitlinien nach DELBI

	(1) Fihn et al 2014	(2) Fihn et al 2012	(3) Wolk et al 2013	(4) Montalescot et al 2013	(5) Woodard et al 2013	(6) Earls et al 2011	(7) Patel et al 2012	(8) NICE 2011	(9) DEGAM 2011
1. Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	2	2	2	2	3	3	2	3	3
2. Die in der Leitlinie behandelten Fragen/Probleme sind differenziert beschrieben.	2	3	2	4	3	3	3	4	4
3. Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	3	3	2	3	3	3	1	4	4
Gesamtpunkte Domäne 1 (Geltungsbereich und Zweck)	7	8	6	9	9	9	6	11	11
Standardisierter Domänenwert	0,44	0,56	0,33	0,67	0,67	0,67	0,33	0,89	0,89
4. Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	2	3	3	1	2	2	3	3	2
5. Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	1	1	1	1	1	1	1	3	2

	(1) Fihn et al 2014	(2) Fihn et al 2012	(3) Wolk et al 2013	(4) Monta- lescot et al 2013	(5) Woo- dard et al 2013	(6) Earls et al 2011	(7) Patel et al 2012	(8) NICE 2011	(9) DEGAM 2011
6. Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	2	2	3	2	3	3	2	4	3
7. Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	1	1	1	1	1	1	1	1	4
Gesamtpunkte Domäne 2 (Beteiligung von Interessengruppen)	6	7	8	5	7	7	7	11	11
Standardisierter Domänenwert	0,17	0,25	0,33	0,08	0,25	0,25	0,25	0,58	0,58
8. Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	1	3	2	2	2	2	1	3	4
9. Die Kriterien für die Auswahl der Evidenzen sind klar beschrieben.	3	2	1	1	1	1	1	4	3
10. Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	2	1	4	4	4	4	3	2	4
11. Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	1	2	2	2	2	2	1	3	4
12. Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	4	2	1	4	4	4	1	2	4
13. Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden.	3	3	2	2	1	1	2	4	4
14. Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben	1	3	1	1	3	3	1	1	2
Gesamtpunkte Domäne 3 (Methodische Exaktheit der Leitlinienentwicklung)	15	16	13	16	17	17	10	19	25
Standardisierter Domänenwert	0,38	0,43	0,29	0,43	0,48	0,48	0,14	0,57	0,86
15. Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	3	3	3	3	2	2	3	4	4
16. Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	3	3	3	3	1	1	2	3	3
17. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren	3	4	3	4	2	2	3	4	4
18. Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	1	1	1	3	1	1	1	4	3
Gesamtpunkte Domäne 4 (Klarheit und Gestaltung)	10	11	10	13	6	6	9	15	14

	(1) Fihn et al 2014	(2) Fihn et al 2012	(3) Wolk et al 2013	(4) Monta- lescot et al 2013	(5) Woo- dard et al 2013	(6) Earls et al 2011	(7) Patel et al 2012	(8) NICE 2011	(9) DEGAM 2011
Standardisierter Domänenwert	0,50	0,58	0,50	0,75	0,17	0,17	0,42	0,92	0,83
19. Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlung werden diskutiert.	3	3	1	1	1	1	1	1	3
20. Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt	1	2	2	2	1	1	1	4	2
21. Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und/oder die Überprüfungskriterien.	1	1	1	1	1	1	1	4	1
Gesamtpunkte Domäne 5 (Generelle Anwendbarkeit)	5	6	4	4	3	3	3	9	6
Standardisierter Domänenwert	0,22	0,33	0,11	0,11	0,00	0,00	0,00	0,67	0,33
22. Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation (en) unabhängig.	2	2	2	2	2	2	2	2	3
23. Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	4	4	4	3	1	1	3	2	4
Gesamtpunkte Domäne 6 (Redaktionelle Unabhängigkeit)	6	6	6	5	3	3	6	4	7
Standardisierter Domänenwert	0,67	0,67	0,67	0,50	0,17	0,17	0,67	0,33	0,83
24. Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	1	1	1	1	1	1	1	1	3
25. Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	1	3	2	3	2	2	2	3	3
26. Die klinischen Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	2	3	1	3	1	1	3	3	3
27. Es ist eine Strategie/ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.	2	2	2	4	2	2	2	4	4
28. Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	1	1	1	1	1	1	1	3	4

	(1) Fihn et al 2014	(2) Fihn et al 2012	(3) Wolk et al 2013	(4) Monta- lescot et al 2013	(5) Woo- dard et al 2013	(6) Earls et al 2011	(7) Patel et al 2012	(8) NICE 2011	(9) DEGAM 2011
29. Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinienreport hinterlegt).	3	3	2	2	2	2	3	2	4
Gesamtpunkte Domäne 7 (Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem)	10	13	9	14	9	9	12	16	21
Standardisierter Domänenwert	0,22	0,39	0,17	0,44	0,17	0,17	0,33	0,56	0,83

Leitliniensynopse Koronarangiographie

In der folgenden Tabelle sind die identifizierten Empfehlungen zur Koronarangiographie bei Patienten mit (V.a.) chronischer KHK aufgeführt:

Name	Empfehlung	GoR	LoE
(1) Fihn et al 2014	Coronary angiography is useful in patients with presumed SIHD who have unacceptable ischemic symptoms despite GDMT and who are amenable to, and candidates for, coronary revascularization.	Class I	C
	Coronary angiography is reasonable to define the extent and severity of coronary artery disease (CAD) in patients with suspected SIHD whose clinical characteristics and results of noninvasive testing (exclusive of stress testing) indicate a high likelihood of severe IHD and who are amenable to, and candidates for, coronary revascularization.	Class IIa	C 7–12
	Coronary angiography is reasonable in patients with suspected symptomatic SIHD who cannot undergo diagnostic stress testing, or have indeterminate or nondiagnostic stress tests, when there is a high likelihood that the findings will result in important changes to therapy.	Class IIa	C
	Coronary angiography might be considered in patients with stress test results of acceptable quality that do not suggest the presence of CAD when clinical suspicion of CAD remains high and there is a high likelihood that the findings will result in important changes to therapy.	Class IIb	C
(2) Fihn et al 2012	Patients with SIHD who have survived sudden cardiac death or potentially life-threatening ventricular arrhythmia should undergo coronary angiography to assess cardiac risk	Class I	B 349-351
	Patients with SIHD who develop symptoms and signs of heart failure should be evaluated to determine whether coronary angiography should be performed for risk assessment	Class I	B 352-355
	Coronary arteriography is recommended for patients with SIHD whose clinical characteristics and results of noninvasive testing indicate a high likelihood of severe IHD and when the benefits are deemed to exceed risk	Class I	C 59,126,26 0,310,356-362
	Coronary angiography is reasonable to further assess risk in patients with SIHD who have depressed LV function (EF 50%) and moderate risk criteria on noninvasive testing with demonstrable ischemia	Class IIa	C 363-365
	Coronary angiography is reasonable to further assess risk in patients with SIHD and inconclusive prognostic information after noninvasive testing or in patients for whom noninvasive testing is contraindicated or inadequate	Class IIa	C
	Coronary angiography for risk assessment is reasonable for patients with SIHD who have unsatisfactory quality of life due to angina, have preserved LV function (EF 50%), and have intermediate risk criteria on noninvasive testing	Class IIa	C 306, 366
	Coronary angiography for risk assessment is not recommended in patients with SIHD who elect not to undergo revascularization or who are not candidates for revascularization because of comorbidities or individual preferences	Class III	B 306; 366
	Coronary angiography is not recommended to further assess risk in patients with SIHD who have preserved LV function (EF 50%) and low-risk criteria on noninvasive testing	Class III	B 306; 366
	Coronary angiography is not recommended to assess risk in patients who are at low risk according to clinical criteria and who have not undergone noninvasive risk testing	Class III	C

Name	Empfehlung	GoR	LoE
	Coronary angiography is not recommended to assess risk in asymptomatic patients with no evidence of ischemia on noninvasive testing.	Class III	C
(3) Wolk et al 2013	Invasive Coronary angiography and symptomatic patients: appropriate for high pre-test probability of CAD might be appropriate for intermediate probability of CAD, ECG uninterpretable OR unable to exercise not appropriate for intermediate pre-test probability of CAD, ECG uninterpretable AND able to exercise not appropriate for low pre-test probability of CAD (weitere Daten siehe Originaldokument)		
(4) Montalescot et al 2013	ICA should not be performed in patients with angina who refuse invasive procedures, prefer to avoid revascularization, who are not candidates for PCI or CABG, or in whom revascularization is not expected to improve functional status or quality of life.	Hintergrundtext	Hintergrundtext
	ICA will only rarely be necessary in stable patients with suspected CAD, for the sole purpose of establishing or excluding the diagnosis. Such situations may arise in patients who cannot undergo stress imaging techniques in patients with reduced LVEF < 50% and typical angina	Hintergrundtext	Hintergrundtext
	ICA may, however, be indicated following non-invasive risk stratification for determination of options for revascularization. In patients who have a high PTP and severe symptoms, or a clinical constellation suggesting high event risk, early ICA without previous non-invasive risk stratification maybe a good strategy to identify lesions potentially amenable to revascularization. FFR testing is advised if appropriate.	Hintergrundtext	Hintergrundtext
(5) Woodard et al 2013	Arteriography coronary with ventriculography may be appropriate if ischemic cardiac disease remains in the differential.	6 (may be appropriate)	
(6) Earls et al 2011	Arteriography coronary : Consider if high probability of CAD, intervention is contemplated, and/or noninvasive studies are equivocal. In setting of high probability, provides opportunity to intervene	8 (usually appropriate)	
(7) Patel et al 2012	Suspected CAD: No Prior Noninvasive Stress Imaging (No Prior PCI, CABG, or Angiogram Showing >50% Angiographic Stenosis); Symptomatic patient with Low pretest probability: Inappropriate (3) Intermediate pretest probability Uncertain (6) High pretest probability Appropriate (7) (weitere Daten siehe Originaldokument)		
(8) NICE 2011	1.5.2 Offer coronary angiography to guide treatment strategy for people with stable angina whose symptoms are not satisfactorily controlled with optimal medical treatment. Additional non-invasive or invasive functional testing may be required to evaluate angiographic findings and guide treatment decisions.		
	1.5.13 After discussion (see 1.5.11) with people whose symptoms are satisfactorily controlled with optimal medical treatment, consider coronary angiography when: functional testing indicates extensive ischaemia or non-invasive anatomical testing indicates the likelihood of left main stem or proximal three-vessel disease and revascularisation is acceptable and appropriate.		
(9) DEGAM 2011	K.7 Empfehlen Sie dem Patienten eine Koronarangiographie nur, wenn damit ein definierter diagnostischer und/ oder therapeutischer Nutzen zu erwarten ist.	A	Ia
Erläuterungen: GoR: Grade of recommendation; LoE: Level of Evidence; Verwendete Klassifikationen siehe unten.			

Klassifikation ACCF/ACC-Leitlinie

		SIZE OF TREATMENT EFFECT												
		CLASS I <i>Benefit >>> Risk</i> Procedure/Treatment SHOULD be performed/ administered	CLASS IIa <i>Benefit >> Risk</i> <i>Additional studies with focused objectives needed</i> IT IS REASONABLE to per- form procedure/administer treatment	CLASS IIb <i>Benefit ≥ Risk</i> <i>Additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful</i> Procedure/Treatment MAY BE CONSIDERED	CLASS III <i>No Benefit or CLASS III Harm</i>									
					<table><thead><tr><th></th><th>Procedure/ Test</th><th>Treatment</th></tr></thead><tbody><tr><td>COR III: No benefit</td><td>Not Helpful</td><td>No Proven Benefit</td></tr><tr><td>COR III: Harm</td><td>Excess Cost w/o Benefit or Harmful</td><td>Harmful to Patients</td></tr></tbody></table>		Procedure/ Test	Treatment	COR III: No benefit	Not Helpful	No Proven Benefit	COR III: Harm	Excess Cost w/o Benefit or Harmful	Harmful to Patients
	Procedure/ Test	Treatment												
COR III: No benefit	Not Helpful	No Proven Benefit												
COR III: Harm	Excess Cost w/o Benefit or Harmful	Harmful to Patients												
ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT	LEVEL A Multiple populations evaluated* Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses	- Recommendation that procedure or treatment is useful/effective - Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	- Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective - Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	- Recommendation's usefulness/efficacy less well established - Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	- Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful - Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses									
	LEVEL B Limited populations evaluated* Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies	- Recommendation that procedure or treatment is useful/effective - Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	- Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective - Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	- Recommendation's usefulness/efficacy less well established - Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	- Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful - Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies									
	LEVEL C Very limited populations evaluated* Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care	- Recommendation that procedure or treatment is useful/effective - Only expert opinion, case studies, or standard of care	- Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective - Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	- Recommendation's usefulness/efficacy less well established - Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	- Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful - Only expert opinion, case studies, or standard of care									
Suggested phrases for writing recommendations		should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	COR III: No Benefit is not recommended is not indicated should not be performed/ administered/ other is not useful/ beneficial/ effective COR III: Harm potentially harmful causes harm associated with excess morbidity/mortality should not be performed/ administered/ other									
Comparative effectiveness phrases [†]		treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B treatment A should be chosen over treatment B	treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B it is reasonable to choose treatment A over treatment B											

A recommendation with Level of Evidence B or C does not imply that the recommendation is weak. Many important clinical questions addressed in the guidelines do not lend themselves to clinical trials. Although randomized trials are unavailable, there may be a very clear clinical consensus that a particular test or therapy is useful or effective.

*Data available from clinical trials or registries about the usefulness/efficacy in different subpopulations, such as sex, age, history of diabetes mellitus, history of prior myocardial infarction, history of heart failure, and prior aspirin use. †For comparative-effectiveness recommendations (Class I and IIa; Level of Evidence A and B only), studies that support the use of comparator verbs should involve direct comparisons of the treatments or strategies being evaluated.

Klassifikation DEGAM-Leitlinie

Codierung des Studiendesigns:

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z .B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht "I" für die höchste Stufe (z .B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen), "IV" für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung).

Codierung der Empfehlungsstärke:	Code Empfehlungsstärke
A	hohe Empfehlungsstärke
B	mittlere Empfehlungsstärke
C	niedrige Empfehlungsstärke

Anhang 2 Darstellung von Interessenkonflikten

Anhang 2.1 Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten



Erklärung über Interessenkonflikte

Nationale VersorgungsLeitlinie

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

VersorgungsLeitlinien.de



Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb **der letzten 3 Jahre**. Bitte machen Sie **konkrete Angaben zu folgenden Punkten**:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukt-industrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schultätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

VersorgungsLeitlinien.de



6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Mitgliedschaft im Expertenkreis der Nationalen VersorgungsLeitlinie _____

Name/Anschrift (Stempel)

Ort, Datum

Unterschrift

Formular der AWMF und des ÄZQ zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von NVL-Verfahren; Stand: Dez. 2010
Seite 3 von 3

Anhang 2.2 Übersicht Interessenkonflikterklärungen

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
Albus, Prof. Dr. med. Christian	Nein	Ja: Vortragshonorare von KelCon, Seligenstadt; LWL Universitätsklinik Essen; Sportärztebund Nordrhein; Deutsche Hypertonie Akademie; Psychotherapeuten-Forum Aachen e.V.; Krankenhaus Porz am Rheing GmbH; Deutsche Diabetes Gesellschaft; Akademie der DGK. Autorenhonorare: Deutscher Ärzteverlag, Elsevier, Schattauer	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deut. Kollegium für psychosomatische Medizin, Deut. Gesell. für Kardiologie, European Society of Cardiology, Int. Society of Behavioral Medicine; Sprecher der AG Psychosoziale Kardiologie der DGK	Nein	Universitätsklinikum Köln (AöR)	Nein
Barkhausen, Prof. Dr. med. Jörg	Nein	Ja: Honorare von Bayer, Philips, Siemens	Ja: Finanzielle Zuwendungen für Forschungsprojekte Bayer, Philips, Siemens	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Röntgengesellschaft	Nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	Nein
Bengel, Prof. Dr. med. Frank	Nein	Ja: Vortragshonorare von Siemens Medical Solutions; Covidien Pharmaceuticals; GE Healthcare (je ca. 1 Vortrag pro	Ja: Drittmittel für klinische Phase-1 und Phase-2 Studien von Lantheus Medical Imaging (gesamt ca. 200.000 USD);	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, der European	Nein	Seit Jan 2011: Medizinische Hochschule Hannover; Vorher: John Hopkins University Baltimore, MD; USA	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
		Jahr, durchschnittlich ca. 800 Euro Honorar pro Vortrag)	Drittmittel für Investigator-Initiierte Forschungsprojekte von Bracco Diagnostics und GE Healthcare (gesamt ca. 300.000 USD)				Society of Cardiology und der, European Association of Nuclear Medicine			
Cremer, Prof. Dr. med. Jochen	Ja: Fa. Earlybrid, Fa. Aesculap	Ja: Aesculap GmbH, Kelcon GmbH, St. Jude Medical, DoctrinaMed, Lifebridge, Astra Zeneca GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, C.T.I. GmbH, congress & travel Willi Simon GmbH, Reiss Reisen & Events, micon mannheim congress GmbH, Cardiocon GmbH, Assistenz	Nein	Nein	Ja: Bostan Scientific, Aktien	Nein	Ja: DGTHG, DGK, DGCH, BDC	Nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel	Nein
Donner-Banzhoff Prof. Dr. med. Norbert	Ja: Erstellung einer Studienplanung für den AOK-Bundesverband	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Ehefrau ist leitende Angestellte bei Novartis Vaccines & Diagnostics	Ja: Leitlinie „Brustschmerz“ der DEGAM	Nein	Philips-Universität Marburg; Als Vertragsarzt in Gemeinschaftspraxis tätig	Nein
Dörge, PD Dr. med. Hilmar	Nein	Ja: Edwards, Medtronic ca. 3.000,00 € in den letzten 3	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGTHG	Nein	Klinikum Fulda gAG seit 7 Jahren	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
		Jahren								
Falk, Prof. Dr. med. Volkmar	Ja: Valtech, Symetis	Ja: Medtronic, SJM, Edwards	Ja: Phillips, Valtech, Medtronic	Nein	Nein	Nein	Ja: EACTS, ESC, AATS, STS, DGK, DGTHG, ISMICS, SGK, SGH	Nein	Ja: Universität Zürich; Herzzentrum Leipzig (Rhön AG)	Nein
Fleck, Prof. Dr. med. Eckart	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)	Nein	Stiftung Deutsches Herzzentrum Berlin	Nein
Gutberlet, Prof. Dr. med. Matthias	Nein	Ja: Vortragshonorare für Bayer Philips, Siemens	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Leitlinie „Kardiale MRT/CT“ der DRG	Nein	Universität Leipzig – Herzzentrum	Nein
Haasenritter, Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied in Ständige Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM); Council of Cardiovascular Nursing/ European Society of Cardiology; Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften	Ja: Beteiligung an der Entwicklung und Validierung des in der aktuellen Version der NVL empfohlenen Marburger Herz Score.	Philipps-Universität Marburg, Abteilung für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin	Nein
Hamm, Prof. Dr. med. Christian	Ja: Honoraria for Advisory Board Activities: CVT, Abbott, Iroko, GSK, Sano-fiAventis,	Ja: Honoraria for lectures: GSK, Pfizer, MSD, Cordis, Medtronic, Lilly, BMS, CVT, Sano-fiAventis, Iroko,	Ja: Participation in clinical trials: MSD, Braun, GSK, Servier, Boston Scientific, Med. Comp.	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, ESC	Nein	Universität Frankfurt, Kerckhoff-Klinik gGmbH; Aktuell: Universität Gießen	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
	Brahms, Astra	Abbott, Roche, Brahms, Astra, Daiichi;	Takeda Research funding: MSD, Siemens, Cordis							
Hermann-Lingen, Prof. Dr. med. Christoph	Nein	Ja: wiss. Fortbildungsvorträge mit Bezahlung durch Firma Servier; Autorenhonorar von Verlag Hans Huber, Bern, für deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale. Honorar für Info-Videos zu psychokardiologischen Themen für Online-Beratungsprogramm der Fa. Novego.	Ja: Projektfinanzierung für Studie „Frauenherz-Telefon“ durch KKH	Nein	Nein	Nein	Ja: AWMF, DGK, DGPM, DGVM, DKPM, APS	Ja: Hochgradiges wissenschaftliches und persönliches Interesse an der Psychokardiologie	Universitätsmedizin Göttingen seit 9/2007	Nein
Hoberg, Prof. Dr. med. Eike	ja, Advisory Board Fa. Novartis, Beratertätigkeit Astra-Zeneca.	Ja: Referentenhonorare < 15000 €/Jahr: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, MSD, Bayer Healthcare	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, DGPR, DGRW	Nein	Deutsche Rentenversicherung Nord/ Mühlenberg Klinik Bad Malente (Regio-betrieb der DRV Nord)	Nein
Jacobshagen, PD Dr. med. Claudius	Ja: Berater im Advisory Board „Atherosklerose“ der Firma MSD Sharp & Dohme	Ja: Vorträge für folgende Firmen: Berlin-Chemie/ Menarini, Lilly/Daiichi Sankyo, AstraZeneca,	Ja: Drittmittel von der Firma Gilead	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsmedizin Göttingen	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
Kopp, Prof. Dr. med. Ina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja. Ständige Kommission Leitlinien der AWMF (Stellv. Vorsitzende); Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Sprecherin des FB Leitlinien); Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Mitglied)	Ja: Mitglied der erweiterten Planungsgruppe für das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und AWMF; Mitglied des Lenkungsausschusses für das Leitlinienprogramm Onkologie von Deutscher Krebsgesellschaft, Deutscher Krebshilfe und AWMF; Mitglied des Lenkungsausschusses des Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister; Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats für den Bereich Sektorübergreifende Qualität im Gesundheitswesen (SQG) des AUQA-Instituts; Mitglied der Querschnittsar-	AWMF	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
								beitsgruppe Dokumentation im Nationalen Krebsplan; Gelegentliche Tätigkeit als Begutachterin für die Deutsche Akkreditierungs- stelle (DAkkS)		
Laufs, Prof. Dr. med. Ulrich	Ja: Gutachtertätigkeit: MSD, Roche	Ja: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten: AstraZeneca, Bayer, Boehringer Mannheim, BMS, Daiichi-Sankyo/Lilly, Essex, Genzyme, GSK, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Takeda, Trommsdorff	Drittmittel für Forschungsvorhaben an die Universität des Saarlandes von: Bayer, Roche	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, DGIM, AKdÄ, AMK	Nein	Universität des Saarlandes, Universitätsklinikum des Saarlandes	Nein
Lindner, Prof. Dr. med. Oliver	Ja: Fa. Roche, Beratervertrag über einmalige Vortragstätigkeit zu Dalcetrapib 11-2011; Fa. Rapiscan Vertretung beim GBA 2-2012	Ja: GE Healthcare, Fa. Covidien, Fa. Carinopharm, Fa. Mediso, jeweils von Arbeitgeber genehmigte Vorträge. Honorar der European School of Nuclear Medicine für Lehrtätigkeit beim 2-tägigen Cardiovascular	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Gesellschaft f. Nuklearmedizin; European Association of Nuclear Medicine	Nein	Herz- und Diabeteszentrum NRW, seit 1993	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutsame Interessenkonflikte?
		Course								
Schorr, Dr. Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DNEbM	Nein	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) seit Mai 2013; davor: Deutsches Arzneiprüfungsinstitut (DAPI), Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Nein
Schwaab, Prof. Dr. med. Bernhard	Ja: Nationales Praxis Advisory Board Lipide von MSD bezahlte Mitarbeit	Ja: Vortragshonorare von Servier, MSD, Actavis, Bayer, Solvay, Novo Nordisk, Novartis, Abbott, AstraZeneca, Essex Pharma	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, DGPR, ESC, EACPR	Nein	Curschmann Klinik der Klinikgruppe Dr. Guth, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Lübeck, Kardiologie, Angiologie, Diabetologie, Saunaring 6 23669 Timmen-dorfer Strand; Rehabilitations-krankenhaus	Nein
Silber, Prof. Dr. med. Siegmund	Ja: Advisory Board: Medtronic, Daiichi-Sankyo, Lilly	Ja: Honorare für Vortragstätigkeit: Medtronic, DaiichiSankyo, Lilly, Sanofi-Aventis	Ja: Forschungsvorhaben: COBRA-PzF Studie mit Unterstützung der Fa. CeloNova	Nein	Nein	Nein	Ja: DGK, ESC	Nein	Selbständig	Nein

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
Tebbe, Prof. Dr. med. Ulrich	Ja: Boehringer Ingelheim, Bayer	Ja: Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Bayer, Astra-Zeneca	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinikum Lippe GmbH, Detmold	Nein
Thielmann, PD Dr. med. Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Universitätsklinikum Essen, seit April 2001	Nein
Welz, Prof. Dr. med. Armin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGTHG, DGK, EACTS, Berufsverband Chirurgie	Nein	Universität Bonn	Nein
Werdan, Prof. Dr. med. Karl	Ja: Mitglied des nationalen Advisory Boards „Procorolan“ der Fa. Servier bis 2014; Mitglied des Advisory Boards „Immunoglobulin-Therapie bei Pneumonie und Sepsis“ der Firma Biotest. Geplant: Advisory Board „Herzinsuffizienz“ der Fa. Novartis	Ja: Fa. Bayer, Fa. Biotest, Fa. Maquet Cardiovascular, Fa. Novartis, Fa. Roche, Fa. Servier bis einschließlich 2014	Ja: Fa. Bayer, Fa. Biotest, Fa. Roche, Fa. Servier bis einschließlich 2014	Nein	Nein	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin	Ja: Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer	Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Seit 1.10.2014 in Pension als C4-Professor für Innere Medizin und Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums Halle (Saale); seither wissenschaftlicher Mitarbeiter (Teilzeit) eines BMBF-Forschungsprojekts der Klinik	Ja: Aufgrund meines Engagements für den Einsatz von Ivabradin sowie ggfs für LCZ696

	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/bezahlte Autorenschaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
Zerkowski, Prof. Dr. med. Hans-Reinhard	Ja: Verwaltungsratsmitglied MEDTENTIA Int Ltd. Oy, Helsinki, Finnland (Entwicklung von Herzklappen)	Nein	Nein	Ja: Vorstand Lifebridge Medizintechnik AG, Ampfing i. OBB (Entwicklung, Herstellung und Vertrieb einer tragbaren Herz-Lungen-Maschine für Herzkatheter, Notfallaufnahme)	Ja: <0.1 % von Lifebridge Medizintechnik AG	Nein	Ja: Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie (seit 1980), Deutsche ges. f. Kardiologie (seit 1981)	Nein	Ja: Vorstand Lifebridge AG, GI-Mitglied Genolier Swiss Medical Network, Schweiz (private Klinikette)	Nein

Anhang 3 Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen

	Klinischer Zustand
	Entscheidungsknoten
	Aktionsfeld (Tätigkeit)
	Logische Abfolge
1	Nummerierung

Anhang 4 Abstimmungsergebnis der Empfehlungen

Empfehlungen/Statements	Zustimmung	
Algorithmus	100% (9/9)	
5-1	100% (9/9)	
5-2	100% (9/9)	
5-3	89% (8/9)	
5-4	89% (8/9)	
5-5	100% (9/9)	
5-6	100% (9/9)	
5-7	100% (9/9)	
5-8	100% (9/9)	
5-9	100% (9/9)	
5-10	100% (9/9)	
5-11	100% (9/9)	
5-12	100% (9/9)	
5-13	77% (7/9)	redaktionelle Änderung
5-14	89% (8/9)	
5-15	100% (9/9)	redaktionelle Änderung
5-16	88% (7/8), 1 Enthaltung	
5-17	88% (7/8), 1 Enthaltung	redaktionelle Änderung
5-18	100% (9/9)	
5-19	77% (7/9)	redaktionelle Änderung
5-20	77% (7/9)	redaktionelle Änderung
5-21	100% (9/9)	
5-22	100% (9/9)	
5-23	100% (9/9)	
5-24	100% (9/9)	
5-25	89% (8/9)	redaktionelle Änderung

Anhang 5 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation

Anhang 5.1 Kommentare zu Kapitel 5 Diagnostik bei (Verdacht auf) KHK

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
1.	Kapitel 5.1.3 (S. 24), Empfehlung 5-2 Auf der hausärztlichen Versorgungsebene soll bei Brustschmerzpatienten die Wahrscheinlichkeit einer zugrundeliegenden stenosierenden KHK mittels des Marburger Herz-Scores eingeschätzt werden (siehe Abbildung 3).	Aus meiner Sicht ist der „Marburger Herz-Score“ aber zu wenig validiert und international (und national) nicht etabliert.		Zum MHS liegen neben den Daten aus der Herleitungsstichprobe Angaben aus 2 externen Validierungen vor (siehe Erläuterung im Hintergrundtext der Leitlinie). Zahlen zur Anwendungshäufigkeit des MHS in der Praxis sind nicht bekannt. Selbst wenn diese (noch) gering wären, wäre das kein plausibles Argument gegen eine Empfehlung des MHS.
2.	Kapitel 5.1.3 (S. 24), Tabelle 7: Hilfreiche Kriterien (..) Beschwerden sind abhängig von körperlicher Belastung	Beschwerdeauftreten oder –zunahme unter körperlicher Belastung.	Unschärfe Formulierung, da unklar ob Beschwerden zu oder abnehmen. (muskuloskeletale Ursachen können in Ruhe auftreten und bei Bewegung verschwinden)	Hier wurden die Formulierungen aufgegriffen, die in den zugrundeliegenden Studien verwendet wurden. Von daher ist eine Änderung der Formulierung schwierig. Es ist aber anzunehmen, dass sowohl die Autoren als auch die Leser der Studien in diesem Kontext von einer Interpretation im Sinne von „Beschwerdeauftreten oder -zunahme unter körperlicher Belastung“ ausgegangen sind.
3.	Kapitel 5.1.5.4 (S. 30) Hintergrundtext zu Stress-Perfusions-MRT	Von praktischer Seite wäre das Aufführen von Voraussetzungen, Kontraindikationen sehr sinnvoll: - Kontraindikationen: instabile AP, AV-Block, Asthma, schwere COPD 12 h Abstinenz: koffeinhaltige Nahrung, Antianginosa, Aminophylline - Nw.: RR-Abfall mit Reflextachykardie, Angina, Dyspnoe, Arrhythmien - Abbruchkriterien: AV-Block, RR-Abfall, schwere Dyspnoe, ggf. Theophyllin als	ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization Eur Heart J (2014) doi: 10.1093/eurheartj/ehu278	Zu Kontraindikationen, Details zur Durchführung, Nebenwirkungen etc. der einzelnen Verfahren wurde auf die jeweiligen Handlungsanweisungen verwiesen. Für die Stress-Perfusions-MRT wird auf die Leitlinien der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) verwiesen.

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
		Antidot		
4.	Kapitel 5.1.5.5 (S. 31), Hintergrundtext zu CT Calcium-Scoring	Kalk-Score: hier fehlt die Konsensarbeit von Greenland P, JACC, 2007 (ACCF, AHA 2007)		Das CT-Calcium-Scoring wurde zur Vollständigkeit mitaufgenommen. Da es aber im Rahmen der Diagnostik nur eine sehr eingeschränkte Rolle spielt, wurde in der systematischen Recherche nicht nach Arbeiten dazu recherchiert. Daher wird hier auch keine Literatur zitiert.
5.	Kapitel 5.1.6 (S. 34), Empfehlung 5-13 Eine invasive Koronarangiographie soll nicht durchgeführt werden: (.) bei Patienten ohne symptomatische Indikation, die nach der Beratung mit der Patienteninformation „Koronare Herzkrankheit– und jetzt?“ <u>zu einer Bypass-OP</u> aus prognostischer Indikation nicht bereit sind; (.)	...zu <u>einer PCI oder Bypass-OP</u> aus prognostischen Gründen..	ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization Eur Heart J (2014) doi:10.1093/eurheartj/ehu278	Die Formulierung entspricht der Formulierung aus dem Kapitel Revaskularisationstherapie und kann aus Gründen der Konsistenz nicht geändert werden.
6.	Kapitel 5.4 (S. 39), Empfehlung 5-19 Liegt bei Patienten mit stenosierender KHK eine eingeschränkte LV-Funktion, eine Mehrgefäßerkrankung, eine proximale RIVA-Stenose, ein überlebter plötzlicher Herztod, ein Diabetes mellitus oder ein unbefriedigendes Interventionsergebnis vor, erhöht dies zusätzlich das Risiko eines kardialen Ereignisses. (.)	Liegt bei Patienten mit stenosierender KHK <u>eine Hauptstammstenose</u> , eine eingeschränkte LV-Funktion, (.)		Die Einbeziehung der Hauptstammstenose wird als sinnvoll empfunden und die Empfehlung dahingehend geändert.
7.	Kapitel 5.4.2 (S. 41), Hintergrundtext zu Adhärenz „Die Adhärenz sollte daher regelmäßig erfasst werden.“	Ergänzung nach „regelmäßig erfasst werden.“: Zur Erfassung der Adhärenz gegenüber Bewegungsempfehlungen stehen zahlreiche objektive und subjektive Messverfahren zur Verfügung. Smith et al. (2005) erfassen z. B. die Adhärenz zu körperlicher Aktivität mit einem sehr kurzen Instrument in zwei Fragen:	Während in Vorkapiteln wie bei der psychosozialen Diagnostik (5.2) oder der Lebensqualität (5.4.1) geeignete Messverfahren aufgeführt sind, so wird dies bei der Adhärenz (5.4.2) ausgespart. Im Statement 5-22 heißt es „Die Adhärenz gegenüber Medikation und Lebensstiländerung soll im Verlauf regelmäßig überprüft werden.“ Für die Leitlinienanwender wäre es förderlich, konkrete Instrument(e) auf-	Prinzipiell werden konkrete Fragen zur Adhärenz gegenüber Bewegungsempfehlungen als sinnvoll erachtet. Zusätzlich zu diesen Fragen müssten dann Fragen zu weiteren Lebensstiländerungen ergänzt werden. Das würde dem Thema im Vergleich zu anderen einen zu großen Raum einräumen.

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
		Wie oft pro Woche üben Sie üblicherweise 20 Minuten oder mehr an intensiver körperlicher Aktivität aus, die Sie ins Schwitzen oder außer Atem bringt (z. B. schweres Tragen, Graben, Laufen, Aerobic oder schnelles Radfahren)? (3 mal oder öfter, 1 bis 2 mal, oder nie) Wie oft pro Woche üben Sie üblicherweise 30 Minuten oder mehr an moderater körperlicher Aktivität oder Walking aus, was Ihre Herzfrequenz steigert oder Sie etwas schwerer atmen lässt als normal (z. B. Tragen einfacher Lasten, Radfahren in einer normalen Geschwindigkeit, Doppel im Tennis)? (5 mal pro Woche oder öfter, 3 bis 4 mal pro Woche, 1 bis 2 mal pro Woche, nie)	zuführen. Das Verfahren von Smith et al. könnte mit seinen 2 Fragen und dem damit verbundenen ökonomischen Einsatz Anwendung im klinischen Alltag finden. Literatur: Smith BJ (2005). Screening for physical activity in family practice: Evaluation of two brief assessment tools. Am J Prev Med, 29, 256-264.	
8.	Kapitel 5.4.2 (S. 41) Hintergrundtext zu Adhärenz „Noch niedrigere mittelfristige Adhärenzraten werden typischerweise bzgl. Umsetzung von Empfehlungen zur Lebensstiländerung berichtet.“	Ergänzung nach „zur Lebensstiländerung berichtet.“: Eine Untersuchung von Dolansky et al. (2010) mit 248 Erwachsenen zeigte, dass lediglich 37% der Teilnehmer ein Jahr nach einem kardialen Event adhärenz waren gegenüber einer Empfehlung von 3x30 Minuten körperlicher Aktivität pro Woche.	Für die Lebensstiländerung ist hier keine Quelle angeführt. Zwar sind uns keine Metaanalysen bekannt, die Adhärenzraten von körperlicher Aktivität bei Herzpatienten systematisch ausgewertet haben, aber auf dem Evidenzgrad von Einzelstudien ist die Untersuchung von Dolansky et al. beispielhaft und könnte zum Beleg zitiert werden. Literatur: Dolansky MA et al. (2010). Women's and men's exercise adherence after a cardiac event. Res Gerontol Nurs, 3, 30-38.	

Anhang 5.2 Kommentare zu Kapitel 6 Risikofaktoren-Management, Prävention

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
9.	Kapitel 6 Risikofaktoren-Management, Prävention (S. 43)	Die Gliederung ist nicht kohärent und zählt Risikofaktoren unabhängig von ihrer Wechselwirkung einfach auf. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass diese eine unterschiedliche Relevanz aufweisen. Lebensstilfaktoren wie Ernährung und Bewegung haben primär einen Einfluss auf die hier gleichrangig aufgezählten Faktoren Fettstoffwechsel, Hypertonie und Diabetes.		Das Kapitel Rehabilitation wird im Laufe des Jahres 2016 überarbeitet. Die Kommentare werden dabei berücksichtigt.
10.	Kapitel 6.5 Ernährung (S. 45)	Hier sollte klar hervorgehoben werden, dass Multi-Vitamine / Sub im Vgl. zu Placebo keinen Effekt auf das CV-Risiko hat (Sesso HD, JAMA, 2012, 3081:1751)		
11.	Kapitel 6.8 Training (S. 47)	Hier werden die Begriffe „Training“, „körperliches Training“ und „körperliche Aktivität“ sowie „körperliche Betätigung“ benutzt. Was ist eigentlich gemeint? Dazu die sportwissenschaftliche Perspektive: Körperliche Aktivität bildet einen Überbegriff für alle Arten von Anwendungsbereichen und ist definiert als “any bodily movement produced by skeletal muscles that results in energy expenditure. The amount of energy required to accomplish an activity can be measured in kilojoules (kJ) or kilocalories (kcal)” Caspersen und Powell 1985, 126 Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public health reports, 100(2), 126. Training ist im deutschen Sprachraum definiert als „ein planmäßig gesteuerter Prozess, bei dem mit inhaltlichen, methodischen und organisatorischen Maßnahmen, entsprechend einer Zielvorstellung, Zustandsänderungen der komplexen sportmotorischen Leistung, Handlungsfähigkeit und des Verhaltens entwickelt werden sollen.“ Martin, D. (1977) Grundlagen der Trainingslehre Schorndorf, Hofmann, 1977. (1977)	weitere Literatur, siehe unten	

Anhang 5.3 Kommentare zu Kapitel 7 Medikamentöse Therapie

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
12.	Kapitel 7.1.1.4 und 7.1.1.5 (S. 50) Hintergrundtexte zu Prasugrel und Ticagrelor	Für beide potente Plättchenhemmer rechtfertigt die aktuelle Evidenz nicht die grundsätzliche Empfehlung der Therapie über 12 Monate hinaus	Studie: Pegasus und DAPT	Das Kapitel Medikamentöse Therapie wird voraussichtlich im Laufe des Jahres 2016 überarbeitet. Die Kommentare werden dabei berücksichtigt.
13.	Kapitel 7.1.1.10 (S. 52) Hintergrundtext zu Kombinierte Antikoagulation: „Triple-Therapie“	Bitte aufschlüsseln: Die unterschiedlichen Indikationen für eine Tripletherapie sollten aufgeführt werden, • AF mit CHADS₂>2, • KHK mit Lungenembolie, • KHK mit linksventrikulärem Thrombus, • KHK mit mechanischer Herzklappe.	Die Wahl und die Dosierung des Antikoagulanz hängt von der Grunderkrankung entscheidend ab und ist unterschiedlich (z. B. AFib vs Kunstklappenträger)	
14.	Kapitel 7.1.1.10 (S. 53) Tabelle 15: Risikofaktoren für Stentthrombose bei DES	Die Tabelle bezieht sich auf eine Publikation, die 7 Jahre alt ist und ausschließlich den Taxus-Stent untersucht, einem 1. Generations DES mit publiziert schlechter Sicherheit. Besser ist die Angabe zu modernen Stents der 3. Generation, die zeigen, dass die Stentthromboserate nicht höher ist als bei BMS; ich habe keine Publikation finden können, die zeigt, dass Stentimplantation im Hauptstamm mit einem gegenwärtigen DES ein Prädiktor ist für Stentthrombosen	JACC Cardiovasc Interv. 2015, Oct;8(12):1552-62. doi:10.1016/j.jcin.2015.05.026. Stent Thrombosis in Drug-Eluting or Bare-Metal Stents in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy. Kereiakes DJ1,	
15.	Kapitel 7.1.1.10 (S. 54) Empfehlungen 7-4 bis 7-10: Empfehlungen für Personen mit KHK nach Stentimplantation und Indikation zur Antikoagulation	Bitte alle Empfehlungen an die aktuellen Leitlinien anpassen	ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation European Heart Journal, doi/10.1093/eurheartj/ehv320 Guidelines for the management of atrial fibrillation (focused update 2012) European Heart Journal (2010) 31, 2369–2429 doi:10.1093/eurheartj/ehq278	
16.	Kapitel 7.1.1.10 (S. 54), Empfehlung 7-7 Bei Patientinnen/Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung und Implantation eines BMS ist nach Abschluss der 4-wöchigen Triple-Therapie postinterventi-	hier fehlt noch eine Aussage zur Dauer der Tripletherapie bei DES-Pat. (6 Monate)		

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
	onell die alleinige Gabe der oralen Antikoagulation ausreichend.			
17.	Kapitel 7.1.3 (S. 63) Hintergrundtext zu Betablockern, Abschnitt „Dosierung nach Herzfrequenz“	Die Signify Studie mit der Dokumentation der Limitationen von Ivabradine gerade bei hochsymptomatischen Patienten ist seit 2014 publiziert und sollte mit aufgenommen werden und die Einnahme von Ivabradine in diesem Kollektiv kritisch kommentiert werden	Fox et al NEJM 2014	
18.	Kapitel 7.2.1 (S. 68), Empfehlung 7-25 Betarezeptorenblocker sollen zur Verminderung von Angina-pectoris-Symptomen und/oder dadurch zur Verbesserung der Belastungstoleranz angewendet werden. Sie sind wegen der gleichzeitigen Prognoseverbesserung Medikamente der ersten Wahl.	Die Empfehlung für Betablocker ist nicht mehr so umfassend;		
19.	Kapitel 7.2.2 (S. 68), Hintergrundtext zu Kalziumkanalblocker „Mibefradil ist zwischenzeitlich vom Markt genommen.“	„Mibefradil wurde 1998 vom Markt genommen.“		Das Jahr der Marktrücknahme wurde ergänzt.

Anhang 5.4 Kommentare zu Kapitel 8 Revaskularisationstherapie

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Anmerkung der Leitlinienautoren
20.	Kapitel 8.2.1 (S. 77), Hintergrundtext zu 8.2.1 Therapieziel Verbesserung der Prognose (Kapitel Revaskularisationstherapie) „Die ad-hoc PCI vermeidet einen zweiten Eingriff und reduziert damit das Risiko von Komplikationen und die Strahlenbelastung. Andererseits sind zwei Drittel dieser Eingriffe unnötig, da Beschwerden durch die KHK auch konservativ zu beherrschen wären [533].“	Bei symptomatischer KHK ist die Koronarintervention einer alleinigen medikamentösen Therapie hinsichtlich der Symptomreduzierung eindeutig überlegen.	Das Kapitel Revaskularisationstherapie wurde komplett überarbeitet, konsentiert und Ende 2014 publiziert. Die Kommentare werden bei der nächsten Überarbeitung des Kapitels berücksichtigt.
21.	Kapitel 8.3.5 (S. 84) Tabelle 16: Übersicht Revaskularisationsempfehlungen nach erfolgter Indikationsstellung	Die Gewichtung der Empfehlungen ist unscharf, wenn man den Empfehlungen der ESC folgt: hier schreibt das Papier der ESC (LL Revascularization 2014) für die chirurg. Revas einer 1-2	

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Anmerkung der Leitlinienautoren
		KHK ohne proximale LAD und ohne HSS eine IIb („kann“) Empfehlung aus, während die PCI des Hauptstamms bei Syntax Score bis 32 eine „sollte“ Empfehlung (IIa) ist; diese Differenzierung geht in der NVL unter und sollte kommentiert werden.	

Anhang 5.5 Kommentare zu Kapitel 9 Rehabilitation

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung(mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
22.	Kapitel 9.3.2 (S. 87), Empfehlung 9-5 und 9-6: Die Durchführung einer multidisziplinären Rehabilitation - soll nach ST-Hebungsinfarkt empfohlen werden. - sollte auch nach einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Non-STEMI) empfohlen werden.	Die Durchführung einer multidisziplinären Rehabilitation - soll nach ST-Hebungsinfarkt empfohlen werden. - soll auch nach einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Non-STEMI) empfohlen werden.	siehe ausführliche Begründung unten (Literatur u. a. Jünger C et al. 2010; Rauch B et al. 2014)	Die Empfehlung wurde als „in Überarbeitung“ dargestellt, das Kapitel Rehabilitation wird im Laufe des Jahres 2016 überarbeitet. Die Anmerkungen werden dabei berücksichtigt.
23.	Kapitel 9.4 Phase III (Langzeitbehandlung) (S. 91) Bei allen Patienten mit KHK werden regelmäßige Kontrollen der Risikofaktoren sowie kontinuierliche und individuelle Beratung in Bezug auf die notwendigen Maßnahmen zur Sekundärprävention empfohlen (Hausarzt, Kardiologe, Rehabilitationsarzt, Herzgruppenarzt).	Ergänzung nach „Herzgruppenarzt“: „Zur Sicherung der langfristigen Bindung an, körperliche Aktivität, sowie deren Regelmäßigkeit, sollen bei allen Patienten mit KHK verhaltensbezogene Techniken eingesetzt werden. Selbstbeobachtung, Zielsetzung, die Identifikation von Barrieren und Planung zur Rückfallprophylaxe können die Wahrscheinlichkeit nach der Rehabilitation steigern, dass die Patienten mit KHK langfristig regelmäßig körperlich aktiv sind [Ferrier et al., 2011]. „	An mehreren Stellen der Leitlinie ist die Rede von „regelmäßigem“ körperlichem Training (z. B. 6.1, 6.2, 6.8). Unter 9.4 (Langzeitbehandlung) wird die Schulung und Förderung von Compliance angeführt. Hier wird auch die Teilnahme an einer ambulanten Herzgruppe zur „Förderung des regelmäßigen körperlichen Trainings“ genannt. Eine systematische Übersichtsarbeit (ter Hoeve et al., 2014) hat kürzlich ein pessimistisches Fazit gezogen hinsichtlich der langfristigen Förderung von körperlicher Aktivität nach einer kardialen Rehabilitation. Häufig bleibt eine langfristige Verhaltensänderung aus und das Ausmaß an körperlicher Aktivität steigt nicht, oder sinkt nach einiger Zeit wieder ab. Bisher führt die Leitlinie keine konkreten Maßnahmen auf, wie die geforderte Regelmäßigkeit von körperlicher Aktivität gefördert werden kann. Zur Identifikation solcher Maßnahmen haben Ferrier et al. (2011) ein Review durchgeführt. Für der Förderung nach einer kardialen Rehabilitation haben Sie die verhaltensbezogenen	Das Kapitel Rehabilitation wird im Laufe des Jahres 2016 überarbeitet. Die Kommentare werden dabei berücksichtigt.

Nr.	NVL	Vorgeschlagene Textänderung	Begründung(mit Literaturangaben)	Anmerkung der Leitlinienautoren
			Techniken der Selbstbeobachtung, der Zielsetzung, der Identifikation von Barrieren und der Planung zur Rückfallprophylaxe herausgestellt. Diese Techniken waren am häufigsten mit positiven Outcomes hinsichtlich der körperlichen Aktivität verknüpft. Literatur: ter Hoeve N et al. (2015). Does cardiac rehabilitation after an acute cardiac syndrome lead to changes in physical activity habits? A systematic review. Phys Ther, 95, 167-179. Ferrier S et al. (2011). Behavioural interventions to increase the physical activity of cardiac patients: a review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 18, 15-32.	

Zu Kommentar 11) Aktuelle Literatur aus 2015, die für die Bewegungsinhalte relevant ist:

Carlsson, A. C., Årnlöv, J., Sundström, J., Michaëlsson, K., Byberg, L., & Lind, L. (2015). Physical activity, obesity and risk of cardiovascular disease in middle-aged men during a median of 30 years of follow-up. European journal of preventive cardiology, 2047487314568034.: Using updated data on BMI/PA categories, an increased risk for cardiovascular disease was seen with increasing BMI, but a high physical activity was associated with a lower risk of cardiovascular disease within each BMI category.

Andersson, C., Lyass, A., Larson, M. G., Spartano, N. L., Vita, J. A., Benjamin, E. J., ... & Vasan, R. S. (2015). Physical activity measured by accelerometry and its associations with cardiac structure and vascular function in young and middle-aged adults. Journal of the American Heart Association, 4(3), e001528.: In our community-based sample, greater physical activity was associated with lower vascular stiffness but with higher echocardiographic left ventricular mass and left atrial size. These findings suggest complex relations of usual levels of physical activity and cardiovascular remodeling.

Stein, R. A., Rockman, C. B., Guo, Y., Adelman, M. A., Riles, T., Hiatt, W. R., & Berger, J. S. (2015). Association between physical activity and peripheral artery disease and carotid artery stenosis in a self-referred population of 3 million adults. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 35(1), 206-212.: In a large population-based study, higher levels of physical activity were independently associated with lower odds of vascular disease in the lower extremities and carotid arteries.

Gielen, S., Laughlin, M. H., O'Conner, C., & Duncker, D. J. (2015). Exercise training in patients with heart disease: review of beneficial effects and clinical recommendations. Progress in cardiovascular diseases, 57(4), 347-355.: In stable coronary artery disease (CAD) exercise training attenuates disease progression by beneficially influencing CVD risk factors (i.e., hyperlipidemia, hypertension) and coronary endothelial function. In heart failure (HF) with reduced ejection fraction (HFrEF) training prevents the progressive loss of exercise capacity by antagonizing peripheral skeletal muscle wasting and by promoting left ventricular reverse remodeling with reduction in cardiomegaly and improvement of ejection fraction.

Zu Kommentar 22)

Auf Seite 87 der Konsultationsfassung wird in Tabelle 9.3.2 die Durchführung einer multidisziplinären Rehabilitation nach einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) (9-5) mit einem höheren Empfehlungsgrad ausgewiesen (zwei Pfeile, ↑↑) als nach einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (STEMI) (9-6) mit nur einem Pfeil nach oben (↑).

Die vor einigen Jahren neu eingeführte Nomenklatur hat zur Präzision der Diagnose des akuten Myokardinfarktes geführt. Eine Unterscheidung anhand der elektrokardiographischen Sichtbarkeit zwischen ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) und nicht ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI) ändert jedoch nichts an der zugrundeliegenden Pathologie der akuten Erkrankung. Die arteriosklerotische Grunderkrankung der Koronararterien, die instabile Situation mit Plaqueruptur, Hyperkoagulabilität und Atherothrombose unterscheidet sich nicht zwischen STEMI und NSTEMI. Auch der Verlauf der Patienten nach STEMI und NSTEMI hinsichtlich einer möglichen linksventrikulären Funktionseinschränkung, bei Einsatz der heute üblichen frühen Revaskularisation, unterscheidet sich nicht. (Goldberg R et al. Am J Cardiol 2004; Montalescot G et al. Eur Heart J 2007).

Die Vorstellung, dass es sich bei einem STEMI um den richtigen, transmuralen Myokardinfarkt mit schwerem Schaden am linksventrikulären Myokard und bei einem NSTEMI um den "harmlosen" nicht-transmuralem Infarkt handelt, wie es die frühere Nomenklatur nahegelegt hat, ist wissenschaftlich nicht korrekt. Die Prognose der Patienten mit NSTEMI ist bezüglich Morbidität und Mortalität keinesfalls besser als die Prognose der Patienten mit STEMI (ACOS Register: Gitt A et al. ESC 2003; GRACE Register: Goldberg R et al. Am J Cardiol 2004; OPERA Register: Montalescot G et al. Eur Heart J 2007).

In zwei kontrollierten Kohortenstudien zur kardiologischen Rehabilitation bei Patienten nach akutem Koronarsyndrom aus Deutschland, profitierten Patienten mit NSTEMI in gleicher, signifikanter Weise bezüglich Morbidität und Mortalität wie Patienten mit STEMI im Vergleich zu Patienten ohne kardiologische Rehabilitation (Jünger C et al. Curr Med Res Opin 2010; Rauch B et al. Eur J Prevent Cardiol 2014).

In den aktuellen Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird die kardiologische Rehabilitation für Patienten nach STEMI mit einem Evidenzlevel B und einem Empfehlungsgrad I (ESC 2012: Steg G et al. Eur Heart J 2012) empfohlen und für Patienten nach NSTEMI mit einem höheren Evidenzlevel A aber einem niedrigeren Empfehlungsgrad IIa angegeben (ESC 2015: Roffi M et al. Eur Heart J 2015). Diese divergenten Empfehlungen mit niedrigerem Evidenzniveau aber höherem Empfehlungsgrad für STEMI (B-I) und höherem Evidenzniveau jedoch niedrigerem Empfehlungsgrad für NSTEMI (A-IIa) sind inhaltlich nicht nachvollziehbar.

Der Rehabilitationsbedarf nach akutem Koronarsyndrom (STEMI und NSTEMI) ergibt sich aus dem überstandenen vitalbedrohlichen Akutereignis sowie der Systemerkrankung Arteriosklerose mit den zugrundeliegenden kardiovaskulären Risikofaktoren und begleitenden Risikoerkrankungen. Diese unterscheiden sich zwischen den beiden Patientenkohorten, STEMI und NSTEMI, nicht. Daher ist die unterschiedliche Behandlung beider Varianten des akuten Myokardinfarktes bezüglich der Maßnahmen zur Sekundärprävention einschließlich der kardiologischen Rehabilitation wissenschaftlich nicht zu begründen.

Unabhängig von der Tatsache, ob es sich um einen STEMI oder einen NSTEMI handelt, kann es als Folge der Myokardischämie zu erheblichen Einschränkungen der linksventrikulären Funktion kommen. Daraus resultiert einerseits eine Verschlechterung der Langzeitprognose und andererseits ergibt sich daraus ein besonderer Rehabilitations- und Behandlungsbedarf. Die nationale Versorgungsleitlinie Herzinsuffizienz macht folgerichtig bezüglich des Empfehlungsgrades zur kardiologischen Rehabilitation keinen Unterschied zwischen STEMI und NSTEMI, wenn die Herzinsuffizienz als unmittelbare Folge einer koronaren Herzkrankheit entstanden ist.

Vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Datenlage zur Pathophysiologie, wegen der keinesfalls besseren Prognose bzgl. Morbidität und Mortalität (ACOS Register: Gitt A et al. ESC 2003; GRACE Register: Goldberg R et al. Am J Cardiol 2004; OPERA Register: Montalescot G et al. Eur Heart J 2007) sowie wegen der vergleichbaren Effekte der kardiologischen Rehabilitation (Jünger C et al. Curr Med Res Opin 2010; Rauch B et al. Eur J Prevent Cardiol 2014) ist unseres Erachtens ein unterschiedlicher Empfehlungsgrad für Patienten mit NSTEMI und STEMI nicht begründet. Die kardiologische Rehabilitation ist daher für beide Patientengruppen, STEMI und NSTEMI, mit dem Evidenzniveau B und einem Empfehlungsgrad I (↑↑) zu verstehen und soll integraler Bestandteil jeder Versorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom sein, die sich am dauerhaften Therapieerfolg orientiert.

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. 2003 [cited: 2015 Jan 22]. Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/vertraege/awmfvertragfinal.pdf>
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60 <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>.
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationales Programm für VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report 4. Auflage. 2010 [cited: 2015 Sep 15]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/methodik/mr-aufl-4-version-1.pdf>, DOI: 10.6101/AZQ/000061
4. Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S, et al. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15576708>.
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997;94(33):A-2154-5.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2001;95(Suppl I):4-84.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012 Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
8. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 1999-2005. 2005 [cited: 2013 Mae 05]. Available from: http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/clearingverfahren/aezq/clearingverfahren_99-05
9. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005;99(8):468-519.
10. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2015 Sep 15]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>
11. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336(7650):924-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
13. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften. 2010 [cited: 2013 Aug 29]. Available from: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empf-coi.pdf