

Diplomarbeit

**Wertigkeit der Akut-Echokardiographie bei Patienten
mit erstem NSTEMI**

eingereicht von

Ullrich Voran

Geb.Dat.: 21.06.1986

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Kardiologie

unter der Anleitung von

Prof. Dr. Dirk von Lewinski und DeptL Dr. Wolfgang Weihs

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 19. Februar 2014

Ulrich Voran

Vorwort

Um den Lesefluss nicht zu beeinträchtigen, wurden geschlechtsbezogene Bezeichnungen in eingeschlechtlicher Form verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für Frauen und Männer.

Danksagungen

Am Anfang meiner Arbeit möchte ich all jenen danken, die mir dies alles ermöglicht haben. Es war mein größter Wunsch Medizin zu studieren und ohne die Hingabe und Opferbereitschaft meiner Familie wäre dies nicht möglich gewesen. Meine Eltern haben mich sehr viel unterstützt und waren immer zur Stelle, wenn ich ein Problem hatte und meine Großeltern haben mir durch Ihre Großzügigkeit ein sorgenfreies Medizinstudium erst ermöglicht.

Danken möchte ich auch denen, die an der Erstellung dieser Arbeit mitgewirkt haben. Meinem Betreuer Dr. Weihs, einem unermüdlichen Forschergeist, der keine Mühen scheute um immer noch bessere und genauere Ergebnisse zu erhalten und der mit zahlreichen Hinweisen die Arbeit in die richtigen Bahnen lenkte. Meinem internen Betreuer Prof. von Lewinski, der mir auch immer mit tollen Ratschlägen und hilfreichen Tipps zur Verfügung stand.

Dann möchte ich auch dem Team der Echoambulanz des LKH West danken. Ich bin sehr freundlich aufgenommen worden, habe viel gelernt und meine vielen Fragen wurden geduldig beantwortet.

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Einsatz der Echokardiographie beim Nicht ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) ist schon lange etabliert. Auch die Europäische Kardiologische Gesellschaft (ESC) gibt für den Einsatz eine Empfehlung ab. Trotzdem gibt es noch keine ausreichende Validierung oder Studien über den Nutzen. Ziel dieser Arbeit soll sein, die prognostische und diagnostische Wertigkeit der Echokardiographie genauer darzustellen. Untersucht wurden vor allem die regionalen Wandbewegungsstörungen, die mit den Befunden, der als Goldstandard gesetzten Koronarangiographie, verglichen wurden.

Methodik: In einem Zeitraum von 28,5 Monaten wurden retrospektiv die Daten von 236 fortlaufenden Patienten (74 Frauen, 162 Männer, Alter 67 ± 12 a) mit erstmaligem NSTEMI aus dem LKH Graz West ausgewertet. Alle diese Patienten hatten einen NSTEMI gemäß den Kriterien der ESC, definiert als akuter Brustschmerz ohne ST-Strecken Hebung und mit Troponinerhöhung. Keiner hatte zuvor einen Myokardinfarkt, eine bekannte koronare Herzkrankheit oder eine Bypassoperation. Alle diese Patienten wurden zuerst mittels TTE (transthorakale Echokardiographie) und im Anschluss mittels Koronarangiographie untersucht. Die Auswertung für diese Arbeit erfolgte in drei Schritten. Im ersten wurden nur die schriftlichen Befunde ausgewertet, im zweiten wurden durch einen ausgewiesenen Experten die aufgezeichneten Daten nochmals befundet und die Wandbewegungsstörungen (WMA) in ein 16 Segment Modell übertragen. Im dritten Schritt wurden diese Daten mittels Speckle-Tracking (AFI, EchoPac PC 10.0.) analysiert.

Ergebnisse: Von den 236 Patienten wurden 10 NSTEMIs wegen fehlender Koronarstenose ausgeschlossen. Bei den übrigen 226 Patienten wurde in 76 Fällen eine Eingefäßerkrankung gefunden (35 LAD, 22 CX, 18 RCA, 1 LM) und in 150 Fällen eine Mehrgefäßerkrankung. Gefäßverschlüsse traten bei 35% auf. Die visuelle Neuanalyse der TTE-Befunde war in 90,3% und der Einsatz des Speckle-Trackings in 36,4% möglich.

Bei der ersten Untersuchung der NSTEMIs in der Ambulanz/Intensivstation waren bei 66,9% WMAs entdeckt werden. Bei Neuanalyse des Experten 70,4% und mittels Speckle-Tracking konnten weitere 22 Patienten gefunden werden. Durch Ausschluss der Fälle in welchen eine schlechte Schallqualität eine Wandbeurteilung verhinderte, erreicht man in 89,1% ($n=179/201$) der Fälle den Nachweis einer Wandbewegungsstörung. Die genaue Aufzeichnung in ein 16 Segmentmodell erlaubt bei Patienten mit Eingefäßerkrankung die Erstellung einer Bullseye Ansicht zur Darstellung der betroffenen Gefäße. Die Verteilung der WMAs korrelierte in jedem Fall mit dem jeweils betroffenen Gefäß. Außerdem wurde der Wandbewegungsindex berechnet. Dieser betrug für Patienten mit Eingefäßerkrankungen 1,25, für Mehrgefäßerkrankungen 1,35 und für Patienten mit verschlossenen Gefäßen 1,41.

Schlussfolgerung: Die ausgewerteten Daten unterstreichen den Wert der Echokardiographie, insbesondere bei einem NSTEMI. Diese oft nicht leicht zu stellenden Diagnose wird durch den Einsatz der TTE erleichtert. Die zusätzliche Speckle-Tracking Analyse hat mehrere visuell unauffällige WMAs enttarnt und erhöht damit die Sensitivität der Methode. Unsere Ergebnisse stützen die Empfehlung der ESC für den Einsatz der Echokardiographie bei einem NSTEMI.

Abstract

Background: The European Society of Cardiology recommends immediate echocardiography in all patients with Non-ST-Elevation-Myocardial Infarction (NSTEMI). Nevertheless there is only a small amount of studies, which support this recommendation. Furthermore newer techniques for the evaluation of regional wall motion abnormalities (WMA) were not taken into account. The aim of this study is to outline the value of transthoracic echocardiography (TTE) including two-dimensional and speckle tracking techniques in patients with NSTEMI.

Methods: During a period of 28.5 months, we retrospectively investigated consecutive patients with NSTEMI, defined as acute chest pain with elevated Troponin level and without ST-elevation. After exclusion of all patients with prior history of coronary heart disease, coronary artery bypass or missing TTE reports and images, 236 remaining patients (74 women, 162 men, age 67 ± 12 a) were included for further analysis. TTE (GE Healthcare) was performed prior to coronary angiography (CA) in all cases and stored digitally. WMA and score index were assessed using the 16 segments model. We did retrospective research in three steps. First by analyzing the written stored data and after that an expert reanalyzed the stored video loops of the echocardiography and third the use of Speckle tracking analysis, which was performed by an automatic function imaging software (AFI, EchoPac PC 10.0.), without knowledge of the coronary anatomy. WMA were compared to the regional blood supply of the coronary artery (culprit) lesion.

Results: Obstructive coronary artery disease was excluded in 10 patients. In the remaining 226 patients single vessel disease was found in 76 cases (35 LAD, 22 CX, 18 RCA, 1 LM) and multivessel disease in 150 cases. Totally occluded coronary vessels were present in 35.0 %. Visual assessment of WMA and speckle tracking were possible in 90.3% and 36.4% respectively. WMA were found in 66.9% in the emergency department, in 70.4% by visual assessment and in additional 22 patients by speckle tracking analysis. Using the combination of visual assessment and speckle tracking WMA were found in 80.3%. Excluding the cases poor vision prevented the evaluation, 89.1% of the NSTEMIs could be identified by WMA in the TTE. In patients with single vessel disease the distribution of detected WMA correlated with segments supplied by the culprit vessel in all cases. The Distribution of WMA could be illustrated in a bullseye view. WMA score indexes were 1.25, 1.35 and 1.41 in patients with single vessel disease (33.6%), multivessel disease (66.4%) and totally occluded vessels (35.0%).

Conclusion: The evaluations of the patients' data showed that a large number of NSTEMIs can be detected by echocardiography. It also showed that a second look by an expert may improve the diagnostic investigation and the additional use of Speckle Tracking could help to find hidden WMAs. Our results confirm the recommendation of the ESC for the reason that the echocardiography appears to be an accurate and sensitive tool for the early detection of NSTEMI.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	ii
Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis	vi
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	x
1 Einleitung	1
1.1 Ziel der Arbeit.....	1
1.2 Begriffsbestimmung des Nicht ST-Hebungsinfarktes	2
1.3 Koronare Versorgung des Herzens und Wandbewegungsstörungen.....	3
1.4 Echokardiographie und Speckle-Tracking Echokardiographie	6
1.5 Biomarker zur Infarktverifizierung.....	10
2 Material und Methoden	11
2.1 Patienten.....	11
2.2 Troponinwerte.....	12
2.3 Elektrokardiogramm	12
2.4 Echokardiographie	12
2.4.1 TTE.....	12
2.4.2 Speckle-Tracking Echokardiographie	13
2.5 Koronarangiographie	13
2.6 Statistik	14
3 Ergebnisse.....	14
3.1 Patientenmerkmale.....	14
3.2 Analyse der Wandbewegungsstörungen	15
3.3 Validität der TTE – Befunde.....	17
3.4 Wandbewegungsstörungen bei Ein- und Mehrgefäßerkrankten.....	21
3.5 Ausprägung der Wandbewegungsstörungen bei Eingefäßerkrankungen und graphische Darstellung	21
3.6 Echokardiographische Auswirkungen von Gefäßverschlüssen gegenüber Gefäßstenosen.....	24
3.7 Analyse der maximalen Troponin I Werte	26
3.8 Daten der Koronarangiographie.....	28
3.9 Häufige im TTE erkannte Begleiterkrankungen des NSTEMI	28
3.10 Diskrepanzen zwischen TTE und CA Befunden.....	29
3.11 Subanalyse der Patienten aus dem Zeitraum März 2011 bis August 2012	31
3.11.1 Auswertung der Ausschlussgründe	31
3.11.2 Aussagekraft des EKG.....	31
3.11.3 Ort der TTE	32
4 Diskussion	32
4.1 Patientenmerkmale.....	33
4.2 Analyse der Wandbewegungsstörungen	33
4.3 Validität der Echokardiographie	34
4.4 Wandbewegungsstörungen bei Ein- und Mehrgefäßerkrankten.....	39
4.5 Ausprägung der Wandbewegungsstörungen bei Eingefäßerkrankungen und graphische Darstellung	40

4.6	Echokardiographische Auswirkungen von Gefäßverschlüssen gegenüber Gefäßstenosen.....	40
4.7	Analyse der maximalen Troponin I Werte	41
4.8	Daten der Koronarangiographie.....	42
4.9	Häufige im TTE erkannte Begleiterkrankungen des NSTEMI	43
4.10	Diskrepanzen zwischen TTE und CA Befunden.....	43
4.11	Subanalyse der Patienten aus dem Zeitraum März 2011 bis August 2012	44
4.11.1	Auswertung der Ausschlussgründe	44
4.11.2	Aussagekraft des EKG.....	45
4.11.3	Ort der TTE	46
4.12	Einschränkung dieser Arbeit	46
5	Schlussfolgerung	47
6	Literaturverzeichnis	48
7	Anhang	51
7.1	Votum der Ethikkommission	51
8	Curriculum Vitae	53

Glossar und Abkürzungen

3D	Drei –Dimensional
AHA	American Heart Association
CA	Koronarangiographie
CX	Ramus Circumflexus der linken Koronararterie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
KHK	Koronare Herz Krankheit
LAD	“Left Anterior Descending“ = Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie
LCA	“Left Coronary Artery“ = Linker Hauptast der Koronararterien
LM	“Left Main Artery“ = Linker Hauptstamm
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
LVF	Linksventrikelfunktion
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
NSTE-ACS	“non-ST segment elevation acute coronary syndrome“ = Akuter Brustschmerz ohne anhaltende ST-Strecken Hebung
NSTEMI	Nicht ST-Strecken Hebungs Infarkt
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
RCA	„Right Coronary Artery“ = Rechter Hauptast der Koronararterien
STE	Speckle Tracking Echocardiography
STEMI	ST-Strecken Hebungsinfarkt
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Trans-Thorakale Echokardiographie
WBAI	Wandbewegungsanalyse-Index
WMA	Wall Motion Abnormality = Wandbewegungsstörung

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Atherogenese modifiziert nach (4)	2
Abbildung 2 modifiziert nach (4)	4
Abbildung 3 Ischämische Kaskade modifiziert nach (8).....	4
Abbildung 4 mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs	7
Abbildung 5 modifiziert nach (19)	8
Abbildung 6 modifiziert nach (13)	8
Abbildung 7 modifiziert nach (1)	10
Abbildung 8 modifiziert nach (22)	14
Abbildung 9	16
Abbildung 10	19
Abbildung 11	20
Abbildung 12 modifiziert nach (13)	22
Abbildung 13 Verschluss der LAD mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs	23
Abbildung 14 Verschluss der RCA mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs	23
Abbildung 15 Verschluss des CX mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs.....	23
Abbildung 16 Mehrgefäßproblematik mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs	24
Abbildung 17 Troponinwerte bei Gefäßverschluss und Gefäßstenose	27
Abbildung 18 Troponinwerte bei Patienten mit Ein- und Mehrgefäßerkrankungen.....	27
Abbildung 19 Übersicht der häufigen kardialen Begleiterkrankungen	28

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Segmenteinteilung der AHA modifiziert nach (20)	9
Tabelle 2	15
Tabelle 3	18
Tabelle 4	25
Tabelle 5	30
Tabelle 6	32
Tabelle 7 modifiziert nach (23)	36

1 Einleitung

1.1 Ziel der Arbeit

Die Echokardiographie ist heute in der Akutdiagnostik bei einem Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom gar nicht mehr wegzudenken. Diese schnelle und auch kostengünstige Methode gibt dem geübten Untersucher die Möglichkeit die Situation umfassend einzuschätzen. Mit geringem Aufwand können bei einem ischämischen Geschehen in der Herzmuskulatur die Auswirkung auf die Pumpkraft und verschiedene andere Komplikationen eines Infarktes erkannt werden. Einen besonderen Stellenwert hat die Echokardiographie bei Patienten mit einem „Nicht ST-Hebungsinfarkt“ (NSTEMI), da hier im EKG keine ST-Strecken Hebung erkennbar ist.

Die europäische Kardiologengesellschaft (European Society of Cardiology, ESC) bewertet die Echokardiographie als die wichtigste nichtinvasive Untersuchungstechnik im Falle eines NSTEMI -Verdacht. Für den Einsatz der transthorakalen Echokardiographie gibt die ESC in ihren aktuellen Richtlinien eine Klasse I Empfehlung ab. Diese besagt, dass die Benutzung ausdrücklich indiziert ist und daher empfohlen wird.

Für die Begründung der Empfehlung wird ein „Level of evidence“ C angegeben, der schlechteste Evidenzgrad. Dieser sagt aus, dass es sich eine Übereinkunft von Experten oder kleinen Studien handelt, aber Referenzen hierfür werden keine angeführt (1).

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war:

- die Häufigkeit von regionalen Wandbewegungsstörungen bei Patienten mit NSTEMI zu erheben, das heißt die Sensitivität zu prüfen,
- die Korrelation der Wandbewegungsstörungen mit dem Versorgungsgebiet des betroffenen Koronargefäßes herzustellen,
- Patienten mit verschlossenen Koronargefäßen oder Mehrgefäßerkrankungen anhand der TTE zu erkennen und
- die Wertigkeit neuer echokardiographischer Methoden, insbesondere des Speckle-Trackings zu untersuchen.

Diese Fragen und auch die Sensitivität von EKG und Troponin I sollen in dieser retrospektiven Analyse mithilfe der Befunde von Patienten aus den Jahren 2010 bis 2012, die mit der Verdachtsdiagnose eines ersten NSTEMIs, zuerst echokardiographiert und

danach koronarangiographiert wurden, geklärt werden. Darüber hinaus wurden sämtliche Patienten von einem Experten nachbefundet und falls technisch möglich, einer Speckle-Tracking Analyse zugeführt.

1.2 Begriffsbestimmung des Nicht ST-Hebungsinfarktes

Erkrankungen des Herzens sind eine Zivilisationskrankheit und führen die Statistik der Todesursachen an. Der akute Myokardinfarkt liegt hier auf Platz Zwei, direkt hinter der chronisch ischämischen Herzkrankheit und vor der Herzinsuffizienz (2). Der meist ungesunde Lebenswandel mit Hypertonie, Rauchen, Hypercholesterinämie, Diabetes Mellitus, Adipositas, Bewegungsmangel und hohes Lebensalter sorgen für eine Atherosklerose der Gefäße. Fast jeder Myokardinfarkt entsteht aufgrund koronarer Atherosklerose und verursacht damit eine regionale Minderdurchblutung die zum Absterben von Herzmuskelzellen führt (3).

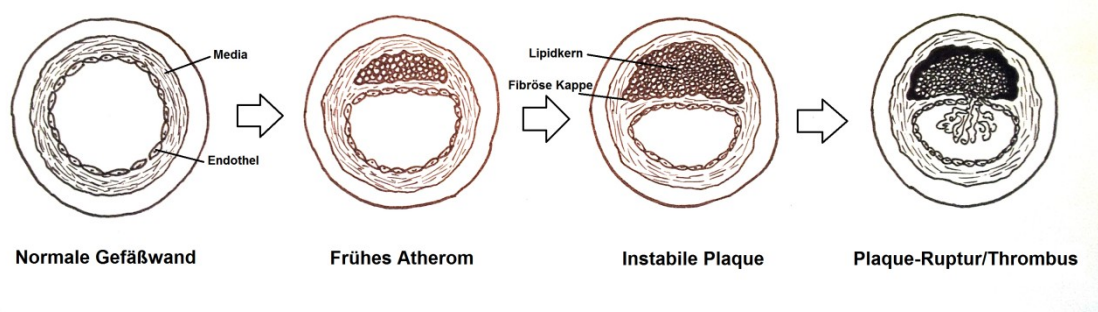


Abbildung 1 Atherogenese modifiziert nach (4)

Die europäische Kardiologengesellschaft (European Society of Cardiology, ESC) benutzt den Begriff Myokardinfarkt, wenn vieles darauf hinweist, dass eine myokardiale Nekrose mit einer akuten myokardialen Ischämie im Zusammenhang steht. Dies ist der Fall beim Auftreten von Serummarkern die auf eine Herzmuskelschädigung hinweisen, wie beispielsweise des Troponins, zusammen mit mindestens einem der folgenden Symptome: Ischämiesymptome, wie beispielsweise retrothorakaler Druck, der Nachweis von Thromben in den Koronargefäßen, echokardiographischem Nachweis von Parenchymverlust, neuen regionalen Wandbewegungsstörungen, EKG Veränderungen wie ST Strecken Hebung oder Senkung, neu aufgetretenem Linksschenkelblock oder pathologischen Q Zacken (5).

Anhand des EKGs wird der Myokardinfarkt in zwei Kategorien unterteilt. Zum einen in den STEMI (ST Elevated Myocardial Infarction) mit mehr als 20 Minuten persistierenden ST Strecken Hebungen und zum anderen in das NSTEMI-ACS (“non-ST segment elevation acute coronary syndrome”), bei dem es zu keiner bleibenden ST Strecken Hebung kommt. Bei letzterem haben die Patienten eher ST Strecken Senkungen, negative T-Wellen, flache T Wellen, pseudonormale T-Wellen oder gar keine EKG Veränderungen. Beim NSTEMI-ACS, dem akuten Brustschmerz ohne anhaltende ST-Strecken Hebung, fehlt die Bestätigung der Myokardnekrose durch das Labor. NSTEMI-ACS ist also eine Art Arbeitshypothese. Durch den positiven Laborbefund wird er zu einem NSTEMI, bei einem negativen zu einer instabilen Angina Pectoris (1).

Zwischen dem STEMI und dem NSTEMI gibt es keinen pathophysiologischen Unterschied. Beide haben sehr ähnliche Rehospitalisierungsraten, Ein-Jahr-Überlebensraten und die gleichen Risikofaktoren. Trotzdem wird der STEMI aggressiver therapiert, unabhängig vom Schweregrad (6).

1.3 Koronare Versorgung des Herzens und Wandbewegungsstörungen

Unter dem Epikard, der äußersten Schicht der Herzwand, verlaufen Arterien die den Herzmuskel mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgen. Man unterscheidet normalerweise zwei Hauptstammarterien. Diese zweigen sich dann weiter auf und ziehen um das Herz herum. Der weitere Verlauf dieser Gefäße variiert von Mensch zu Mensch. Dazu kommt noch, dass die Nomenklatur uneinheitlich ist. Es gibt eine offizielle Terminologia anatomica und verschiedene Bezeichnungen die sich in der Klinik durchgesetzt haben. Diese klinischen Bezeichnungen werden hier im Folgenden genutzt.

Die beiden Herzkranzarterien Arteria coronaria sinistra (= Left Coronary Artery, LCA) und Arteria coronaria dextra (= Right Coronary Artery, RCA) entspringen jeweils links und rechts oberhalb der Taschenklappen aus der Aorta ascendens. Die LCA teilt sich nach einem kurzen Stück, genannt Hauptstamm (= Left Main Artery, LM), in einen Ramus interventricularis anterior (= RIVA oder Left Anterior Descending, LAD) und einen Ramus Circumflexus (CX) (7).

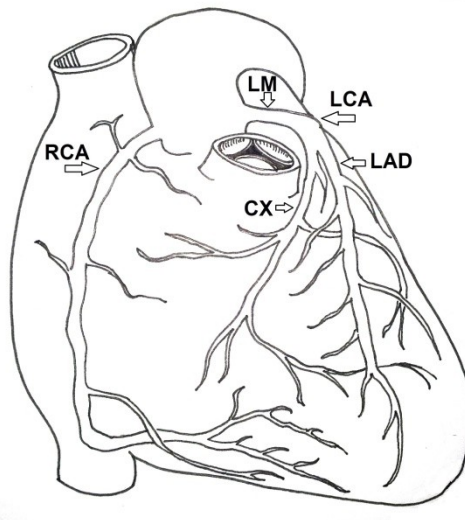


Abbildung 2 modifiziert nach (4)

Wie der Verlauf der Arterien, sind auch deren Versorgungsgebiete variabel. Aber es gibt dennoch typische anatomische Verhältnisse.

Meist wird die Herzvorderwand, die vordere Seitenwand, die Spitze des linken Ventrikels und die vorderen zwei Drittel des Septums von der LAD versorgt, die Seitenwände werden durch den CX und die Hinterwand durch die RCA (3). Durch Verschluss oder Minderdurchblutung eines dieser Gefäße, kommt es im jeweiligen Versorgungsgebiet zu einer Unterversorgung mit Nährstoffen und einem verminderten Abtransport von Abfallstoffen der Zellen. Die führt zu einer Einschränkung der Funktion der Zellen und zu Störungen der Wandbewegung.

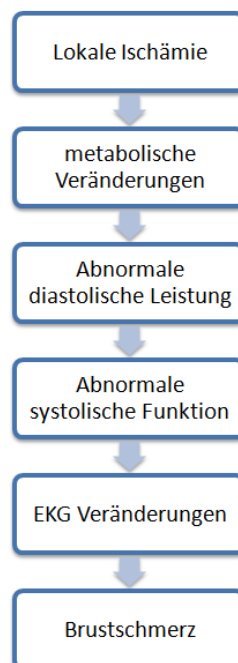


Abbildung 3 Ischämische Kaskade modifiziert nach (8)

In **Abbildung 3** sind mit metabolischen Veränderungen der Kaliumverlust und vermehrte Laktatproduktion, mit abnormaler diastolische Leistung ist beispielsweise verlangsamte ventrikuläre Relaxation und mit abnormaler systolischer Funktion sind Wandbewegungsstörungen, eine Verminderung der Auswurfraction und selten ein Blutdruckabfall gemeint (8).

In der Echokardiographie wird die Kontraktilität des Arbeitsmyokards durch die Einwärtsbewegung und gleichzeitige Verdickung beurteilt. Diese Wandbewegungsstörungen werden bei fehlender Bewegung als Akinesie, bei verminderter Bewegung als Hypokinesie und als Dyskinesie bei Auswärtsbewegung mit Verdünnung des Myokards bezeichnet.

Die Echokardiographie eignet sich sehr gut um diese Funktionseinschränkungen darzustellen. Studien, die post mortem an Patienten durchgeführt wurden zeigen, dass die Infarktausmaße mit den echokardiographisch beobachteten Wandbewegungsstörungen in hohem Maße übereinstimmen. Hier zeigten 90% der infarzierten Segmente Wandbewegungsstörungen (9).

Des Weiteren zeigen Tierversuche, dass mittels Echokardiographie schon eine Reduktion von 10-20% des koronaren Blutflusses eine Funktionseinschränkung der Myokardwand erkennen lassen und dass ab einer Reduktion von ca. 50% des Blutflusses eine bleibende Funktionsstörungen beobachtet werden kann und dass eine Verminderung von über 90% des Blutflusses zum kompletten Erliegen der Funktion führt (10).

Bei einem NSTEMI ist es durch das Fehlen der Informationen aus dem EKG schwerer, das Ausmaß eines Infarktes abzuschätzen, was dazu führt, dass NSTEMIs öfter unterschätzt werden. Nach Einschätzung von Kontos et al. ist hier die Echokardiographie eine sehr gute Hilfe die Hochrisikopatienten zu identifizieren, welche von einer sofortigen Behandlung profitieren würden und diejenigen zu zeigen bei denen noch Zeit für weitere Untersuchungen ist (11).

Differentialdiagnosen für eine segmentale Wandbewegungsstörung wären: akute oder passagere Ischämie, die Narbe eines älteren Infarktes, Hibernating Myocardium oder eine Myokarditis (12).

1.4 Echokardiographie und Speckle-Tracking Echokardiographie

Die Echokardiographie ist ein Ultraschallverfahren zur Abbildung der Anatomie und der Bewegungsabläufe des Herzens und seiner Innenstrukturen (3). Der Ultraschall wird durch piezoelektrische Kristalle erzeugt. Hier wird elektrische Energie in eine mechanische Welle umgewandelt. Diese Ultraschallwelle wird an Grenzflächen reflektiert. So kommt es je nach Struktur zu einer partiellen oder vollständigen Reflexion der Ultraschallwellen. Die reflektierten Wellen werden wieder in elektrische Energie umgewandelt und auf dem Bildschirm ein Bild zusammengesetzt. Je größer der Unterschied zwischen den Grenzflächen, desto größer fällt die Reflexion aus. Eine höhere Frequenz der Ultraschallwellen verringert die Eindringtiefe und eine tiefere Frequenz erhöht diese. Es stehen verschiedenste Schallköpfe mit verschiedensten Frequenzbereichen zur Verfügung. Genutzt wird hauptsächlich der Frequenzbereich von 2 bis 7 MHz. Dieser Bereich ist für den Menschen ungefährlich (13).

Für diese Studie wurde die Untersuchung mittels transthorakalen Ultraschalls gewählt. Die Standardschnitte sind hier parasternal und apikal. Eine weitere Möglichkeit, wäre der transösophageale Ultraschall (TEE). Der Schallkopf wird dabei durch den Ösophagus nah an die dorsale Seite des Herzens gebracht. Der Ultraschall wird hierbei nicht durch Brustwand oder Lungengewebe abgeschwächt und die größere Nähe lässt eine höhere Frequenz und damit eine höhere Auflösung zu. Besonders die Herzohren und der linke Vorhof sind gut beurteilbar (14).

TEE und TTE sind sich ergänzende Techniken. Zur Infarktbeurteilung bzw. -ausschluss ist die TTE das Mittel der Wahl, denn es ist nicht invasiv, kostengünstig und weit verbreitet. Außerdem ist es mit der TTE einfacher Standardschnitte oder Messungen durchzuführen und es sind mehr verschiedene Sichtwinkel möglich (15).

Die Analyse der Wandbewegungen wird entweder visuell oder halbautomatisch mithilfe eines Computerprogrammes durchgeführt.

Bei der visuellen Analyse wird ein betroffener Wandbezirk identifiziert und in das in den Computer eingetragen. Hierbei spielen die individuelle Erfahrung und der erfahrene Blick des Untersuchers eine besondere Rolle. Für einen Vergleich der Intensität der Wandbewegungsstörungen wird manuell ein Wandbewegungsanalyse-Index (WBAI) erstellt. Hierzu werden die in den verschiedenen Segmenten vorkommenden Wandbewegungen eingeteilt in Normokinesie, Hypokinesie, Akinesie und Dyskinesie und bekommen jeweils 1,2,3 oder 4 Punkte. Dann erfolgt die Berechnung des WBAI durch

Addition der jeweiligen Werte und dann dividiert durch die Zahl der beurteilten Segmente. Für eine ungestörte Kontraktilität spricht nun also der Wert 1 und für eine Störung in der Kontraktilität Werte >1 (16).

Dieser WBAI ergibt dann einen einfachen und gut vergleichbaren Wert für die Intensität der Wandbewegungsstörungen. So können auch gute Vorhersagen für Mortalität und Morbidität getroffen werden und es bietet sich eine sehr gute Möglichkeit für Prognosen, insbesondere beim NSTEMI (17).

Beim Speckle-Tracking wird vom Untersucher im Ultraschallbild zunächst die „region of interest“ festgelegt. Das Tracking System basiert dann auf dem sogenannten B-Mode des Ultraschalls und misst automatisch eines oder mehrerer Pixel während eines Herzzyklus. Von diesen aus wird dann je nach Winkel des Ultraschallkopfes die Bewegung der Herzwände errechnet (18).

Um die Bewegungen der Herzwände zu dokumentieren, wird die linke Herzkammer in Segmente eingeteilt. Die verschiedenen Untersuchungssysteme verwenden je nach Genauigkeit unterschiedliche große Segmente. Von bis zu 400 Segmenten bei Magnetresonanztomographien bis zum 16 Segment Modell welches für die Echokardiographie verwendet wird. Beim Speckle-Tracking wird ein 17 Segment Modell benutzt. Hier gibt es ein extra Segment für die Herzspitze, den Apex.

Die folgende Abbildung zeigt einen Screenshot einer unauffälligen Speckle-Tracking Analyse. Die Zahlen in dieser Ansicht stellen den sogenannten Strain dar.

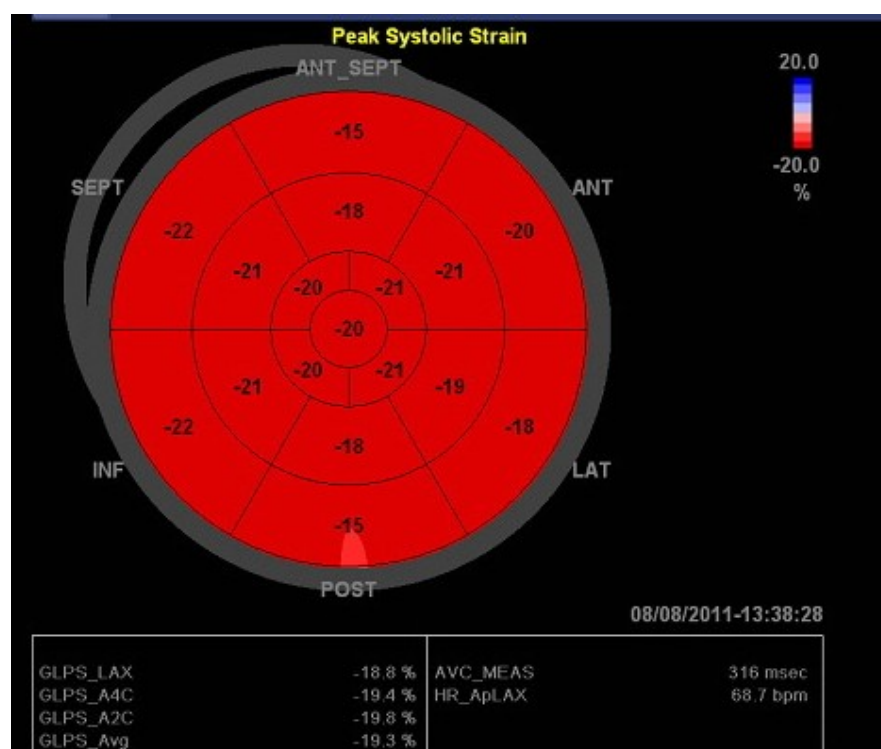


Abbildung 4 mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs

Der Strain ist die Messung der Gewebsdeformierung. Hier wird gemessen, wie sehr sich ein Abstand verkürzt oder verlängert. Dies wird dimensionslos als Bruchzahl oder Prozentwert angegeben. Die Strain rate bezeichnet den Grad der Längenveränderung (19).

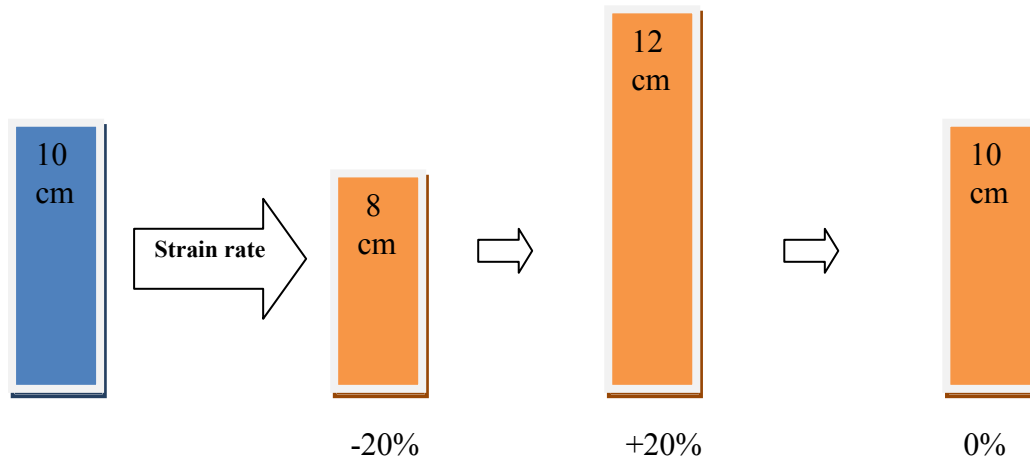


Abbildung 5 modifiziert nach (19)

Durch die enorme Variabilität der Blutversorgung können die Segmente nicht einfach den versorgenden Blutgefäßen zugeordnet werden. Aber mit Kenntnis der anatomischen Variabilitäten, kann trotzdem eine grobe Zuordnung stattfinden.

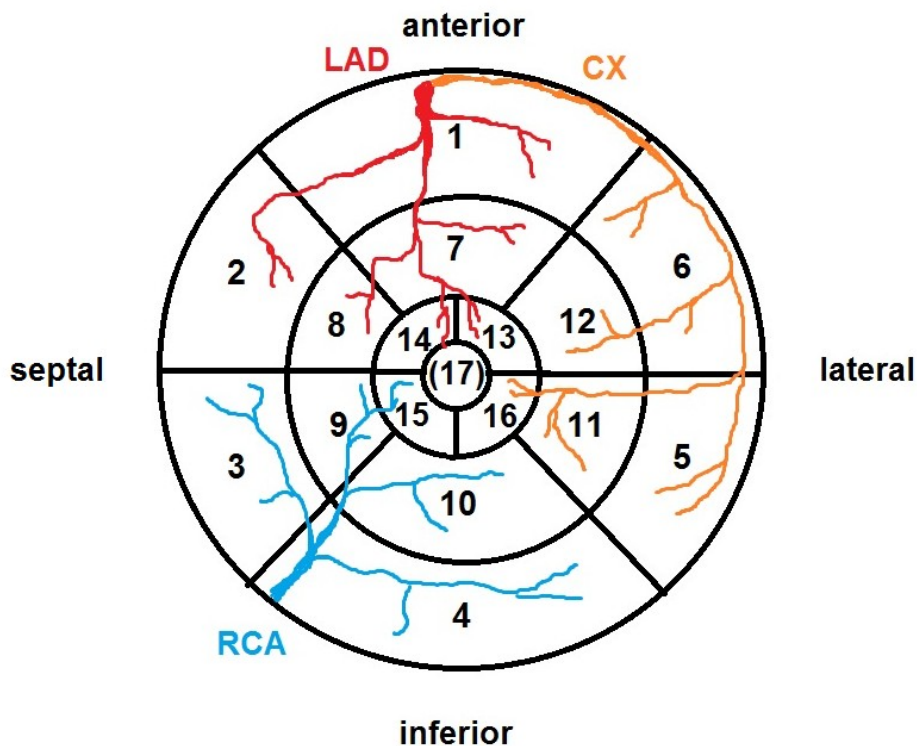


Abbildung 6 modifiziert nach (13)

Die Versorgung der Segmente 1,2,7,8,13,14 und das optionale 17. Segment wird der LAD zugeschrieben. 5,6,11,12 und 16 werden dem CX und 3,4,9,10 und 15 der RCA zugeordnet. Wobei das 17 Segment durch jede der drei Arterien versorgt werden kann und so der größten Variabilität unterliegt (20). Zur Darstellung wird die sogenannte „bullseye view“ einer Art Schießscheibenansicht des Herzens verwendet.

Die folgende Tabelle zeigt die von der American Heart Association (AHA) verwendete Segmenteinteilung für den linken Ventrikel:

Segment Nummer	Segmentbezeichnung	Versorgendes Gefäß (meist)
1	basal anterior	LAD
2	basal anteroseptal	LAD
3	basal inferoseptal	RCA
4	basal inferior	RCA
5	basal inferolateral	CX
6	basal anterolateral	CX
7	mid anterior	LAD
8	mid anteroseptal	LAD
9	mid inferoseptal	RCA
10	mid inferior	RCA
11	mid inferolateral	CX
12	mid anterolateral	CX
13	apical anterior	LAD
14	apical septal	LAD
15	apical inferior	RCA
16	apical lateral	CX
17 (optional)	apex	LAD

Tabelle 1 Segmenteinteilung der AHA modifiziert nach (20)

Die Zuordnungen der regionalen Wandbewegungsstörungen zur Koronarversorgung werden in dieser Untersuchung anhand der Eingefäßerkrankungen dargestellt.

1.5 Biomarker zur Infarktverifizierung

Um einen NSTEMI zu verifizieren ist laut den aktuellen Richtlinien der ESC aus dem Jahr 2011 ein kardialer Biomarker nötig. Durch höhere Sensitivität und Spezifität als traditionelle Herzenzyme wie Kreatinkinase, dessen Isoenzym CK-MB und Myoglobin haben sich die kardialen Troponine eine zentrale Rolle in der Diagnosesicherung des NSTEMIs gesichert (1).

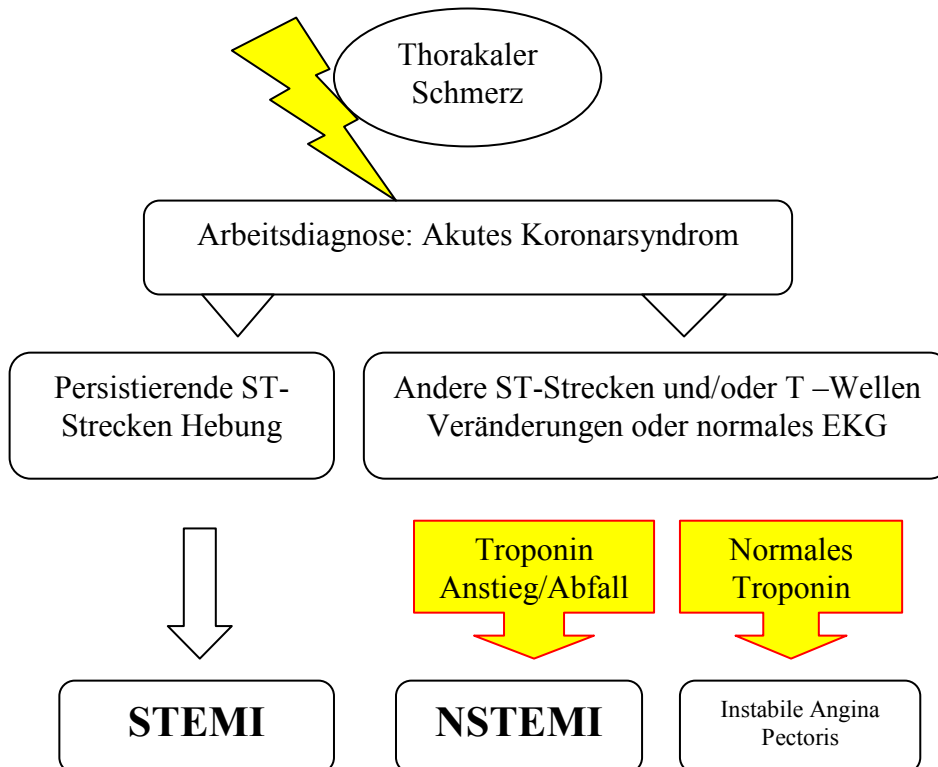


Abbildung 7 modifiziert nach (1)

Kardiales Troponin ist ein Proteinkomplex in Muskelzellen und besteht aus drei Untereinheiten Troponin T, Troponin C und Troponin I. Das kardiale Troponin kommt nur im Herzmuskel vor und eine Erhöhung zeigt einen Zellschaden am Myokard des Herzens an. Somit ist es organspezifisch, aber es ist nicht krankheitsspezifisch. Denn bei vielen Erkrankungen des Herzens, wie schwerer Kardiomyopathie, traumatischen, infektiösen oder toxischen Herzmuskelschäden oder Herztransplantationen kann es auch zu einem Troponinanstieg kommen. So gibt die Literatur für die derzeit handelsüblichen Tests eine Sensitivität von 94-100% und eine Spezifität von 46-99% an. Auch minimale Infarkte werden so erkannt (21).

Der Troponinwert steigt bei Patienten mit einem Myokardinfarkt innerhalb etwa vier Stunden nach Symptombeginn an und bleibt bis zu zwei Wochen erhöht.

Von den drei Untereinheiten des Troponin werden zu diagnostischen Zwecken nur das Troponin T und Troponin I verwendet. Wobei zwischen den beiden Markern keine grundlegenden Unterschiede existieren (1).

Für diese Studie wurde das im LKH Graz-West benutzte Troponin I verwendet.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Das Patientengut besteht aus 2 großen Analysezeiträumen. Erstens, die Patienten die zwischen dem 01.03.2011 und dem 14.08.2012 im LKH Graz West mit Verdacht auf NSTEMI im Herzkatheterlabor behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden die Patienten, die bereits einen Myokardinfarkt hinter sich haben, einen koronaren Bypass haben oder gar keinen NSTEMI hatten, sondern lediglich eine Dyskardie, eine hypertensive Krise oder eine Myokarditis. Außerdem wurden diejenigen ausgeschlossen, bei denen zur Auswertung kein Echokardiographiebefund zur Verfügung stand. Dies meist, weil die Patienten bereits in auswärtigen Kliniken geschallt wurden und nur zur Koronarangiographie in das LKH Graz West transferiert wurden. Eingeschlossen wurden Patienten über 18 Jahre mit erstmaligem NSTEMI gemäß den Kriterien der ESC (1), also mit den Symptomen Stenokardie, positivem Troponin I ($> 0,160$ ng/ml) und keinen signifikanten ST-Hebungen im EKG .

Die zweite Gruppe besteht aus Patienten aus dem Zeitraum 1.1.2010 bis 30.11.2010. Diese wurden ebenfalls im LKH Graz West gesammelt. Es handelt sich hierbei um 87 Patienten, bei denen in diesem Zeitraum die Diagnose NSTEMI gestellt wurde. Die Ein- und Ausschlusskriterien waren die gleichen. Die Daten über die Zahl der ausgeschlossenen Patienten können nur hochgerechnet werden.

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt.

2.2 Troponinwerte

Als Subanalyse wurden die maximalen Troponin I Werte (Trop I Max) beobachtet. Positiv gewertet wurden diese ab einem Wert von $> 0,160$ ng/ml Blut. Das LKH Graz West ist Teil eines Laborverbundes, deshalb erfolgte die Bestimmung des Troponins durch das Zentrallabor der Barmherzigen Brüder Graz-Eggenberg. Verwendet wurden Test Kits von Abbot Laboratories. In die Studie wurden nur Patienten mit einem positiven Troponinwert mit einbezogen, da dies ein Kriterium der ESC in der Definition des NSTEMI ist (1).

2.3 Elektrokardiogramm

Als weitere Subanalyse wurde auch die Übereinstimmung der EKG Befunde mit den koronarangiographischen und echokardiographischen Befunden untersucht. Erfasst wurden, ST- Strecken Senkungen, T Negativierungen, Schenkelblockzeichen oder ob ein normales EKG vorlag. Die Ableitungen V1 bis V4 repräsentieren die Vorderwand, normalerweise versorgt durch die LAD. V5, V6, I, aVL zeigen die Seitenwand, welche meistens durch den CX versorgt wird und die Ableitungen II, III, und aVF stehen noch für die Herzhinterwand. Diese wird normalerweise durch die RCA versorgt. Für die Dokumentation des EKG wurden verschiedene Geräte verwendet. Die Auswertung erfolgte durch den jeweils zuständigen Arzt und wurde aus den Arztbriefen übernommen. Bei fehlendem Befund wurde das EKG mithilfe der Ärzte der kardiologischen Ambulanz nachbefundet.

2.4 Echokardiographie

2.4.1 TTE

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden mit verschiedenen Geräten durchgeführt. In der echokardiographischen Ambulanz des LKH Graz West mit dem Vivid E9 von GE Healthcare, auf der Intensivstation mit dem mobilen Vivid i auch von GE. Außerdem in den Fällen in denen doch ein Befund des zuweisenden Krankenhauses (LKH Deutschlandsberg, LKH Feldbach, LKH Graz Ost, LKH Voitsberg, LKH Wagna, LKH

Weiz) vorhanden war, das dortige Modell. In die Studie flossen das Datum der Untersuchung, die Linksventrikelfunktion, ob regionale Wandbewegungsstörungen vorhanden waren und die Lokalisation davon (eingeteilt in diffus, anterior, lateral und inferior). Das Übereinstimmen der TTE mit der darauf folgenden Koronarangiographie wurde in schwierigen Fällen mit Hilfe des Departmentleiters für Kardiologie und Intensivmedizin Dr. Wolfgang Weihs und den jeweils diensthabenden Ärzten der echokardiographischen Ambulanz geklärt oder nachbefundet.

Im Nachhinein wurden alle Patienten von dem Experten (Dr. Wolfgang Weihs), ohne Kenntnis des koronarangiographischen Befundes, noch einmal neu befundet. Diesmal wurde auf eine genaue Lokalisation der Wandbewegungen geachtet. Diese wurden nach einem 16 –Segment Modell des linken Ventrikels dokumentiert.

2.4.2 Speckle-Tracking Echokardiographie

Zudem wurde, wenn möglich, die Wandbewegung mittels Speckle-Tracking analysiert. Hierzu wurden die aufgezeichneten Patientenaufnahmen mit dem Analyseprogramm AFI („Automated Function Imaging“) EchoPac PC 10.0 der Firma GE verarbeitet. Die Speckle-Tracking Analysen erfolgten in 2D und wurden meist mit einem Bulls Eye View dargestellt. Hier wurde jedoch lediglich der longitudinale Strain berechnet. Für eine 3D Analyse wäre es nötig gewesen eine 3D Aufnahme zu speichern. Auf solche 3D Aufnahmen konnte nicht zurückgegriffen werden.

Eine nachträgliche Speckle-Tracking Analyse war im Nachhinein nur bei 36,4% (n=86) der Patienten ausgeführt worden. Bei diesen Patienten konnte in 12 Fällen nur eine partielle Analyse erfolgen. Denn hier herrschte nicht in allen drei Schnitten die gleiche Herzfrequenz oder es fehlten einzelne Schnitte.

2.5 Koronarangiographie

Die Koronarangiographie der Studienpatienten fand innerhalb von 0 bis 14 Tagen nach Aufnahme ausschließlich im LKH Graz West statt. Durchschnittlich innerhalb von einem Tag. Die Aufnahmen und Befunde wurden digital gespeichert und standen bei strittiger Übereinstimmung mit den echokardiographischen Befunden zur Verfügung. Für diese retrospektive Analyse wurden das Datum der Koronarangiographie, der Läsionsort und die Art der Intervention gesammelt.

2.6 Statistik

Die statistische Planung erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Wolfgang Weihs vom LKH Graz West. Die Quellen waren Patientendaten aus Medocs, dem Kommunikations- und Informationsnetzwerk der steirischen Krankenhäuser und die aufgezeichneten Befunde der echokardiographischen und koronarangiographischen Untersuchungen. Ausgewertet wurden Patienten aus den Jahren 2010 bis 2012, die im LKH Graz West behandelt wurden. Danach fand die Patientenselektion durch bereits definierte einheitliche Ein- und Ausschlusskriterien statt. Die Datenerfassung, systematische Sammlung und Darstellung erfolgte mittels Excel Tabellen. Die Beschreibungen hierfür sind im Teil Material und Methoden unter der jeweiligen Überschrift zu finden. Die Auswertung wurde durch Tabellenkalkulation in Excel bewerkstelligt. Alle Patienten wurden gleich beobachtet und gleich behandelt.

Zur Berechnung der Signifikanz wurde ein ungepaarter T-Test bei gleicher Varianz verwendet. Ein p-Wert von <0,05 wurde als statistisch signifikant erachtet.

Die Berechnung der Sensitivität erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{Sensitivität in \%} = \frac{\text{Richtig Positiv}}{\text{Richtig Positiv} + \text{Falsch Negativ}} * 100$$

Abbildung 8 modifiziert nach (22)

3 Ergebnisse

3.1 Patientenmerkmale

In **Tabelle 2** sieht man die Merkmale der 236 in die retrospektive Analyse einbezogenen Patienten. Die Patienten waren zwischen 38 und 90 Jahre alt. Das Durchschnittsalter belief sich auf $67,1 \pm 11,6$ Jahre. Davon 31,4% (n=74) weiblich und 68,6% (n=162) männlich. Alle diese Patienten hatten einen NSTEMI gemäß den Kriterien des ESC (1). Keiner hatte vorher einen Myokardinfarkt oder eine Bypass-Operation.

Patientenmerkmale	
Durchschnittsalter	67,1 ± 11,6 Jahre
Alter Max.	90 Jahre
Alter Min.	38 Jahre
Männlich	68,6% (n=162)
Weiblich	31,4% (n=74)

Tabelle 2

3.2 Analyse der Wandbewegungsstörungen

Die Befunde der Transthorakalen Echokardiographie der Patienten mit NSTEMI wurden insgesamt drei Mal untersucht. Das erste Mal vom Ambulanz- oder Intensivteam des LKH Graz West oder dem Ambulanzteam des zur Koronarangiographie zuweisenden Krankenhauses. Dabei konnten wegen uneinheitlicher Lokalisationsangaben der verschiedenen Erstuntersucher, die Daten nicht nach dem 16 Segmentmodell des linken Ventrikels ausgewertet werden. Deshalb wurde zur Vereinheitlichung nur in anteriore, laterale und inferiore Abschnitte, sowie diffuse Wandbewegungsstörung eingeteilt. Das zweite Mal durch den Experten Departmentleiter Dr. Wolfgang Weihs.

Der Experte befundete, ohne Kenntnis des koronarangiographischen Befundes, die aufgezeichneten Videoaufnahmen und ordnete die Lokalisationen der Wandbewegungsstörungen nach einem 16 Segmentmodell des linken Ventrikels. Auf diese Weise sind die betroffenen Bezirke viel genauer zu dokumentieren und besser graphisch darstellbar. Der dritte Schritt bestand aus dem von ihm angewandte Speckle-Tracking Verfahren, welches bisher verborgene Wandbewegungsstörungen aufdeckte.

Es zeigt sich im ersten Schritt, dass bei der Erstuntersuchung bei 158 der 236 Patienten Wandbewegungsstörungen zu sehen waren. Das entspricht 66,9%.

Am häufigsten fanden sich Wandbewegungsstörungen im inferioren Bereich mit 86 Fällen. Im anterioren Bereich waren in 69 Fällen und im lateralen Bereich in 62 Fällen Wandbewegungsstörungen entdeckt worden. In 8 Fällen wurden diffuse Wandbewegungsstörungen diagnostiziert.

Der Experte fand bei der erneuten Beurteilung in 70,4 %, also bei 157 von 223 Patienten eine Wandbewegungsstörung. Er fand damit 17 Fälle die ursprünglich als unauffällig eingestuft wurden aber trotzdem bisher unentdeckte Wandbewegungsstörungen aufwiesen. In 5 Fällen eine in der Erstaufnahme diagnostizierte Wandbewegungsstörung in der Kontrolle als unauffällig eingestuft. Für die erneute Analyse standen nicht alle Echodaten

zur Verfügung. Es konnten nur Patientendaten verwendet werden die im LKH Graz West aufgezeichnet wurden. Es fehlen also 13 Patienten die in externen Häusern geschallt wurden.

Der Einsatz des Speckle-Tracking zeigte zusätzlich zu den in der Kontrolle neu entdeckten Wandbewegungsstörungen noch einmal 22 Fälle, in denen niemand eine Wandbewegungsstörung visuell erkannt hatte, aber die Auswertung eine Wandbewegungsstörung feststellte.

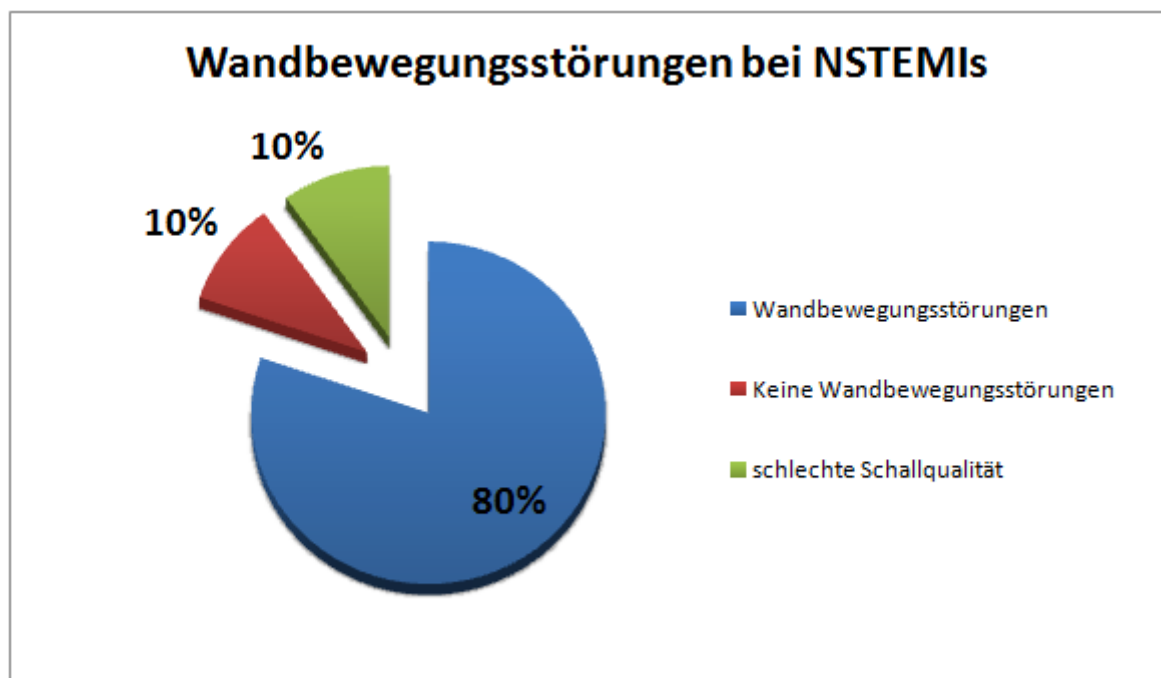


Abbildung 9

Das Tortendiagramm in **Abbildung 9** zeigt das Gesamtbild der Wandbewegungsstörungen. Es sind nach Expertenanalyse und Speckle-Tracking 80,3% ($n=(157+22)/223$) Wandbewegungsstörungen im transthorakalen Echo sichtbar. In 9,9% ($n=22$) verhinderten schlechte Schallbedingungen die Auswertung und in weiteren 9,9% ($n=22$) waren keine Wandbewegungsstörungen zu finden.

3.3 Validität der TTE – Befunde

Die erste Analyse der schriftlichen Ambulanzbefunde ergibt eine Übereinstimmung der Wandbewegungsstörungen in den transthorakalen Echokardiographiebefunden mit den Befunden der nachfolgenden Koronarangiographie von 148 der 236 Patienten. Das entspricht 62,7%. Bei 17 der 236 (7,2%) untersuchten NSTEMI Patienten machte eine schlechte Schallqualität die Beurteilung der Wandbewegungen unmöglich. Die restlichen 219 NSTEMI-Patienten zeigen bei guter Sicht in 67,6% ($n=148/236-17$) eine Übereinstimmung der Wandbewegungsstörung und dem koronaren Angiographiebefund.

In zehn Fällen wurde ein NSTEMI mittels TTE und Troponin Test diagnostiziert, obwohl keine koronarangiographisch fassbaren Stenosen oder Verschlüsse entdeckt wurden. In 8 Fällen davon zeigten sich gänzlich unauffällige koronarangiographische Befunde und zwei diskrepante Fälle, in denen die Wandbewegungsstörung nicht mit dem koronarangiographischen Bild in Einklang gebracht werden kann. Hier verursachte einmal eine isolierte CX Stenose eine Hypokinesie aller einsehbaren Segmente und das andere Mal eine LAD Stenose eine inferiore Hypokinesie.

Diese Fälle, wahrscheinlich thrombembolischer Genese mit spontaner Reperfusion mit eingerechnet, zeigen dass 66,9% ($n=(148+10)/236$) der NSTEMIs im TTE erkannt wurden. Hiervon wieder die schlechte Schallqualität abgezogen, kommt man 72,1% ($n=(148+10)/(236-17)$).

Die erste Analyse der Routineuntersuchungen zeigte, dass sich bei Patienten mit NSTEMI und guter Schallqualität in 72,1 % regionale Wandbewegungsstörungen fanden.

Die erweiterte Analyse der aufgezeichneten TTE-Befunde durch den oben genannten ausgewiesenen Experten war in 90,3% der Fälle möglich. Dieser fand, ohne Kenntnis der koronarangiographischen Befunde, bei 69,0% ($n=147/213$) eine Wandbewegungsstörung. Die 10 Fälle mit unauffälligen Koronargefäßen wurden nicht mit neubeurteilt und in 13 Fällen war kein TTE Befund mehr auffindbar. Dies vor allem dadurch, dass die TTE Untersuchung in einem externen Krankenhaus stattgefunden hatte.

Bei Abzug der Fälle in denen schlechte Schallbedingungen herrschten, kommt es zu einer Übereinstimmung mit dem Koronarstatus von 77,0% ($n=147/213-22$).

Eine zusätzliche Speckle-Tracking Analyse, durch den Experten, war in 36,4% ($n=86$) möglich und bestätigte bis auf einen Fall die visuell schon erkannten Wandbewegungsstörungen. Sie zeigte zusätzlich in 22 Fällen noch

Wandbewegungsstörungen, die bisher weder dem Experten noch dem Ambulanzteam vorher visuell aufgefallen waren.

Der Experte fand also visuell und mit Hilfe von Speckle-Tracking in 79,3% (n=169/213) der Fälle eine Wandbewegungsstörung und ohne die Fälle mit zu schlechter Schallqualität in 88,5% (n=169/213-22)

Untersucher	Ambulanzteam/ Intensivteam	Visuelle Neuanalyse durch Experten	Experte + Speckle- Tracking
1. Übereinstimmung von WMAs mit CA	65,5% (n=148/226)	69,0% (n=147/213)	79,3% (n=169/213)
2. Übereinstimmung von WMAs mit CA inkl. NSTEMIs ohne Gefäßläsion	66,9% (n=148+10/226+10)	70,4% (n=147+10/213+10)	80,3% (n=169+10/213+10)
3. Übereinstimmung von WMAs mit CA bei Ausschluss von Fällen schlechter Schallqualität	70,8% (n=148/226-17)	77,0% (n=147/213-22)	88,5% (n=169/213-22)
4. Übereinstimmung von WMAs mit CA inkl. schlechte Schallqualität nicht berücksichtigt und NSTEMIs ohne Gefäßläsion	72,1% (n=148+10/236-17)	78,1% (n=147+10/223-22)	89,1% (n=169+10/223-22)

Tabelle 3

Bei ausschließlicher Betrachtung der 86 Patienten, bei denen das Speckle-Tracking möglich war kommt man zu folgenden Ergebnissen. In 66,3% (n=57) war bei der visuellen Beurteilung durch den Experten und gleichzeitig bei der Speckle-Tracking Analyse eine Wandbewegungsstörung erkennbar.

In 25,6% (n=22) der Fälle war nur im Speckle-Tracking eine Wandbewegungsstörung aufgefallen. In 1,2% (n=1) war eine nur visuelle Wandbewegungsstörung nicht in der Speckle-Tracking Analyse verifizierbar und in 7,0% (n=6) waren weder visuell noch im Speckle-Tracking Wandbewegungsstörungen diagnostiziert worden. Die **Abbildung 10** soll dies veranschaulichen. Die Bezeichnung visuell + steht hier für visuell im TTE erkannte Wandbewegungsstörungen und visuell – dafür, dass mit bloßen Auge keine zu entdecken waren. Desweiteren zeigt strain + an, dass in der Speckle-Tracking Analyse pathologische Befunde erhoben wurden und strain -, dass es sich um einen unauffälligen Analysebefund handelt.

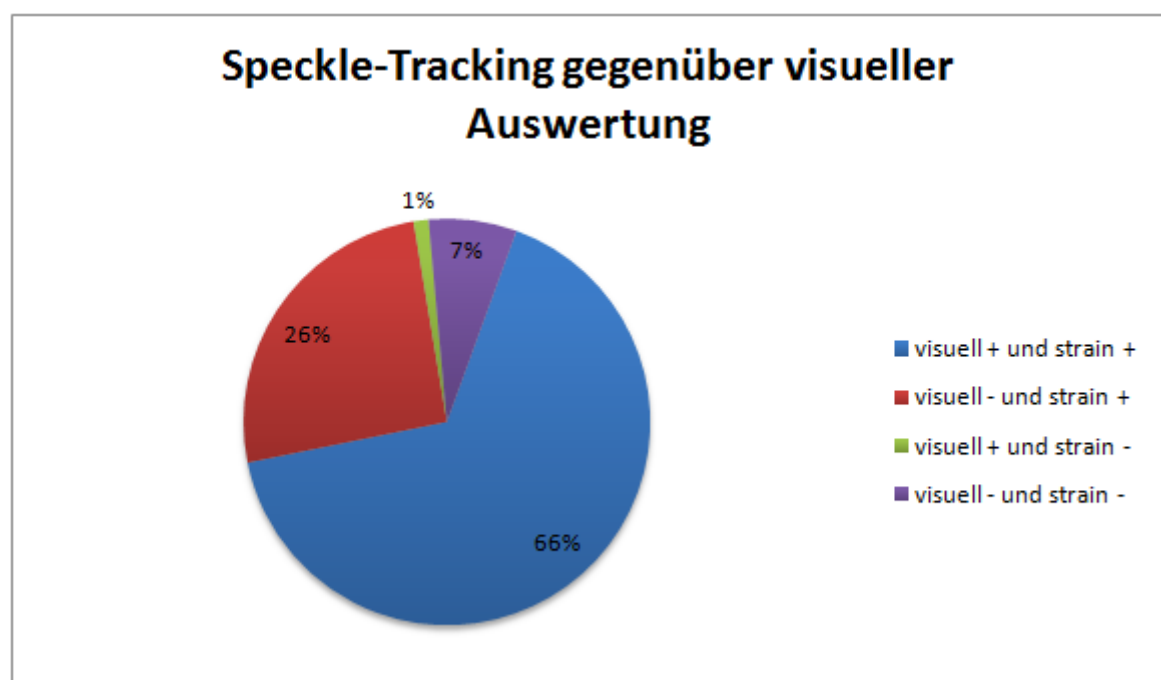


Abbildung 10

Das folgende Flussdiagramm soll den Ablauf der Untersuchungen verdeutlichen. Hier ist der Weg aller untersuchten Patienten aufgezeigt. Die Prozentangaben beziehen sich auf die Größe der jeweiligen Patientengruppe. WMA + heißt, dass diese Gruppe im TTE Wandbewegungsstörungen aufweist, dagegen WMA – steht für fehlende Wandbewegungsstörungen. Gefäßläsion + zeigt die Patienten mit Gefäßläsionen in der Koronarangiographie und Gefäßläsion – die Patienten mit einem NSTEMI ohne Gefäßläsion.

Untersuchte Patienten mit NSTEMI Verdacht im LKH Graz West:
 Zeitraum I: 1.1.2010 – 30.11.2010: 193 Patienten
 Zeitraum II: 1.3.2011 – 14.08.2012: 397 Patienten

Einschlusskriterien: Stenocardie, Troponin I positiv, keine
 signifikante ST-Hebung

Ausschlusskriterien: bekannter MI, CABG oder KHK, <18a, kein
 NSTEMI

Patienten mit erstmaligem NSTEMI: 236

1. Schritt: Untersuchung in
 Ambulanz/Intensivstation

4,2%
 (n=10/236)
 WMA +
 Gefäßläsion -

62,7%
 (n=148/236)
 WMA +
 Gefäßläsion +

25,8%
 (n=61/236)
 WMA -
 Gefäßläsion+

7,2%
 (n=17/236)
 schlechte
 Schallqualität
 Gefäßläsion +

2. Schritt: Untersuchung
 durch Experten

5,5%
 (n=13/236)
 fehlen für
 erneute
 Beurteilung

4,2%
 (n=10/236)
 WMA +
 Gefäßläsion -

69,0%
 (n=147 /213)
 WMA +
 Gefäßläsion+

20,7%
 (n=44/213)
 WMA -
 Gefäßläsion+

10,3%
 (n=22/213)
 Schlechte
 Schallqualität
 Gefäßläsion +

3. Schritt: Speckle Tracking
 Möglich bei 86 Patienten

5,5%
 (n=13/236)
 fehlen für
 erneute
 Beurteilung

4,2%
 (n=10/236)
 WMA +
 Gefäßläsion -

79,3%
 (n=169 /213)
 WMA +
 Gefäßläsion+

10,3%
 (n=22/213)
 WMA -
 Gefäßläsion+

10,3%
 (n=22/213)
 Schlechte
 Schallqualität
 Gefäßläsion +

Abbildung 11

3.4 Wandbewegungsstörungen bei Ein- und Mehrgefäßerkrankten

Die Verteilung der Anzahl der betroffenen Gefäße zeigt, dass 66,4% (n=150/226) der koronarangiographisch festgestellten Gefäßdefekt mehrere Gefäße und in 33,6% (n=76/226) der Fälle nur ein Gefäß betraf.

Bei den Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen wurde in der Ambulanz 68,0% (n=102/150) der Fälle eine übereinstimmende Wandbewegungsstörung gefunden und bei den Eingefäßerkrankten in 60,5% (n=46/76).

Bei der erneuten visuellen Analyse durch den Experten wurden 70,2% (n= 99/141) der Mehrgefäßerkrankten und 61,1% (n=44/72) der Eingefäßerkrankten als Wandbewegungsstörung erkannt. Bei Mehrgefäßläsionen wurde ein durchschnittlicher WBAI (Wandbewegungsanalyse-Index) von 1,35 errechnet und bei Eingefäßläsionen von 1,25. Dies zeigt, dass bei Läsionen von mehreren Gefäßen, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Störung der Wandbewegungen festgestellt werden kann und dass bei Mehrgefäßerkrankungen größere Wandbezirke Wandbewegungsstörungen aufweisen ($p < 0,016$).

3.5 Ausprägung der Wandbewegungsstörungen bei Eingefäßerkrankungen und graphische Darstellung

Bei der Analyse der Patienten, mit jeweils nur einem betroffenen Gefäß (n=76), war ein Rückschluss auf das Muster der Wandbewegungsstörungen möglich. Die Neuauswertung durch den Experten und Dokumentation der befallenen Gefäßbezirke in ein 16 Segmentmodell ermöglichen folgende Abbildung. Das Zentrum bildet in dieser Abbildung das optionale 17. Segment (Apex). Es wurde in der visuellen Analyse nicht gesondert dokumentiert und wird hier in der folgenden Abbildung mit dem 14. Segment (apical septal) gleichgesetzt.

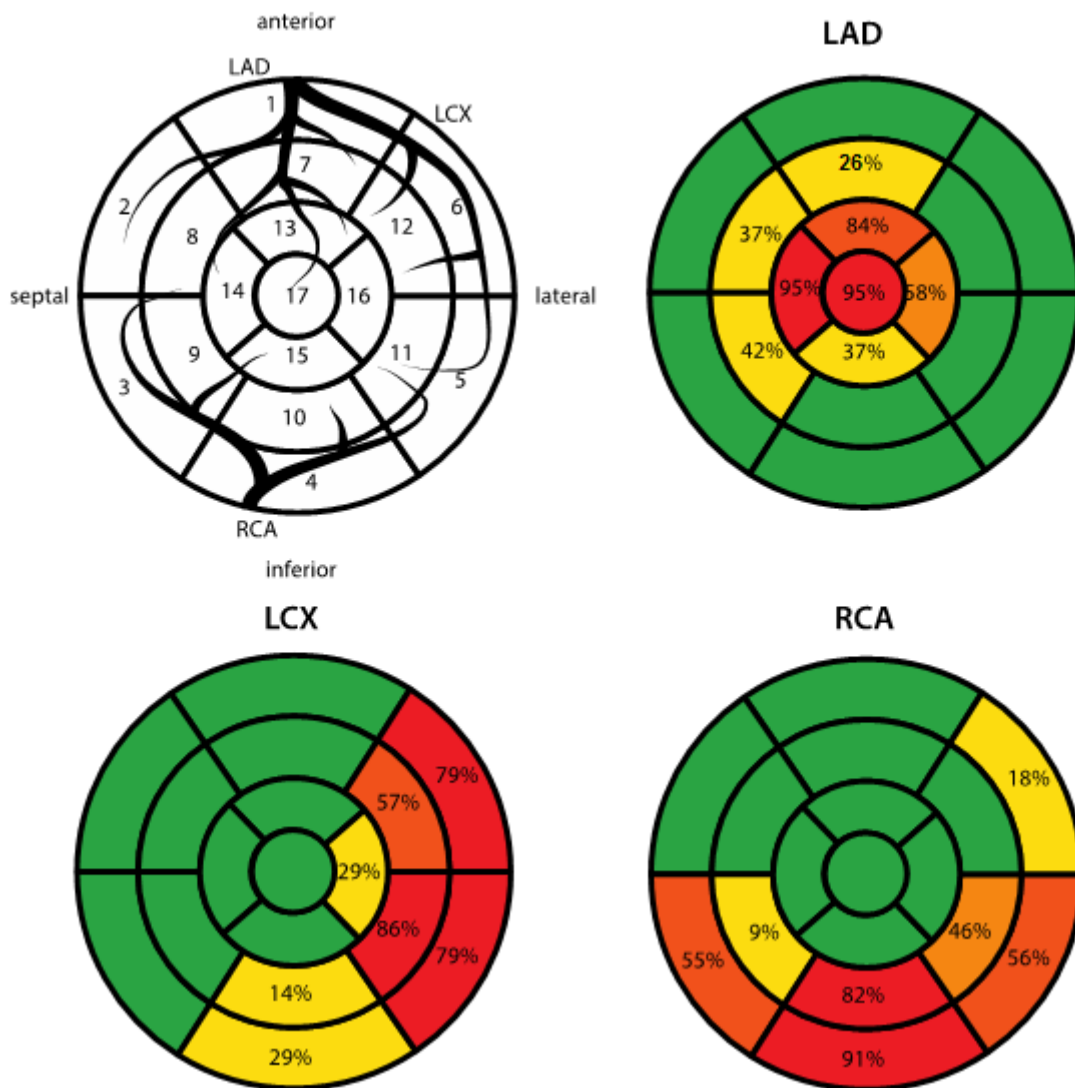


Abbildung 12 modifiziert nach (13)

Die **Abbildung 12** zeigt die Häufigkeit der Wandbewegungsstörung pro Eingefäßerkrankung die im TTE erkannt wurden. Die LAD war 35 mal als Eingefäßerkrankung betroffen, der CX 22 mal und die RCA 18 mal.

Im TTE erkannt wurde eine Eingefäßbläsion an der LAD 19 mal, an dem CX 14 mal und an der RCA 11 mal.

In den folgenden Darstellungen sind beispielhaft die Verschlüsse der drei großen Koronararterien in der Koronarangiographie und die entsprechenden Speckle-Tracking Analysen gegenübergestellt.

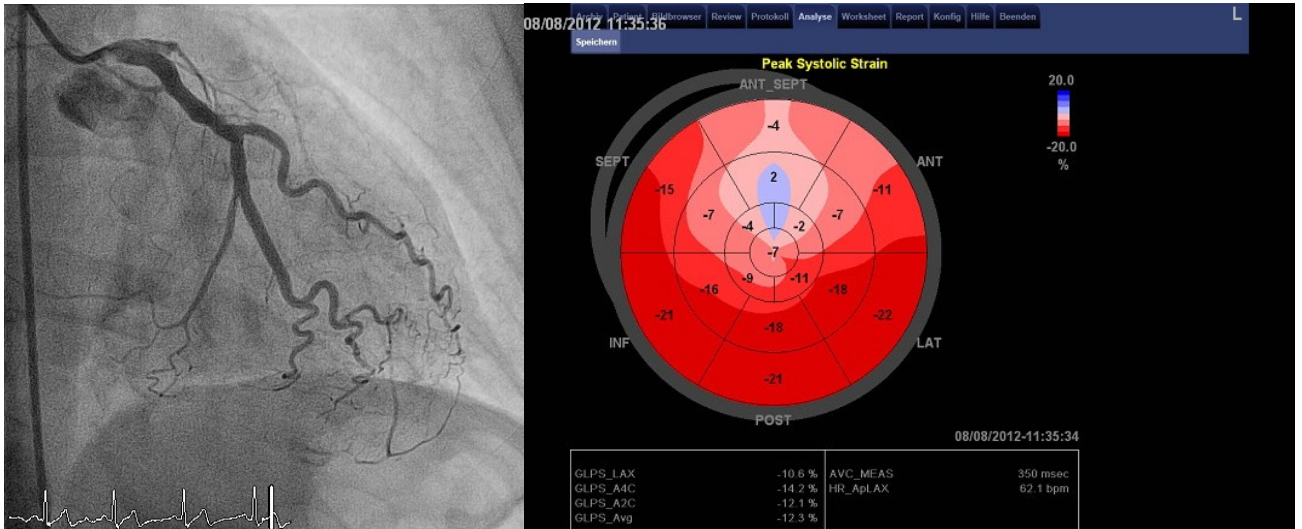


Abbildung 13 Verschluss der LAD mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs

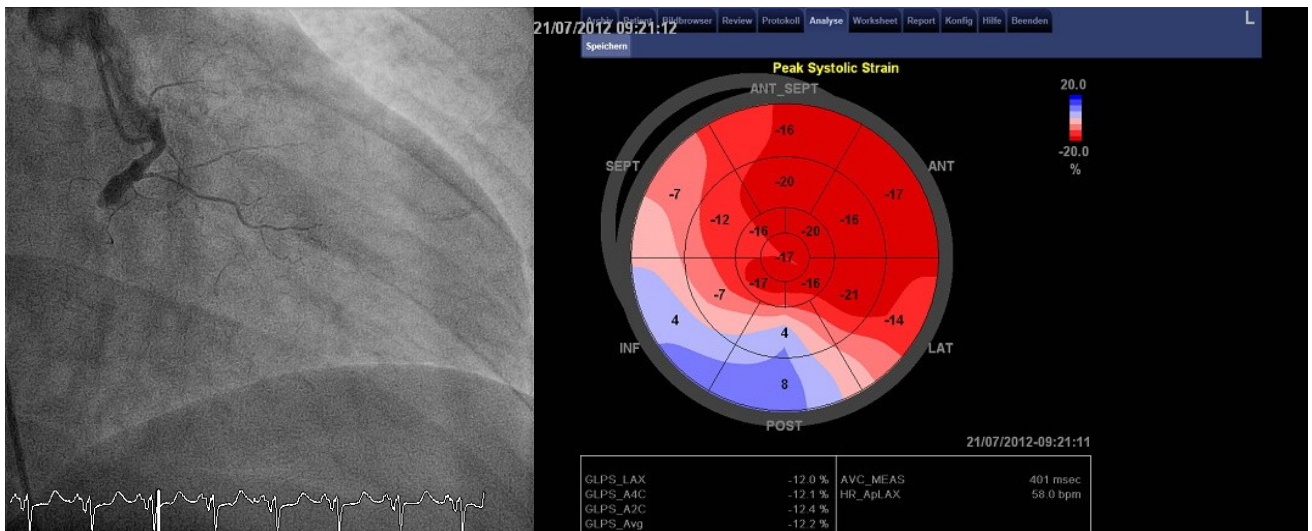


Abbildung 14 Verschluss der RCA mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs

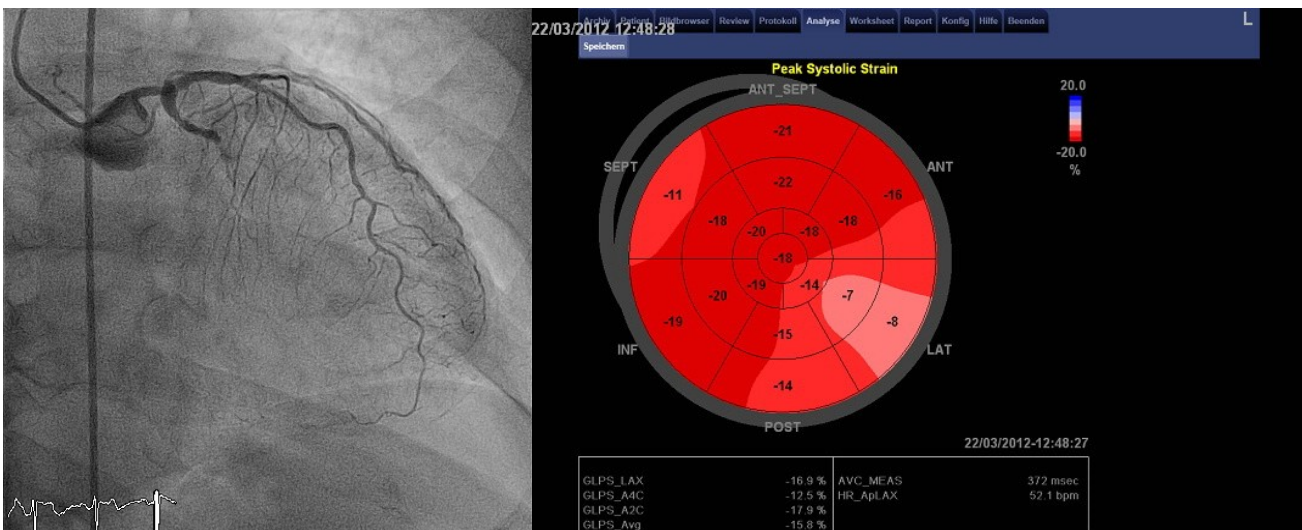


Abbildung 15 Verschluss des CX mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs

Die Abbildung unterhalb zeigt den Effekt einer Mehrgefäßproblematik auf Beweglichkeit des Arbeitsmyokards. Die linke Seite zeigt, diesmal zur besseren Veranschaulichung in zwei Bildern, das koronarangiographisch gebotene Bild und rechts die Auswertung durch das Speckle-Tracking. Man erkennt gut den Unterschied zu den Befunden der eingefäßerkrankten Patienten.

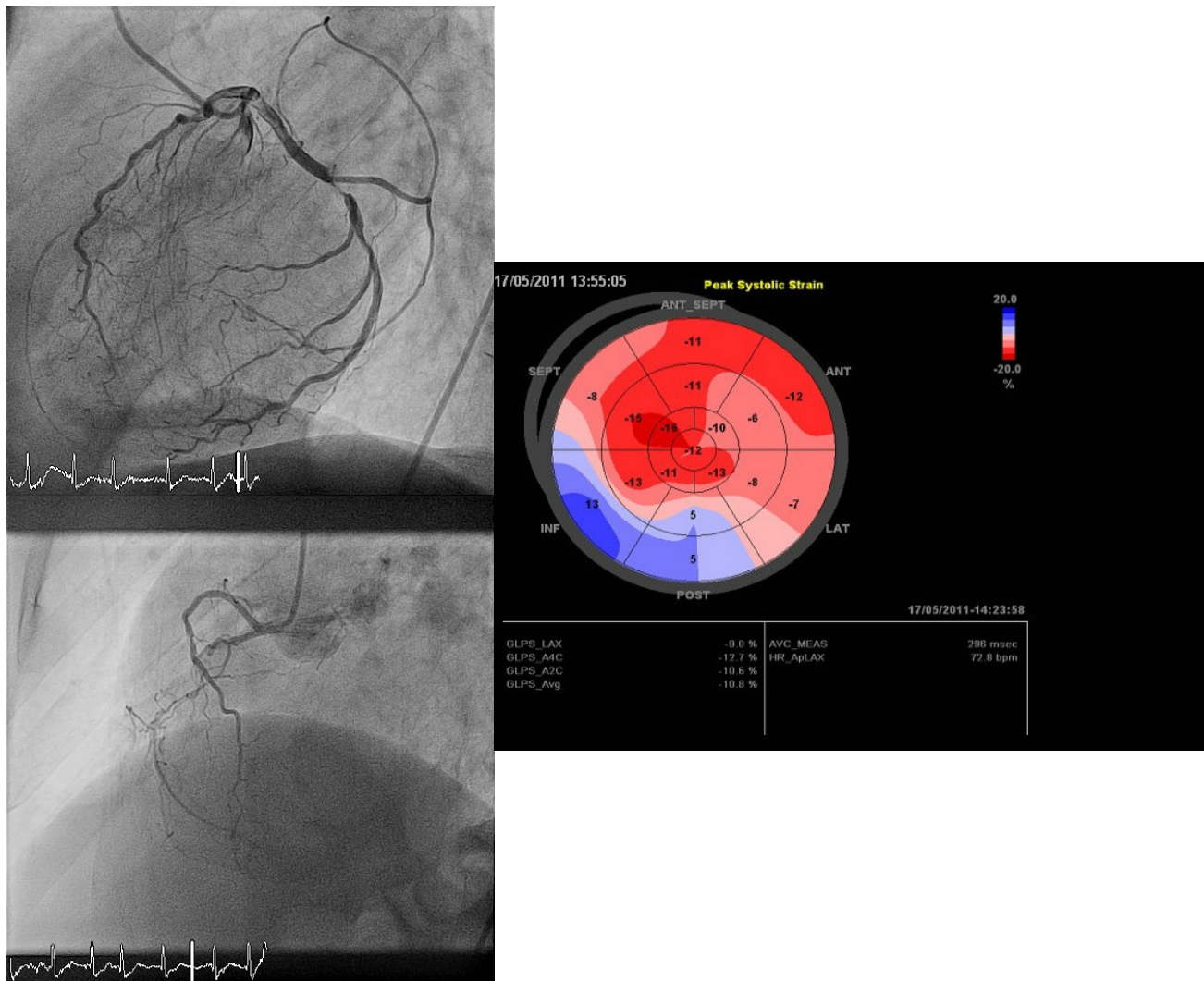


Abbildung 16 Mehrgefäßproblematik mit freundlicher Genehmigung von Dr. Weihs

3.6 Echokardiographische Auswirkungen von Gefäßverschlüssen gegenüber Gefäßstenosen

Von den 226 NSTEMI Patienten mit Gefäßläsionen in der Koronarangiographie, wurden in 79 Fällen Gefäßverschlüsse gefunden. Dies entspricht 35,0%. Mit Gefäßverschlüssen sind die Fälle gemeint, in denen bei einem NSTEMI mindestens ein Gefäßverschluss vorliegt.

Es ist also möglich, dass mehrere Gefäßverschlüsse gleichzeitig vorliegen und/oder dazu noch Gefäßstenosen. Von den Fällen mit Gefäßverschlüssen wurden 74,7% (n= 59/79) in der echokardiographischen Erstuntersuchung als Wandbewegungsstörung erkannt. In 25,3% (n=20/79), wurden keine Wandbewegungsstörungen gefunden. Bei Einberechnung der drei Fälle, in denen eine schlechte Schallqualität eine Beurteilung der Wandbewegungen nicht möglich machte, zeigt sich das 77,6% (n=59/79-3) der Gefäßverschlüsse, bei schallbaren Patienten, Wandbewegungsstörungen verursachen.

Bei den NSTEMI Fällen ohne Gefäßverschlüsse, hier sind die Fälle gemeint in denen eine oder mehrere Stenosen der Koronargefäße vorliegen, wurden 60,5% (n=89/147) im TTE mit einer Wandbewegungsstörung erkannt. In vierzehn Fällen verhinderte hier wieder die schlechte Schallqualität die Aufdeckung von möglicherweise vorhandenen Wandbewegungsstörungen. Ohne diese, würden NSTEMIs ohne Gefäßverschlüsse in 66,9% (n=89/147-14) Wandbewegungsstörungen zeigen.

Die Gesamtzahl der NSTEMIs, ausgelöst von Stenosen, Verschlüssen und Emboli, wurden zu 70,8% als Wandbewegungsstörung im TTE erkannt. Hier sind auch die Fälle, mit zu schlechter Schallqualität ausgenommen.

Daraus ergibt sich, dass Gefäßverschlüsse in 77,6% eher Wandbewegungsstörungen zeigt, als der „Durchschnitts – NSTEMI“.

Ein größerer Unterschied ist erkennbar, wenn die NSTEMIs mit Gefäßverschluss, den NSTEMIs ohne Gefäßverschluss gegenüber gestellt werden (Siehe **Tabelle 4** unterhalb).

	Alle NSTEMIs mit diagnostizierten Gefäßdefekten	Gefäßverschlüsse	Gefäßstenosen
Anzahl	226	79 (35,0%)	147 (65,0%)
Wandbewegungsstörungen bei Erstuntersuchung	n=148 (65,5%)	n=59 (74,7%)	n= 89 (60,5%)
Wandbewegungsstörungen ohne schlechte Schallqualität	148/226-17 (70,8%)	n=59/79-3 (77,6%)	n=89/147-14 (66,9%)
WBAI bei Expertenanalyse	1,32	1,41	1,26

Tabelle 4

Auf die Frage, ob Gefäßverschlüsse großflächigere Wandbewegungsstörungen verursachen als Stenosen, zeigt sich, dass bei den Patienten ohne Gefäßverschlüsse, in 25,2% (n=37/147) der Fälle Wandbewegungsstörungen gefunden wurden, die mehr als einen Bereich (z.B. anterior und lateral) betroffen haben. Bei den Gefäßverschlüssen zeigt sich, dass 45,6% (n=36/79) Wandbewegungsstörungen über mehrere Bereiche verursachen.

Genauere Daten liefert hier die Expertenanalyse. Hier wurden die Wandbewegungsstörungen in das 16 Segmentmodell übertragen. Der daraus errechenbare WABI zeigt für Gefäßverschlüsse den Wert 1,41, für Gefäßstenosen den Wert 1,26 und für den Gesamtdurchschnitt aller NSTEMIs mit Gefäßläsionen den Wert 1,32. Damit haben Gefäßverschlüsse einen signifikant höheren Wandbewegungsindex als Stenosen ($p < 0,0001$).

3.7 Analyse der maximalen Troponin I Werte

Die Troponin I Werte der Patienten waren in allen Fällen positiv, also $> 0,160$ ng/ml. Dies war ein Aufnahmekriterium in diese Studie. Der Durchschnittswert der jeweils höchsten gemessenen Troponinwerte waren $8,7 \pm 15,3$ ng/ml. Der kleinste gemessene Wert war $0,16$ mg/dl und der höchste war $122,25$ ng/ml. Der Unterschied zwischen den maximalen Troponin I Werten von Gefäßverschlüssen und Gefäßstenosen kann man in **Abbildung 17** erkennen. Die X-Achse zeigt die maximal erreichten Troponinwerte und die Y-Achse die Anteile der Gefäßstenosen (n= 147) und Gefäßverschlüsse (n=79) an der jeweiligen Gesamtzahl. Gefäßverschlüsse hatten durchschnittlich $10,8 \pm 15,1$ ng/ml und Gefäßstenosen $7,6 \pm 15,2$ ng/ml. Der Unterschied war nicht signifikant ($p < 0,18$).

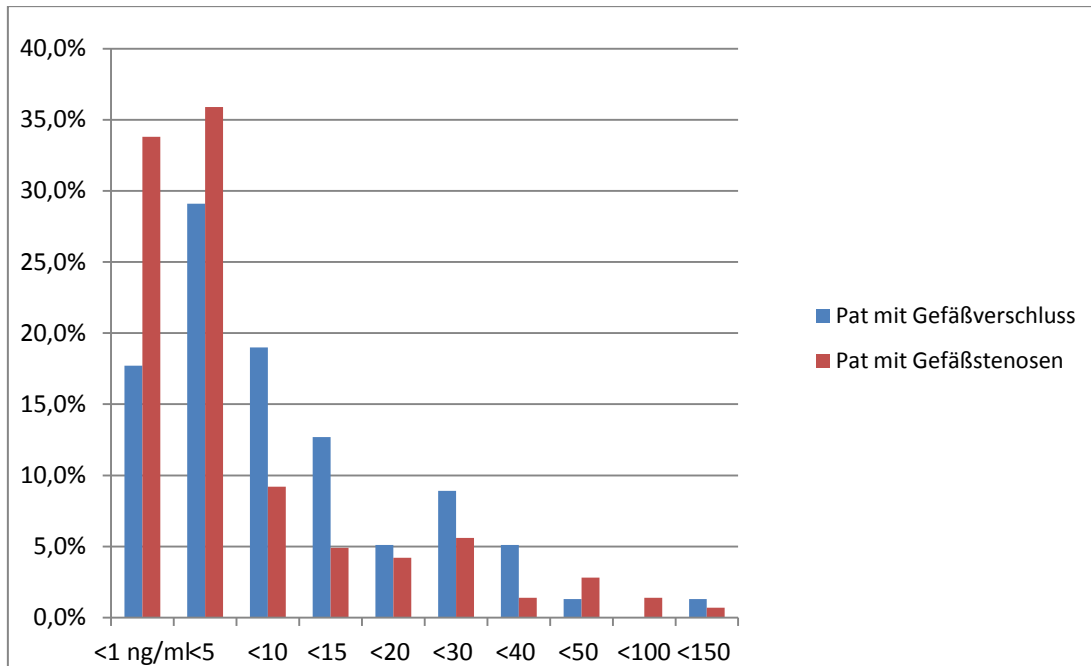


Abbildung 17 Troponinwerte bei Gefäßverschluss und Gefäßstenose

Bei Ein- und Mehrgefäßerkrankten zeigt sich folgendes Bild wie in **Abbildung 18** dargestellt.

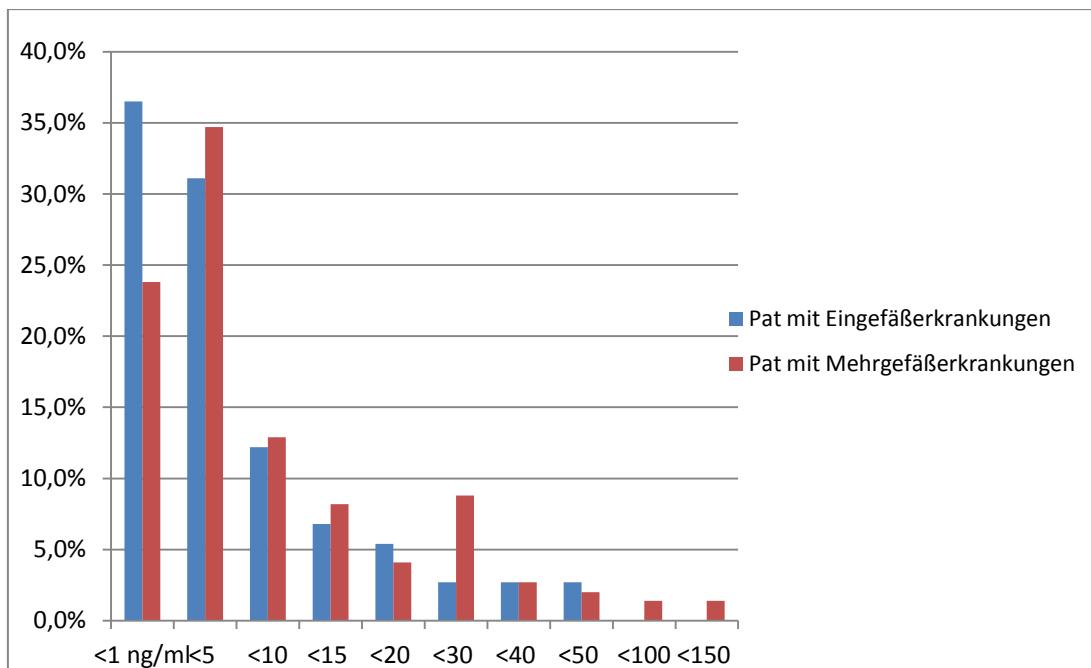


Abbildung 18 Troponinwerte bei Patienten mit Ein- und Mehrgefäßerkrankungen

Mehrgefäßerkrankte Patienten hatten mit einem durchschnittlichen Trop I Max von $10,0 \pm 17,3$ ng/ml einen deutlich höheren Wert als die Fälle in denen nur ein Gefäß betroffen war mit $6,2 \pm 9,7$ ng/ml. Ein einseitiger T-Test führt hier zu einer Signifikanz von $p < 0,04$.

3.8 Daten der Koronarangiographie

Die Koronarangiographie fand innerhalb von durchschnittlich $0,7 \pm 1,6$ Tagen statt. Stenosen an der LM gab es in 30 (13,3%) und Gefäßverschlüsse in 3 Fällen (1,3%). Die LAD war in 156 Fällen (69,0%) stenosiert und in 9 Fällen (4,0%) okkludiert. Der CX hatte in 99 (43,8%) Fällen eine Stenose und in 38 (16,8%) Fällen einen Verschluss. Die RCA stenosierte in 86 (38,1%) Fällen und war in 35 (15,5%) verschlossen.

3.9 Häufige im TTE erkannte Begleiterkrankungen des NSTEMI

Bei Patienten mit myokardialen Infarkt werden in der TTE oft auch Begleiterkrankungen des Herzens festgestellt. Die häufigsten davon wurden im Rahmen dieser Arbeit im zweiten Schritt einheitlich durch den Experten dokumentiert. Von den 236 Patienten konnten 213 neu beurteilt werden. Bei 22 davon herrschten sehr schlechte Schallbedingungen. Als häufigster Nebenfund fand sich bei den beurteilbaren Patienten (n=191) eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) mit 47,6% (n=91). Aortenklappensklerosen fanden sich in 35,1% (n=67) und Aortenklappensklerose mit Aortenklappenstenose in 3,1% (n=6). Eine Aortenklappeninsuffizienz hatten 5,2% (n=10) und 1,6% (n=3) eine künstliche Aortenklappe. An der Mitralklappe gab es in 31,9% (n=61) Ringsklerosen und eine Insuffizienz in 25,1% (n=48). **Abbildung 19** zeigt eine graphische Übersicht über die häufigen kardialen Begleiterkrankungen.

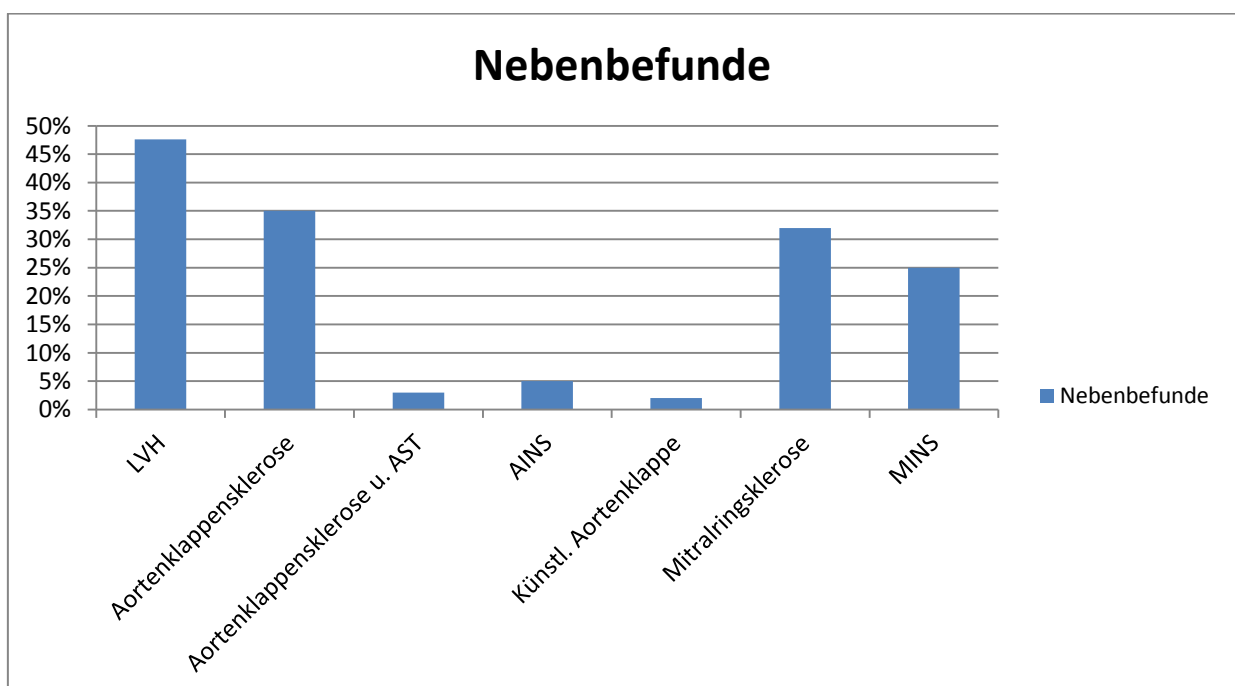


Abbildung 19 Übersicht der häufigen kardialen Begleiterkrankungen

3.10 Diskrepanzen zwischen TTE und CA Befunden

Direkt bei der ersten Auswertung, wurden 26 Fällen der schriftlichen TTE Befunde noch einmal genau überprüft. Dies waren Fälle, in denen Wandbewegungsmuster in der TTE anfangs nicht zu der koronarangiographisch diagnostizierten Gefäßläsion in Einklang zu bringen war.

Mithilfe der Ärzte der kardiologischen Ambulanz des LKH Graz West wurden die TTE Befunde ausführlich mit den CA Befunden verglichen.

In drei Fällen waren die bei der Erstuntersuchung festgestellten Wandbewegungsstörungen, in der Kontrolle nicht mehr nachvollziehbar. Das Echo wurde fälschlicherweise als pathologisch eingestuft. In fünf Fällen wurden die Wandbewegungsstörungen für den falschen Bereich beschrieben. Bei der neuerlichen Betrachtung passten die Wandbewegungsstörungen perfekt zu den betroffenen Gefäßen.

Dreimal zeigte sich ein ungewöhnlicher Gefäßverlauf, der dann eine Zuordnung der Wandbewegungsstörung zuließ.

In weiteren fünf Fällen waren in der koronarangiographischen Untersuchung die jeweiligen die Wandbewegungsstörung auslösenden Gefäße nicht beschrieben worden, diese ließen sich aber bei erneuter Betrachtung der angiographischen Bilder nachvollziehen.

In zehn Fällen zeigten sich trotz Wandbewegungsstörungen keine Gefäßläsionen. In diesen Fällen ist von einer thrombembolischen oder gefäßspastischen Genese auszugehen.

	Gefäßbefund	Echobefund Erstuntersuchung	Nachbeurteilung
In Kontrolle unauffällig	LAD Stenose	Akinesie posterolateral, inferior basal und midventrikulär	Echo unauffällig
	RCA Verschluss	Septum und Vorderwand midventrikulär und basal	Echo unauffällig
	LAD Stenose, CX Verschluss	Hypokinesie basale Hinterwand	Echo unauffällig
WMA in falschem Bereich beschrieben	LM Stenose	Hypokinesie inferior und inferoseptal midventrikulär	mittleres Segment anterolateral akinetisch
	CX Verschluss	Hypokinesie inferoseptal midventrikulär	basal posterolateral hypokinetisch
	LAD Stenose	diffuse Hypokinesie	anteroseptale Hypokinesie

ungewöhnlicher Gefäßverlauf	CX Verschluss	diffuse Hypokinesie aller einsehbaren Segmente, regionale WMA posterolateral.	basale, mediale, anterolaterale und posterolaterale WMA
	LM Verschluss, LAD Stenose	Akinesie apikal bis inferoseptal	apikal + anteroseptal (Tippfehler?)
	LAD Stenose	Hypokinesie inferoseptal apikal	CA nachbefundet: LAD steht an Apex an -> WMA kann von LAD kommen
	LAD Stenose	diaphragmal basal akinetisch	Echo und CA nachbefundet: LAD geht weit über Apex und kann Ursache der WMA sein NOCHEINMAL NACHBEFUNDET: Schallqualität wirklich sehr schlecht – eingeschränkte Beurteilbarkeit
	CX Stenose	Akinesie apikal anterior	CA nachbefundet: Echo passt genau, denn Marginalast zieht genau zur Herzspitze
Gefäßläsion in CA nicht beschrieben	LAD, RCA Stenose	anteroseptale Akinesie	CA nachbefundet: zusätzlich RCA Stenose
	LAD Verschluss, RCA Stenose	Hypo-bis Akinesie im gesamten apikolateralen Vorderwand-Bereich	CA nachbefundet: Diagonaler Ast verschlossen - daher die WMA
	CX Verschluss	keine WMA	CA nachbefundet: kleiner CX Ast verschlossen - stand NICHT im CA Befund!
	LAD, CX Stenose und RCA Verschluss	Akinesie inferior, inferoseptal basal und Hypokinesie posterolateral	CA nachbefundet: zusätzlich RCA Verschluss und CX Stenose
	RCA Verschluss	unauffälliger Befund CA und TTE	CA nachbefundet: peripherer RCA Verschluss der im CA Befund nicht beschrieben wird

Tabelle 5

3.11 Subanalyse der Patienten aus dem Zeitraum März 2011 bis August 2012

Im zweiten Einschlusszeitraum März 2011 bis August 2012 wurden 397 Patienten mit dem Verdacht auf NSTEMI im LKH Graz West koronarangiographiert. Die 149 Patienten, die in diesem Zeitraum die Einschlusskriterien für diese Studie erfüllten wurden detaillierter analysiert, als die Patienten aus dem vorhergehenden Zeitraum. So ergaben sich die folgenden Möglichkeiten der Subanalyse.

3.11.1 Auswertung der Ausschlussgründe

Die Zahl der Studienpatienten dieses Zeitraums beläuft sich auf 397. Davon wurden 149 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Ausgeschlossen wurden 49 Patienten mit vorherigem Myokardinfarkt, 3 Patienten die vorher schon eine ausgeprägte Kardiomyopathie hatten, 21 Patienten die schon einen koronaren Bypass hatten, 97 Patienten die keinen NSTEMI hatten, 4 Patienten mit Myokarditis und 74 Patienten wurden wegen teilweise fehlender Befunde ausgeschlossen oder weil sie doppelt im System waren.

3.11.2 Aussagekraft des EKG

Sämtliche EKGs wurden am Tag des Myokardinfarktes gemacht. Betrachtet wurden nur die EKGs der NSTEMIs mit dokumentierter Gefäßläsion (n=141). Bei einem Patienten war weder das EKG noch der schriftliche EKG Befund auffindbar (=0,7% und n=1/141).

In 46,4% der Fälle stimmten die ST Strecken Senkungen und/oder T-Negativierungen mit der Infarktlokalisierung überein. Hierzu wurden die Ableitungen V1 – V4 als anterior; V5, V6, I, aVL als lateral und II, III und aVF als inferior bezeichnet. Als übereinstimmend wurde gewertet, wenn ein anteriorer, lateraler oder inferiorer EKG Bezirk Veränderungen zeigte, die in der Koronarangiographie als betroffen auffiel. Die NSTEMIs, die in der Koronarangiographie keine Auffälligkeiten zeigten, wurde hiervon ausgeschlossen.

In 15,7% wurden nur EKG Veränderungen gefunden, die auf ein nicht normales EKG hinweisen, aber noch nicht auf einen Infarkt. Beispielsweise geringe unspezifische Endstreckenveränderungen im Sinne einer ascendierenden ST-Streckenhebung (unter 0,1 Millivolt), zu kleine Q Zacken, unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen oder negative T Wellen in nicht betroffenen Ableitungen. Diese wurden als nicht

übereinstimmend gewertet. In 7,1% fanden sich Rechtsschenkelblöcke und in 7,9% Linksschenkelblöcke. In 22,9% zeigten sich gänzlich unauffällige EKGs.

EKG Befunde	
EKG stimmt mit koronarangiogr. Befund überein	46,4% (n=65/140)
davon: ST Strecken Senkung	8,6% (n=12/140)
T Negativierung	38,6% (n=54/140)
sonstige EKG Veränderungen	15,7% (n=22/140)
Rechtsschenkelblock	7,1% (n=10/140)
Linksschenkelblock	7,9% (n=11/140)
unauffälliges EKG	22,9% (n=32/140)
Kein EKG vorhanden	0,7% (n=1/141)

Tabelle 6

3.11.3 Ort der TTE

Von den 141 NSTEMIs mit Gefäßläsionen im Zeitraum 1.3.2011 bis 14.08.2012 wurden 86 (61,0%) Patienten in der Echoambulanz, 43 (30,5%) mit dem mobilen Echo und 12 (8,5%) in externen Häusern untersucht.

In der Echoambulanz wurden 72,1% (n=62/86) der passenden Wandbewegungsstörungen entdeckt, mit dem mobilen Gerät 74,4% (n=32/44) und extern 50% (n=6/12).

4 Diskussion

Diese Arbeit soll den Wert der Akut-Echokardiographie beim NSTEMI zeigen, da es nur wenige aktuelle Arbeiten zu diesem Thema gibt. Die meisten Arbeiten stammen aus den 80er und 90er Jahren. Es sollte vor allem die Sensitivität für die Erkennung von Wandbewegungsstörungen geprüft werden, denn diese hat beim schwierig zu diagnostizierenden NSTEMI eine große Bedeutung.

Durch die schrittweise Analyse der Daten und eine detaillierte Auswertung sollen möglichst genaue Ergebnisse erzielt werden.

4.1 Patientenmerkmale

Das heterogene Patientengut, die große Altersspanne, die hohe Anzahl an Patienten und die Tatsache, dass alle Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen, über den Zeitraum von fast zwei Jahren mit eingeschlossen wurden, zeigt die besondere Validität dieser Studie. Leider fehlen die Patienten aus der Zeit zwischen den beiden Aufzeichnungszeiträumen. Die Daten dieser Zeit von 1.12.2010 bis 28.2.2011 waren unvollständig und wurden deshalb bei der Zusammenführung der beiden Analysezeiträume außen vor gelassen. Diese Problematik entstand, da die Daten des ersten und zweiten Zeitraumes nicht von der gleichen Person gesammelt wurden. Es wurde erst im Nachhinein entschieden, die Daten der vorherigen Recherche mit einzubeziehen. So konnte eine größere Patientenzahl und damit mehr Aussagekraft erzielt werden.

4.2 Analyse der Wandbewegungsstörungen

Bei der Betrachtung der Wandbewegungsstörungen, zeigt der erste Schritt die Realität. Hier zeigen sich die Ergebnisse die das gemischte Untersucherteam, aus Assistenz- und Oberärzten, erzielt. Im zweiten Schritt wird versucht, durch die sorgfältige Nachuntersuchung eines Experten, erst ohne und dann mit Speckle-Tracking, die Sensitivität der TTE Untersuchung zu optimieren.

Die Analyse der Echokardiographiebefunde aus der Ambulanz, beziehungsweise von der Intensivstation, ist nicht optimal mit den Kontrollbefunden des Experten zu vergleichen. Denn in 13 Fällen war eine Neuauswertung wegen der fehlenden Befunde nicht möglich. Den Vergleich zwischen dem Erstuntersucherteam und dem Experten finde ich sehr wichtig. Sie zeigt deutlich wie viel Erfahrung hilft bei der Auswertung der Echokardiographiebilder, denn der Experte fand 17 Fälle in denen die Erstuntersucher nichts fanden.

Nicht zu vernachlässigen ist, dass der Experte einen leichten Vorteil hatte. Denn auch wenn er die koronarangiographischen Befunde nicht kannte, so wusste er doch, dass es sich bei allen definitiv um einen NSTEMI handelte. Er war also besonders sensibilisiert und stand auch nicht unter dem Zeitdruck unter dem das Ambulanz- oder Intensivpersonal oft steht. Trotzdem hatte auch das erstuntersuchende Personal, aufgrund der gebotenen Patientensymptomatik den dringenden Verdacht eines Myokardinfarktes und suchte gezielt nach Wandbewegungsstörungen.

4.3 Validität der Echokardiographie

Die Validität der Echokardiographie zeigt sich in den hohen Prozentzahlen der Übereinstimmung von echokardiographischen Befunden mit den koronarangiographischen Befunden. Man erkennt an den Zahlen deutlich, dass für die Erkennung von Wandbewegungsstörungen durch die Echokardiographie eine sehr gute Sensitivität besteht. Die Spezifität konnte aufgrund der nicht erhobenen Daten nicht ermittelt werden. Hierzu wären die richtig Negativen (z.B. Patienten ohne NSTEMI), welche sofort von der Auswertung ausgeschlossen wurden und die falsch Positiven (z.B. Patienten mit Myokarditis), welche auch sofort ausgeschlossen wurden, benötigt worden. Der Grund hierfür liegt vor allem an den schon enormen Datenmengen durch die eingeschlossenen Patienten.

Es haben bereits andere Studien die Sensitivität der Echokardiographie bei einem Myokardinfarkt untersucht. Diese Studien haben zwar oft eine hohe Patientenzahl, aber allermeist eine sehr niedrige Zahl an Infarkten und sie unterscheiden vor allem oft nicht zwischen STEMI und NSTEMI. Die Metanalyse von Zabalgoitia et al. aus dem Jahr 2000 hat sich bereits mit dem prognostischen und diagnostischen Nutzen der Echokardiographie beschäftigt. Hierzu wurde angefangen aus einigen Echostudien der 1980er und 1990er Jahre den Sensitivität und Spezifität herauszufiltern (23). Diese und weitere aktuellere Studien attestieren, wie unsere Studie, der Echokardiographie beinahe durchgehend eine gute Sensitivität (Eine Übersicht über die einzelnen Studien finden Sie in der **Tabelle 7** unterhalb).

Die erste aufgelistete Studie aus dem Jahr 1982 von Horowitz et al. hatte 80 fortlaufende Patienten, davon aber nur 33 Infarkte. Hier wurden aber wenigstens die Patienten ausgeschlossen, die vorher schon Infarkte hatten. Diese Studie gibt, wie die meisten der Folgenden, eine sehr hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität für das Erkennen von Wandbewegungsstörungen an (22).

Die nächste Studie aus dem Jahr 1984 von Nishimura et al. hat mit 61 die höchste Zahl an Infarkten. Hier wurden aber Patienten mit vorherigen Infarkten und welche die schon mit koronaren Bypässen versorgt wurden, nicht ausgeschlossen. Auch hier wird eine sehr hohe Sensitivität bescheinigt (24).

Die Arbeit von Sabia et al. aus dem Jahr 1989 ist auffällig. Hier wird zwar wie in den vorhergehenden, eine sehr hohe Sensitivität erreicht, aber die Spezifität von 60% erscheint niedrig. Der Grund hierfür ist, dass die Autoren Patienten mit vorhergegangenen Infarkten

und bekannten ausgeprägten koronaren Gefäßerkrankungen nicht ausgeschlossen hatten. Denn genau diese Patienten verursachten die meisten der falsch positiven Wandbewegungsstörungen (25).

Peels et al. kommt im Jahr 1990 zu einem ähnlichen Ergebnis. Die Sensitivität ist sehr hoch und die Spezifität sogar noch niedriger als die von Sabia et al.. Bei Peels wurden zwar die Patienten mit vorhergegangenen Infarkten und bekannter koronarer Herzkrankheit vorher ausgeschlossen aber die Falsch Positiven hatten fast alle eine KHK (26). Man erkennt also deutlich, dass die Spezifität stark von den Einschlusskriterien und den Kriterien was als falsch gilt, geprägt ist. Denn die Echokardiographie hat sehr spezifisch Wandbewegungsstörungen gezeigt, die durch minderdurchblutetes Herzmuskelgewebe ausgelöst wurden.

Bei der Arbeit von Gibler et al. fallen zuallererst die sehr hohen Patientenzahlen auf. Diese kommen dadurch zustande, dass hier alle Patienten mit Brustschmerzen die in die Ambulanz kamen eingeschlossen wurden. Weitergeschickt, und damit ausgeschlossen, wurden diejenigen Patienten mit signifikanter ST-Hebung oder instabiler Angina Pectoris Symptomatik. In der eingeschlossenen Gruppe wurden so nur zwölf Infarkte diagnostiziert. Für deren Erkennung zeigt der Autor jetzt plötzlich eine sehr niedrige Sensitivität an. Anscheinend wurden weniger als die Hälfte der Infarkte im Echo erkannt. Diese kommt aber nur dadurch zustande, dass nur ein geringer Teil der Patienten überhaupt echokardiographiert wurde. Außerdem wurde die Sensitivität nicht nur für Infarkte, sondern allgemein für eine Herzerkrankung bestimmt. Aus dem Text und den Tabellen dieser Arbeit ließen sich die wirklich entdeckten und nicht entdeckten Myokardinfarkte nicht herausarbeiten (27). Die Ergebnisse dieser Studie sind also zur Darstellung der Sensitivität der Echokardiographie für Herzinfarkte ungeeignet.

Saeian et al. unterscheiden in ihrer Studie auch nicht zwischen STEMI und NSTEMI. Davon abgesehen bieten sie ähnliche Bedingungen wie unserer Studie. Von den 24 Infarktpatienten wurden 21 im TTE erkannt. Sie sind außerdem der Meinung, dass Anwesenheit oder Abwesenheit von Wandbewegungsstörungen am eher davon abhängt ob ein Infarkt transmural verläuft als von der Infarktausdehnung (28).

In einer weiteren Studie von Kontos et al. aus dem Jahr 1998, wurden 260 Patienten untersucht und 23 Myokardinfarkte herausgefiltert. Hier wurde für die Echokardiographie, für die Vorhersage von Herzereignisse (Infarkt, PTCA, Bypass) eine Sensitivität von 91% festgestellt und für die Spezifität 75% (29).

Die finnische Studie von Luotolahti et al. aus dem Jahr 1999 geht der Frage nach, ob routinemäßiges Untersuchen mit Echokardiographie bei Patienten mit Brustschmerzen sinnvoll ist. Hier wurden bei 75 von 77 (97%) Patienten, mit kardialen Ursachen des Brustschmerzes, Wandbewegungsstörungen festgestellt. Bei den 44 Patienten mit einem definitiven akuten Myokardinfarkt, wurde in allen Fällen eine Wandbewegungsstörung entdeckt. Sie kommen zu dem Schluss, dass die TTE eine sensitive und genaues Werkzeug zur Erkennung von Wandbewegungsstörungen ist, die wertvolle Informationen über den gefährdeten Herzmuskel bietet (30).

Studie	Kriterien	Patienten	Infarkt-patienten	Sensitivität	Spezifität	Bemerkung
Horowitz et al, 1982 (22)	WMA	80	33	94%	84%	vorher kein MI
Nishimura et al, 1984(24)	WMA	61	61	93%	-	einige Pat hatten schon MI und CABG
Sabia et al, 1989 (25)	WMA	180	30	93%	60%	einige Pat hatten schon MI und CABG
Peels et al, 1990 (26)	WMA	43	13	92%	53%	vorher kein MI
Gibler et al, 1992 (27)	WMAs o.globale Dysfunktion	1010	12	47%	99%	Sensitivität für Pat. mit Herzerkrankung
Saeian et al, 1994 (28)	WMA	60	24	88%	94%	vorher kein MI
Kontos et al, 1998 (29)	WMA	260	23	91%	94%	Sensitivität für Herzereignis Vorhersage
Luotolahti et al, 2008 (30)	WMA	81	44	100%	-	einige Pat hatten schon MI und CABG

Tabelle 7 modifiziert nach (23)

Die Aussage dieser Studien über die hohe Sensitivität der Echokardiographie bei der Erkennung von Infarkten durch Wandbewegungsstörungen deckt sich mit der Aussage unserer Arbeit. Aber die relativ niedrigen Patientenzahlen lassen die einzelnen Arbeiten wenig repräsentativ erscheinen. Aber die Verbindung mit der deutlichen Aussage unserer

Daten über die hohe Sensitivität, ist der Schluss zulässig, dass die Echokardiographie sich wirklich sehr gut eignet, Infarkte zu diagnostizieren.

Dies ist ja vor allem bei den NSTMIs wichtig – denn diese bergen gerade wegen der fehlenden ST-Hebung im EKG das Risiko übersehen zu werden.

Der Kosten –Nutzen Faktor und der Zeit –Nutzen Faktor sprechen deutlich dafür, dass die Echokardiographie routinemäßig bei Verdacht auf NSTEMI angewendet werden sollte. Die Geräte sind allermeist schon vorhanden und ein geübter Schaller kann sich in kurzer Zeit einen guten Überblick über die Pumpleistung des Herzens verschaffen. Zu diesem Schluss kommt auch die Studie von Eek et al. (31).

Ein ganz grundsätzliches Problem beim Vergleich dieser alten Studien ist die unterschiedliche Infarktdefinition. Diese änderte sich mehrmals in den letzten Jahren. Die World Health Organisation (WHO) definierte durch den Meilenstein „Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease“ aus dem Jahr 1979 den gesicherten akuten Myokardinfarkt durch EKG Veränderungen und/oder Herzenzymveränderungen mit typischer oder atypischer Klinik (32).

Seit damals gab es aber große Fortschritte in der Diagnostik. Neue Biomarker und neue bildgebende Verfahren führten im Jahr 2000 zu einer Neudefinition des akuten Myokardinfarktes. Jetzt sollte jede Nekrose die im Zusammenhang mit myokardialer Ischämie steht als MI bezeichnet werden. Dieser wurde nun definiert als Auftauchen myokardialer Nekrosebiomarker (Troponin oder CK-MB) und mindestens dem Auftreten von Ischämiesymptomen, pathologischen Q-Wellen, ST Senkung oder Hebung im EKG oder Entdeckungen im Rahmen einer Koronarangiographie (33). Die Universelle Infarktdefinition aus dem Jahr 2007 legte besonders Wert auf die Bedingungen die zu einem Infarkt führten. Hier tauchte nun auch die regionale Wandbewegungsstörung als Identifikationsgrundlage zusammen mit den Biomarkern auf (34). Mittlerweile wurde im Jahr 2012 die aktuellste Infarktdefinition mit nur geringfügigen Änderungen veröffentlicht (5).

Hervorzuheben sind auch die Vorteile der echokardiographischen Untersuchung vor der Koronarangiographie. Sie kann helfen, vorher schon Komplikationen vorherzusagen, wie Wandrupturen, Septumdefekte, Papillarmuskelabrisse oder Perikardergüsse. Aufgrund der relativen Seltenheit solcher Befunde und der hierfür zu geringen Fallzahl dieser Analyse kam dies aber nicht vor. Die LVF kann dem Arzt der die Koronarangiographie durchführt einen Einblick gewähren, in wie weit eine Intervention oder ob eher eine Bypass Operation zu empfehlen ist. Denn die tatsächliche Auswurfleistung des Herzens, kann in der

koronarangiographischen Untersuchung normalerweise nicht eingesehen werden. Denn eine Lävokardiographie, bei der mittels Kontrastmittel der linke Ventrikel dargestellt werden kann, wird heute nur noch selten angewandt.

Genauso können während der TTE Klappenprobleme, wie beispielsweise der Aorten und Mitralklappe diagnostiziert werden und bei der Entscheidung helfen, eventuell gleich eine chirurgische Behandlung anzustreben. Der Echokardiographie-Befund kann dem koronarangiographischen Untersucher außerdem eine gute Hilfestellung bei der Suche nach der „Culprit lesion“ sein. Wenn der Untersucher die TTE-Befunde vorliegen hat, kann er besonders bei desolatem Koronarstatus oder mehreren betroffenen Gefäßen, das wichtigste Gefäß ausmachen. Das Gefäß welches mit der Wandbewegungsstörung auch wirklich für die Beschwerden des Patienten verantwortlich ist. Umgekehrt kann ein unauffälliger TTE-Befund mit normaler LVF, bei der Entscheidung für eine konservative Behandlung oder erst spätere Interventionen erleichtern.

Bei 25,8 % (61 von 236 Patienten) wurde bei der Erstuntersuchung echokardiographisch keine Wandbewegungsstörung festgestellt. Hier wurde erst in der koronarangiographischen Untersuchung die Stenose oder der Verschluss erkannt. Diese falsch negativen Befunde sind nicht zu vernachlässigen. Es bleibt trotz der hohen Sensitivität die Unsicherheit, dass bei unauffälligem echokardiographischen Befund ein Myokardinfarkt vorliegen kann.

Hier zeigt sich ein Nachteil der Echokardiographie. Denn die richtige Handhabung des Gerätes hängt sehr von der Erfahrung des Untersuchers ab. Dies ist gut erkennbar daran, dass in Schritt Zwei, bei der nachträglichen Analyse der Echokardiographie Befunde durch den Experten, mehr Wandbewegungsstörungen erkannt wurden, als in Schritt Eins durch das Ambulanzpersonal. Der Unterschied fällt nicht groß aus, dies mag aber vor allem daran liegen, dass es sich um eine kardiologische Ambulanz mit schon gut trainiertem Personal handelt. In einer peripheren Klinik, in der der Arzt der die Echokardiographie durchführt, nicht jeden Tag mit dem Gerät zu tun hat, wäre der Unterschied zum Experten sicherlich größer.

Hier könnte jetzt das Speckle-Tracking helfen. Dieses Programm erkannte automatisch Wandbewegungsstörungen bei Patienten, bei denen weder der Erstuntersuchende noch der Experte welche gesehen haben. Studien wie die von Becker et al. und Geyer et al. bescheinigen dem Speckle-Tracking eine sehr gute Reproduzierbarkeit und zeigen nur eine geringe Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch verschiedene Untersucher der Ergebnisse (35) (18).

Leider war im Nachhinein nur bei einem Teil unseren Patienten eine Speckle-Tracking Analyse möglich. Aber schon bei dieser kleinen Gruppe ist die Fähigkeit dieses Instruments zu erahnen. Hier wurde fast bei einem Drittel der Patienten, die eigentlich visuell ein unauffälliges Echo hatten, eine Wandbewegungsstörung diagnostiziert. Dies hatte sogar erhebliche Auswirkungen auf die Prozentzahl der gesamten erkannten Wandbewegungsstörungen. So stieg die Zahl der in der Echokardiographie erkannten NSTEMIs von 78,1% auf 89,1%.

Lediglich 7% (n=6/86) der mit Speckle-Tracking analysierten Patienten zeigten keinerlei Wandbewegungsstörungen.

Für die Zukunft kommt eine Arbeit von Hoit aus dem Jahr 2011 zu dem Ergebnis, dass das Speckle-Tracking das Potential hat, eine Routineuntersuchung bei der Einschätzung von KHK Patienten zu werden (36). Die von uns erhobenen Daten lassen uns auch zu dem Schluss kommen, dass das Speckle-Tracking eine große Zukunft hat. Es jetzt schon eine große Hilfe und noch wird ständig weiterentwickelt.

Für die Erkennung von akuten Myokardinfarkten in der Echokardiographie gibt es außer dem Speckle-Tracking noch alternative Hilfsverfahren. Beispielsweise kann mit Hilfe von Kontrastmittel die Diagnostik etwas erleichtert und die endokardialen Übergänge können besser abgegrenzt werden. Die Kontrastmittelechokardiographie ist, fast genauso sensitiv wie die Myokardszintigraphie bei der Aufdeckung von akuten Myokardinfarkten oder instabiler Angina Pectoris (37). Außerdem zeigte eine russische Studie aus dem Jahr 2007 mit 110 untersuchten Patienten, den Nutzen des Farbdoppler an den Herzkranzgefäßen. Hier wurden verschlossene Äste des rechten und linken Hauptastes in 95% der Fälle entdeckt. Bei Befall der Arteria Circumflexa in nur 31%. Trotz der geringen Sensitivität an der CX kann dieser zusätzliche Blick mit dem Doppler, direkt auf die Herzkranzgefäße, eine zusätzliche Hilfe sein, verborgene Infarkte schneller zu entdecken (38).

4.4 Wandbewegungsstörungen bei Ein- und Mehrgefäßerkrankten

Beim Vergleich der Wandbewegungsstörungen von Ein- und Mehrgefäßerkrankten zeigt sich ein klares Bild. Bei größeren Schädigungen durch den gleichzeitigen Befall mehrerer Gefäße, kommt es zu vermehrt feststellbaren Wandbewegungsstörung in der Echokardiographie. Dies war zu erwarten, denn das Infarktareal ist abhängig von der Größe des betroffenen Stromgebietes.

4.5 Ausprägung der Wandbewegungsstörungen bei Eingefäßerkrankungen und graphische Darstellung

In der **Abbildung 12** kann man gut erkennen, welches Gefäß, zu welcher Wandbewegungsstörung führt. Durch die ausführliche Neuanalyse der aufgezeichneten Videoaufnahmen der Befunde im 16 Segmentmodell, wurde es möglich, eine detaillierte Karte zu zeichnen. Diese zeigt wo bei welcher Gefäßläsion die Wandbewegungsstörungen auftreten. Dieser Rückschluss funktioniert nur in Fällen, in denen nur ein Gefäß betroffen ist. In den Fällen mit mehreren Läsionen gleichzeitig, kann man nicht sehen welche der meist multiplen Wandbewegungsstörungen von welcher Gefäßläsion stammen sollen.

Gut erkennbar ist, dass LAD Läsionen vor allem anteriore und manchmal gleichzeitig anteriore und septale Wandbewegungsstörungen verursachen. Dies entspricht auch der gängigen Lehrmeinung.

Die CX Läsionen zeigen aufgrund der heterogenen Versorgungsmuster ein buntes Bild der Wandbewegungsstörungen. Aber die am häufigsten betroffenen Segmente sind, sehr passend, die Lateralen.

Auch ein eher heterogenes Bild zeigt die RCA mit ihrem Versorgungsmuster. Aber auch hier sind sehr deutlich die häufigsten Wandbewegungsstörungen in den inferioren Segmenten.

4.6 Echokardiographische Auswirkungen von Gefäßverschlüssen gegenüber Gefäßstenosen

Interessant sind die unterschiedlichen echokardiographischen Auswirkungen von Gefäßverschlüssen und Gefäßstenose, vor allem ob Rückschlüsse vom Ausmaß des Infarktareals auf die Entität der Läsion möglich sind. Rein logisch geht man davon aus, dass bei Gefäßverschlüssen öfter Wandbewegungsstörungen auftreten und dass mehr Segmente betroffen sind, als bei Gefäßstenosen.

Hier ist jedoch zu beachten, dass bei den Fällen mit Gefäßstenosen gleichzeitig noch Stenosen bestehen können. Außerdem ist nicht angegeben, wie groß das verschlossene Gefäß ist, beziehungsweise auf welcher Höhe das Gefäß verschlossen ist.

Trotzdem ist es eine gute Hilfe die Hochrisikopatienten herauszufiltern indem man die Fälle mit Gefäßverschlüssen schneller einer Koronarangiographie zuführt.

Bei unserer Analyse hatten 35,0% (n= 79/226) der Patienten einen Gefäßverschluss. Dies entspricht ungefähr den Zahlen, die in einer groß angelegten Studie aus dem Jahr 2009 bei der Auswertung von fast 2000 Patienten mit NSTEMI-ACS heraus kamen. Hier hatten 27% (n=528) Gefäßverschlüsse. Diese Patienten mit Gefäßverschlüssen hatten trotz gleicher Behandlung größere Infarkt Areale und auch eine höhere Wahrscheinlichkeit in den nächsten sechs Monaten zu versterben (39).

Das Ergebnis unserer Analyse zeigt auch relativ deutlich, dass wie erwartet ein Gefäßverschluss in mehr Segmenten Wandbewegungsstörungen (WBAI 1,41) verursacht als eine Stenose (WBAI 1,26).

Zur gleichen Erkenntnis kommt auch eine norwegische Studie aus dem Jahr 2010. Hier wurden 111 Patienten mit NSTEMI, innerhalb von einer Stunde nach der Ankunft untersucht. Es zeigte sich, dass Patienten mit Verschlüssen der koronaren Gefäße ein signifikant höheres Peak Troponin (4.9 ± 4.7 vs 0.9 ± 1.1 $\mu\text{g/l}$, $p < 0.001$), eine signifikant ausgeprägtere Infarktgröße ($13 \pm 8\%$ vs $3 \pm 3\%$, $p < 0.001$) und eine mehr beeinträchtigte Linksventrikelfunktion (LVF : $48 \pm 6\%$ vs $57 \pm 6\%$, $p < 0.001$) hatten als NSTEMI Patienten ohne Verschlüsse. Dies unabhängig von der Lokalisation des Infarktareals. Diese Ergebnisse wurden mittels Echokardiographie mit einem 16 Segmentmodell des linken Ventrikels und Kontrast-Magnetresonanztomographie gewonnen (40).

Die zitierten Studien und unserer Untersuchungen zeigen also eindeutig, dass NSTEMIs mit Gefäßverschlüssen zu größeren Infarktarenen neigen und dass bei Gefäßverschlüssen häufiger Wandbewegungsstörungen entstehen.

4.7 Analyse der maximalen Troponin I Werte

Interessant war nun, ob bei Patienten mit koronaren Gefäßverschlüssen ein höherer maximaler Troponin I Wert gemessen wurde, als bei Patienten mit Gefäßstenosen. Ob also aufgrund der Troponinwerte ein Rückschluss zur Unterscheidung dieser beiden Entitäten möglich ist. Die Hypothese war, dass bei einem Verschluss eines koronaren Gefäßes durch den größeren Gewebsschaden höhere maximale Troponin I Werte entstehen. Dies hatte auch eine norwegische Studie von Grenne et al. gezeigt. Hier hatten die Patienten mit Gefäßverschlüssen einen signifikant höheren maximalen Troponinwert, als die Patienten mit Gefäßstenosen (40).

Die Unterschiede zeigen sich vor allem in den niedrigen Trop I max Bereichen. Bei Werten von $< 1,0$ ng/ml ist die Dominanz der Patienten mit lediglich koronaren

Gefäßstenosen am deutlichsten zu erkennen. Bei den höheren Werten wie Trop I max < 10 ng/ml sind nun die Gefäßverschlüsse vorherrschend. Trotzdem bietet sich aber kein eindeutiges Bild, welches zuverlässige Rückschlüsse zulässt. Der Durchschnittswert von 10,8 ng/ml der Patienten mit Gefäßverschlüssen gegenüber denen mit Gefäßstenosen von 7,6 ng/ml zeigt auch nicht den erwarteten großen Unterschied.

Dies mag vor allem daran liegen, dass Patienten mit nur Gefäßstenosen gut auch größere Infarkte gehabt haben können. Das Vorliegen eines Gefäßverschlusses ist also eher kein Garant für einen hohen Troponin I Wert.

Etwas deutlicher wird der Unterschied bei den Troponin I Max Werten bei der Gegenüberstellung der Ein- und Mehrgefäßerkrankten. Hier zeigt sich ein Durchschnittswert von 10,0 ng/ml bei mehreren betroffenen Gefäßen gegenüber 6,2 ng/ml bei Eingefäßerkrankten. Auch in der **Abbildung 18** ist die Dominanz der niedrigen Troponinwerte bei den Eingefäßerkrankten erkennbar.

Zu beachten ist aber, dass der Zeitpunkt der Troponin I Messung immer unterschiedlich war. Denn zur Auswertung herangezogen wurde nur der jeweils am höchsten gemessene Wert. Es wurde zwar eigentlich bei jedem Patienten im Verlauf der Troponin I Wert kontrolliert, aber es ist gut möglich, dass der ein oder anderer maximale Wert nicht dokumentiert wurde. So sind die Aussagen eher als Tendenz zu sehen. Für eine deutliche Aussage müsste zu festgelegten Zeitpunkten das Blut abgenommen und das Troponin bestimmt werden.

Weiterhin erschwert die fehlende Standardisierung des Troponin I den Vergleich verschiedener Studien. Denn für Troponin I existieren mehrere verschiedene Bestimmungsmethoden, die nicht miteinander vergleichbar sind. Gerade bei niedrigen Troponinwerten ist die Präzision unterschiedlich. Besser wäre Troponin T gewesen, da es hier nur ein Testsystem gibt (21).

4.8 Daten der Koronarangiographie

Die Koronarangiographie wurde in dieser Arbeit als Vergleich für die Echokardiographie genutzt. Alle echokardiographischen Aufzeichnungen wurden mit dem erhobenen Koronarstatus verglichen. Aber auch bei der Koronarangiographie können Fehler passieren. Denn auch sehr kleine Gefäße können für einen Infarkt verantwortlich sein und übersehen werden. Wenn dem Untersucher während der Koronarangiographie alle großen Gefäße unauffällig erscheinen und bis auch einen kleinen Ast sauber ihre Äste abgeben

dann kann fälschlicherweise ein normaler Gefäßbefund attestiert werden. Dies kann auch passieren, wenn sich bei einem atypischen Gefäßverlauf ein Gefäß sich nicht mit Kontrastmittel füllt, aber die restlichen Gefäße eine ausreichende Versorgung suggerieren. Weiterhin kann ein thrombembolisches oder gefäßspastisches Ereignis einen Myokardinfarkt verursachen und zum Zeitpunkt der Koronarangiographie nicht mehr vorliegen.

In all diesen Fällen wurde also die „Culprit lesion“ in der Koronarangiographie übersehen und konnte nur dank der Echokardiographie entdeckt werden.

Wichtig sind gute Ausbildung, Erfahrung und ein guter Austausch zwischen dem Untersucher der Echokardiographie und der Koronarangiographie wichtig. Aus dem Echobefund sind gute Hinweise zu finden an welchen Bezirken man bei der Koronarangiographie besser zwei Mal hinsehen sollte.

4.9 Häufige im TTE erkannte Begleiterkrankungen des NSTEMI

Die hier im TTE erkannten Begleiterkrankungen sind für den Durchführenden der nachfolgenden Koronarangiographie eine wertvolle Ergänzung zur LVF und den Wandbewegungsstörungen. Da während der CA nur auf die koronare Durchblutung zurückgeschlossen werden kann, zeigt die TTE ein plastisches Bild von der tatsächlichen Pumpleistung. Bei ausgeprägten Begleiterkrankungen kann während der CA der Entschluss zu einer offenen Herzoperation fallen, da so zum Beispiel neben dem Bypass auch Klappenschäden mit künstlichen Klappen versorgt werden können.

4.10 Diskrepanzen zwischen TTE und CA Befunden

Die Fälle in denen zwischen den TTE Erstbefunden und den CA Befunden Diskrepanzen herrschten, zeigen dass die TTE Befunde keinesfalls unfehlbar sind und sich hier auch Fehler einschleichen können. Der Fehler, dass vier Mal die falschen Bezirke bei der Lokalisation der Wandbewegungsstörungen beschrieben wurden, zeigt die Schwierigkeit bei der Befundung von Echokardiographiebildern. Der Untersucher muss unter Zeitdruck die richtigen Schnitte den richtigen Gefäßbezirken zuordnen.

Die zehn Fälle, in denen trotz Wandbewegungsstörung keine oder viel zu wenig Gefäßläsionen in der koronarangiographischen Untersuchung zu finden waren, lassen eine

thrombembolische oder gefäßspastische Ursache vermuten. Insgesamt wurden bei 226 von 236 (95,8%) NSTEMI Patienten signifikante Gefäßveränderungen in der Koronarangiographie gefunden. Bei einer australischen prospektiven Studie die 2002 veröffentlicht wurde, wurde bei 90% der 125 Patienten mit NSTEMI-ACS eine signifikante Läsion gefunden (41).

Der die Wandbewegungsstörung verursachende Thrombus ist in der Zeit bis zur koronarangiographischen Untersuchung weitergewandert und hat das Gefäß wieder für die Durchblutung freigegeben. Nach der Definition des ESC sind diese Fälle auch zu den Myokardinfarkten zu rechnen. Denn diese besagt, dass der positive Troponinwert und die Wandbewegungsstörung in der TTE für die Feststellung eines Infarktes ausreichen (5).

Solche Fälle, in denen trotz Wandbewegungsstörungen normale Koronararterien gefunden werden, werden als MINCA bezeichnet („Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries“). Studien zu solchen Fällen weisen auf eine Nähe zur Tako-Tsubo Kardiomyopathie hin (42).

4.11 Subanalyse der Patienten aus dem Zeitraum März 2011 bis August 2012

4.11.1 Auswertung der Ausschlussgründe

Die Ausschlussgründe wurden nur im zweiten Einschlusszeitraum genauer betrachtet.

Da die Patienten aus dem Zeitraum 1.1.2010 bis 30.11.2010 wurden im LKH Graz West gesammelt wurden und geringfügig anders dokumentiert. Insgesamt kommen wir so auf eine Zahl von 236 Patienten, die in die retrospektive Analyse mit einbezogen werden können.

Der Grund für den Ausschluss vorbestehender Infarkte und vorher schon ausgeprägter Herzmuskelschädigung liegt darin, dass aufgrund der Vorschädigung schon vor dem bei uns untersuchten NSTEMI Wandbewegungsstörung bestanden haben können. Dies hätte unsere Untersuchungsergebnisse verfälschen können. Ziel dieser Studie war nicht grundsätzlich Wandbewegungsstörungen zu dokumentieren, sondern wie gut man einen NSTEMI in der TTE erkennen kann.

4.11.2 Aussagekraft des EKG

Gerade bei einem NSTEMI, wenn also keine ST-Strecken Hebung auf den Infarkt hinweist, sind die EKG Zeichen besonders interessant. Der Herold der Inneren Medizin schreibt zur Schädigung des Herzmuskels durch einen Infarkt:

„Die aktiv kontrahierte Herzmuskulatur stellt eine Art Faraday-Käfig dar. Bei einem transmuralen Infarkt kommt es durch Ausfall der zur Infarktregion gehören den Potenziale zu einem "Loch in diesem Käfig" und einer Ausbeulung der Vektorschleife entgegengesetzt zur Infarktregion.

Ekg-Zeichen, die durch einen Abgriff direkt über dem Infarktareal entstehen, werden als direkte Infarktzeichen bezeichnet, spiegelverkehrte Veränderungen in den gegenüber liegenden Ableitung als indirekte Infarktzeichen.“ (43)

Bei einem NSTEMI gibt es nun die Möglichkeit, dass ST Strecken Senkungen, T-Negativierungen oder dezente EKG Veränderungen wie zu kleine Q Zacken, noch nicht signifikante ST Strecken Hebungen oder unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen einen Hinweis auf die Infarktlokalisierung geben. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass ein Rechts- oder Linksschenkelblock einen ST-Hebungsinfarkt verschleiert.

Diese Auswertung zeigt, dass etwa die Hälfte der Patienten im EKG Veränderungen präsentieren die auf einen NSTEMI hinweisen. Dies zeigt, dass auch ein EKG bei einem NSTEMI gute Hinweise auf einen Myokardinfarkt geben kann und so die Verdachtsdiagnose weiter stützen kann.

Man erkennt in **Tabelle 6**, dass bei unserer Analyse die EKG Hinweise auf die NSTEMIs vor allem aus T-Negativierungen als Zeichen einer Erregungsrückbildungsstörung der Kammern.

Eine Studie der ESC aus dem Jahr 2006, die NSTEMIs mit STEMI verglich kam hier zu etwas anderen Zahlen. Hier zeigten 50,8% (n=310) der NSTEMI Patienten eine ST Strecken Senkung und 55,0% (n=335) eine T-Negativierung (6).

Eine Arbeit von Kontos et al. zeigte für die Sensitivität des EKGs, für die Vorhersage von Herzereignisse (Infarkt, PCTA, Bypass) eine Sensitivität von 40% an aber die Spezifität von 94% (29). Hier werden aber die STEMI einen Großteil des Ergebnisses ausmachen. Speziell für NSTEMIs wurden keine Arbeiten gefunden.

Das EKG kann einen NSTEMI nicht diagnostizieren, aber es kann wichtige Hinweise geben. Auch ein unspezifisch pathologisches EKG ist nützlich und gibt einen Anlass weitere Untersuchungen zu veranlassen und weiter nach der Ursache zu suchen.

4.11.3 Ort der TTE

In der Echoambulanz, steht mit dem Vivid E9 von GE, das wohl leistungsstärkere Echogerät und optimale räumliche Bedingungen. Auf der Intensivstation steht ein kompakteres Gerät zur Verfügung. Das Vivid i, auch von GE. Aber während auf der Intensivstation mit dem mobilen Gerät vor allem erfahrenere Ärzte schallen, sind in der Echoambulanz auch viele junge Assistenzärzte am Werk.

Die trotzdem fast gleichen Trefferquoten könnten zeigen, wie ausgleichend ein geübter Blick bei ungünstigeren Bedingungen wirken kann.

Eine Aussage über die externen Häuser in denen echokardiographiert wurde, ist aufgrund der geringen Zahl eher schwierig. Die allermeisten Patienten die schon auswärts geschallt wurden, mussten schon im Vorhinein wegen fehlender Echobefunde ausgeschlossen werden. Hier waren die Patienten nur zur Koronarangiographie und ohne Befunde nach Graz geschickt worden.

4.12 Einschränkung dieser Arbeit

Diese Arbeit besitzt auch Einschränkungen, die die Aussagekraft limitieren. Es wurden nicht alle echokardiographischen Untersuchungen mit demselben Gerät ausgeführt und nicht von derselben Person aufgezeichnet. Dafür konnte aber der Großteil der Echokardiographieaufnahmen durch einen Experten erneut ausgewertet werden.

Das Speckle-Tracking konnte aufgrund des oft nicht ausreichenden Bildmaterials nur bei einem Bruchteil der Patienten angewendet werden. Eine Lösung all dieser Einschränkungen, dafür aber viel aufwändiger, wäre eine prospektive Studie gewesen. Denn so sind kontrollierte und besser vergleichbare Studienergebnisse zu erwarten.

Solch eine groß angelegte Studie wäre meiner Meinung nach sehr wichtig, um die Fähigkeiten der TTE und des Speckle-Trackings unbestreitbar darzustellen. Denn wenn das Speckle-Tracking gleich während der Untersuchung durchgeführt werden würde, wären mehr und vor allem bessere Daten erhebbar und somit sicherlich eine noch bessere Aufdeckungsquote von Wandbewegungsstörungen möglich.

Aus den erhobenen Daten konnte außerdem keine Signifikanz errechnet werden. Hierzu wäre ein beträchtlicher Mehraufwand nötig gewesen. Nicht auszuschließen sind auch Beobachtungs-, Rechen- und Messfehler trotz sorgfältigster Überprüfung der Werte.

5 Schlussfolgerung

Die Analyse der bisherigen Literatur konnte keine suffizienten Aussagen über die Wertigkeit der TTE bei einem NSTEMI geben. Denn meist sind die Arbeiten viel zu alt und nicht mehr dem Stand der Technik entsprechend. Des Weiteren waren sie meist wenig NSTEMI spezifisch und hatten fast immer nur sehr geringe Fallzahlen. Diese aktuelle Arbeit hat sich eingehend, mit ausreichend Patienten, mit der Diagnostik der Wandbewegungsstörungen bei einem NSTEMI beschäftigt und die Arbeitshypothese bestätigt.

Denn die hohe Trefferquote für Wandbewegungsstörungen bei TTE und Speckle-Tracking zeigt die hohe Sensitivität der Echokardiographie und die enorme Bedeutung für die Infarkt Diagnostik.

Außerdem zeigt sich, wie ein zweiter Blick, durch den Experten noch mehr Wandbewegungsstörungen aufdeckt und dass das Speckle-Tracking, wenn es denn möglich war im Nachhinein, sogar noch weitere entdeckt hat.

Aufgrund all unserer erhobenen Daten ist die Empfehlung der ESC zur Benutzung der Echokardiographie bei NSTEMI als sehr sinnvoll anzusehen. Da mittels Speckle-Tracking so einfach und nachvollziehbar subjektive Daten über Wandbewegungsstörungen gesammelt werden können, wird es sich in Zukunft sicherlich als eine Standardmethode etablieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Authors/Task Force Members, Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2011 Aug 26;32(23):2999–3054.
2. Staat & Gesellschaft - Todesursachen - Todesursachen - Statistisches Bundesamt (Destatis) [Internet]. [cited 2013 Feb 3]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabelle/SterbefaelleInsgesamt.html>
3. Piper W. *Innere Medizin* [Internet]. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007 [cited 2013 Feb 10]. Available from: <http://site.ebrary.com/id/10167666>
4. Erdmann E. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Aug 24 [cited 2012 Sep 28]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22922414>
6. Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, et al. STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *European Heart Journal*. 2006 Dec 7;28(12):1409–17.
7. Fanghänel J. *Waldeyer Anatomie des Menschen* [Internet]. Berlin: De Gruyter; 2003 [cited 2013 Feb 10]. Available from: <http://site.ebrary.com/id/10498673>
8. Detry J-MR. The pathophysiology of myocardial ischaemia. *European Heart Journal*. 1996 Dec 2;17(suppl G):48–52.
9. Weiss JL, Bulkley BH, Hutchins GM, Mason SJ. Two-dimensional echocardiographic recognition of myocardial injury in man: comparison with postmortem studies. *Circulation*. 1981 Feb 1;63(2):401–8.
10. Vatner SF. Correlation between acute reductions in myocardial blood flow and function in conscious dogs. *Circulation Research*. 1980 Aug 1;47(2):201–7.
11. Kontos MC. Role of Echocardiography in the Emergency Department for Identifying Patients with Myocardial Infarction and Ischemia. *Echocardiography*. 1999 Feb;16(2):193–205.
12. Pinger S. *Repetitorium Kardiologie: für Klinik und Praxis und für Facharztprüfung ; mit 308 Tabellen*. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2011.
13. *Bildgebende Kardiagnostik: mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren*. Stuttgart: Thieme; 2007.
14. Lambert H, Lethen H. *Transösophageale Echokardiographie: Lehrbuch und Atlas zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation*. Stuttgart: Thieme; 2012.
15. Greaves SC. Role of echocardiography in acute coronary syndromes. *Heart*. 2002 Oct;88(4):419–25.
16. Wilkenshoff U, Kruck, Irmtraut, Mühr-Wilkenshoff, Felix. *Handbuch der Echokardiografie: 103 Tabellen*. Stuttgart [u.a.: Thieme; 2012.
17. Møller JE, Hillis GS, Oh JK, Reeder GS, Gersh BJ, Pellikka PA. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2006 Feb;151(2):419–25.

18. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of Myocardial Mechanics Using Speckle Tracking Echocardiography: Fundamentals and Clinical Applications. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010 Apr;23(4):351–69.
19. Abraham TP, Dimaano VL, Liang H-Y. Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2597–609.
20. Cerqueira MD. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002 Jan 29;105(4):539–42.
21. Halwachs-Baumann G. *Labormedizin Klinik - Praxis - Fallbeispiele*. Wien; New York: Springer; 2006.
22. Horowitz RS, Morganroth J, Parrotto C, Chen CC, Soffer J, Pauletto FJ. Immediate diagnosis of acute myocardial infarction by two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1982 Feb;65(2):323–9.
23. Zabalgoitia M, Ismaeil M. Diagnostic and Prognostic Use of Stress Echo in Acute Coronary Syndromes Including Emergency Department Imaging. *Echocardiography*. 2000 Jul;17(5):479–90.
24. Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM, Harrison CE. Role of two-dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984 Dec;4(6):1080–7.
25. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1991 Sep;84(3 Suppl):I85–92.
26. Peels CH, Visser CA, Kupper AJ, Visser FC, Roos JP. Usefulness of two-dimensional echocardiography for immediate detection of myocardial ischemia in the emergency room. *Am J Cardiol*. 1990 Mar 15;65(11):687–91.
27. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC, Sayre MR, Kacich R, Hattemer CR, et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1995 Jan;25(1):1–8.
28. Saeian K, Rhyne TL, Sagar KB. Ultrasonic tissue characterization for diagnosis of acute myocardial infarction in the coronary care unit. *Am J Cardiol*. 1994 Dec 15;74(12):1211–5.
29. Kontos MC, Arrowood JA, Paulsen WH, Nixon JV. Early echocardiography can predict cardiac events in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 1998 May;31(5):550–7.
30. Luotolahti M, Hänninen K-P, Saraste M, Porela P, Peltonen J-M, Pulkki K, et al. Is routine echocardiography useful in patients hospitalized for chest pain? Evidence of areal myocardial dysfunction detected only by echocardiography. *Clinical Physiology*. 2008 Jun 28;19(6):467–74.
31. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth OA, et al. Strain echocardiography predicts acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *European Journal of Echocardiography*. 2010 Feb 25;11(6):501–8.
32. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979 Mar;59(3):607–9.

33. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000 Sep;21(18):1502–13.
34. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007 Oct;28(20):2525–38.
35. Becker M. Analysis of myocardial deformation based on pixel tracking in two dimensional echocardiographic images enables quantitative assessment of regional left ventricular function. *Heart.* 2006 Aug 1;92(8):1102–8.
36. Hoit BD. Strain and Strain Rate Echocardiography and Coronary Artery Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2011 Mar 15;4(2):179–90.
37. Kang S-J, Kang D-H, Song J-M, Song J-K, Park S-W, Park S-J. Comparison of Myocardial Contrast Echocardiography Versus Rest Sestamibi Myocardial Perfusion Imaging in the Early Diagnosis of Acute Coronary Syndrome. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2010 Jun;18(2):45–51.
38. Boshchenko AA, Vrublevsky AV, Karpov RS. Transthoracic echocardiography in the detection of chronic total coronary artery occlusion. *European Journal of Echocardiography.* 2009 Jan 1;10(1):62–8.
39. Wang TY, Zhang M, Fu Y, Armstrong PW, Newby LK, Gibson CM, et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. *American Heart Journal.* 2009 Apr;157(4):716–23.
40. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart.* 2010 Oct;96(19):1550–6.
41. Koyama Y, Hansen PS, Hanratty CG, Nelson GIC, Rasmussen HH. Prevalence of coronary occlusion and outcome of an immediate invasive strategy in suspected acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Am J Cardiol.* 2002 Sep 15;90(6):579–84.
42. Strunk B, Shaw RE, Bull S, Adams J, Baer M, Gershengorn K, et al. High incidence of focal left ventricular wall motion abnormalities and normal coronary arteries in patients with myocardial infarctions presenting to a community hospital. *J Invasive Cardiol.* 2006 Aug;18(8):376–81.
43. Gerd Herold. *Innere Medizin* 2011. 2011(2011) ed. Herold;

7 Anhang

7.1 Votum der Ethikkommission

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

VOTUM gültig bis 05.12.2013

EK-Nummer: 25-030 ex 12/13
Studientitel: Wertigkeit der Akut-Echokardiographie bei Patienten mit erstem NSTEMI
Prüfer: OA Dr. W. Weihs
LKH Graz West
Sponsor: Med. Uni Graz
Ansprechpartner: Ullrich Voran, ,
CRO: -
Antragsteller: Med. Uni Graz
Ansprechpartner: Ullrich Voran

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 28.09.2012 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 26.09.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 28.09.2012

✓ Cover Letter	25.09.2012
✓ Antragsformular Unterschriftenseiten	25.09.2012
Antragsformular undatiert	
Originalprotokoll 1.0	12.09.2012
✓ CV Prüfer	25.09.2012
✓ Synopsis 1.0	

Dokumente eingegangen am 12.11.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 20.11.2012

Antragsformular	12.11.2012
Originalprotokoll 1.1	

Dokumente eingegangen am 29.11.2012 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Antragsformular Unterschrift Diplomand	28.11.2012
✓ Originalprotokoll 1.2	29.11.2012

Dokumente eingegangen am 03.12.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 05.12.2012

✓ Antragsformular undatiert	
-----------------------------	--

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

EK-Nummer: 25-030 ex 12/13

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsbüro der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 05. Dezember 2012


Univ.Prof.DI Dr.Peter H. Rehak
Vorsitzender


Univ.Prof.DDr.Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

8 Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name	Ullrich Voran
Anschrift	91126 Schwabach Wilhelm Friedrich Weg 26 Telefon: 00499122/887911 Mobil D: 0049170/9594387 Mobil Ö: 0043681/10767964
Geburtsdatum/-ort	21.Juni 1986, Bad Windsheim
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Dr. Gerhard Voran, Arzt Yvonne Voran, Krankengymnastin
Geschwister	Agnes, 25 Jahre

Schulbildung

1993 bis 1997	Grundschule Roßtal
1997 bis 2005	Johann Sebastian Bach Gymnasium Windsbach
2005 bis 2007	Adam Kraft Gymnasium Schwabach
Juni 2007	Abitur

Ausbildung

Jul. 2007	Ausbildung zum Rettungssanitäter ASB Landesschule Lauf - danach Anstellung beim Malteser Hilfsdienst Nürnberg (bis Okt. 2008)
Okt. 2008	Studium der Humanmedizin an der MedUni Graz (voraussichtlich bis Juli 2014)

Pflichtfamulaturen

Feb .2010	Pflichtfamulatur Stadtkrankenhaus Schwabach Chirurgie (2 Wochen)
Juli 2010	Pflichtfamulatur Stadtkrankenhaus Schwabach Innere Medizin (2 Wochen)
Juli 2011	Pflichtfamulatur Landeskrankenhaus Graz West Innere Medizin (4 Wochen)

- Juli 2012 Pflichtfamulatur Kreiskrankenhaus Erding Gynäkologie (2 Wochen)
- Sept. 2012 Pflichtfamulatur Landeskrankenhaus Graz West Innere Medizin (3 Wochen)
- Okt. 2012 Pflichtfamulatur Klinikum Nürnberg Süd Neurologie (3 Wochen)

Klinisch-Praktisches Jahr

- Sept.2013 Fächergruppe 3 : Helios Klinik Schwerin Pädiatrie
- Okt. 2013 Allgemeinmedizin Dr. Kain, Pirka
- Jan./Feb. 2014 Fächergruppe 2: Kantonsspital St. Gallen Innere Medizin
- Apr./Mai 2014 Fächergruppe 1: LKH Graz West Anästhesie

Spezielle Studienmodule

- Dez. 2009 Anatomie der Extremitäten
- Feb. 2010 Cased based Learning in Klinik und Praxis
- Jul. 2011 Notfallmedizin
- Aug. 2011 Parasitologie
- Dez. 2011 Anatomie der Inneren Organe

