Diplomarbeit

Frühe Risikostratifizierung und Identifikation der Culprit Lesion mittels transthorakaler Echokardiographie bei Patienten und Patientinnen mit NSTEMI

eingereicht von

Philipp Daniel THEIL

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Dirk von Lewinski
und
Ass.Dr. Peter Michael Zechner

Graz am, 08. Oktober 2015

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 8. Oktober 2015 ***Philipp Daniel THEIL eh***

Vorwort

„Iucundi acti labores“
Cicero

Danksagungen

Es ist mir ein Anliegen, mich bei allen zu bedanken, die mich während meines Studiums unterstützt haben.
In erster Linie gilt mein Dank meinen Eltern, Dr. Klaus und Mag. Cornelia Theil und meiner Familie. Sie haben mich unterstützt und mich aufgebaut auch wenn es manchmal nicht so glatt lief.

Weiters möchte ich mich bei meiner Freundin, Karin Triebl, bedanken, weil sie in langen Lern- und Schreibnächten geduldig ausharrte.

Ich möchte mich auch bei meinen Freunden bedanken die ich während des Studiums kennen lernen durfte. Durch gegenseitige Motivation und Unterstützung haben wir es alle geschafft.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt auch meinen Betreuern, Dr. Peter Zechner und Prof. Dr. Dirk von Lewinski. Ohne ihre tatkräftige Unterstützung und Hilfe wäre diese Diplomarbeit nicht möglich gewesen.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Klemens Ablasser für die Unterstützung bei den statistischen Berechnungen herzlich bedanken.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das EKG ist eine gut validierte Methode zur Risikostratifizierung bei PatientInnen mit akutem Thoraxschmerz. In der Detektion eines akuten Koronararterienverschlusses weist das EKG eine sehr hohe Spezifität auf, die Sensitivität liegt jedoch nur bei 70%. Die akute Echokardiographie wird schon länger bei PatientInnen mit NSTEMI von der ESC empfohlen. Allerdings gibt es noch wenige prospektive Studien über ihre Aussagekraft und die Möglichkeiten, welche diese Untersuchungsmethode bietet. In dieser Studie wurde untersucht, ob es möglich ist, anhand der visuellen Wandbewegungsanalyse und Strainanalyse einen vollständigen Koronararterienverschluss bei NSTEMI-PatientInnen zu erkennen, um so eine rasche Reperfusionstherapie einzuleiten. Weiters wurde untersucht, ob es möglich ist, jenes Koronargefäß zu identifizieren, in welchem sich die Culprit Lesion befindet. Die Untersuchungsergebnisse wurden mittels Koronarangiographie überprüft.

Methodik: In einem Zeitraum von 3 Jahren wurden 39 NSTEMI PatientInnen eingeschlossen und mittels Echokardiographie und Koronarangiographie untersucht. Die Diagnosestellung erfolgte mittels der Kriterien der ESC, welche den thorakalen Schmerz mit Troponin-Auslenkung ohne ST-Streckenhebungen beinhaltet. Bei diesen PatientInnen wurden die Baselinedaten erhoben und eine transthorakale Echokardiographie inkusive Strain Analyse durchgeführt. Bei allen PatientInnen erfolgte weiters die Durchführung einer Koronarangiographie. Die Berechnung weiterer Informationen, wie z.B. des GRACE-Scores erfolgten retrospektiv, ebenso wie die statistische Auswertung.

Ergebnisse: Von 39 untersuchten PatientInnen (15 männlich/ 24 weiblich) konnte gezeigt werden, dass jene mit einem vollständigen Koronararterienverschluss (n=15) einen höheren globalen WMI und geringeren globalen longitudinalen Strain aufwiesen als jene ohne Vorliegen eines völligen Gefäßverschlusses (beides statistisch nicht signifikant). Bei einem regionalen WMI von ≤1,4 und einem minimalen durchschnittlichen regionalen Strain in einem Gefäßversorgungsgebiet von < -13,5 (negativer) als Cut-Off, fand sich keine TIMI 0 Läsion. Statistische Signifikanz konnte bei der Lokalisation der Culprit Lesion erreicht werden. Jene Region in der sich die Läsion befand zeigte einen höheren regionalen WMI.

Konklusion: Die Echokardiographie mit visueller Wandbewegungsanalyse und Strainanalyse eignet sich zur Voraussage der Lokaliation der Culprit Lesion. Bei einer Verwendung von regionalen Cut-Off-Werten lassen sich vollständige Koronararterienverschlüsse ausschließen. Allerdings sollte in dieser Frage eine Multicenter-Studie durchgeführt werden, um diese Zahlen an einem größeren Patientenkollektiv zu bestätigen und die diagnostische Wertigkeit der akute Echokardiographie in diesen Punkten zu unterstreichen.

Abstract

Backround: The ECG is a good, valid tool to stage the risk of patiens with acute chest pain. It has a high specificity in detecting patients with acute coronary occlusion but a sensitivity of about 70%. The acute echocardiography has been recommended for NSTEMI- patients for a long time by the ESC. Nevertheless there is just a little number of prospective studies about acute echocardiography, the diagnostic opportunities and meaningfulness of this diagnostic tool. The idea of this study was to investigate the possibility of detecting an acute coronary occlusion on NSTEMI patients by using wallmotion abnormality and strain analysis. Another goal was to predict the region of the culprit lesion. The results of the investigations were checked by coronary angiography.

Methodes: During a periode of 3 years 39 NSTEMI-patients were included and investigated by transthoracic echocardiography and coronary angiography. The diagnosis was based on the criteria of the ESC NSTEMI-guidelines which include acute chest pain with troponin elevation without ST-segment elevation in ECG. The baseline data were determined and the patients were investigated by transthoracic echocardiography. The coronary angiography and PCI was done on every patient.. Calculations of additional information such as of GRACE-scores were performed retrospectively, as well as the statistical analysis.

Results: The 39 included patients (15 male/ 24 female) showed, that those with a total occlusion of a coronary artery (n=15) do not have a statistically significant increased global WMI or strain. At a regional WMI of ≤1,4 and a mean regional Strain of <-13.5 as cut-off, no TIMI-0-lesion was found. Statistical significance was achieved at the prediction of the location of the culprit lesion. The region where the lesion was found, showed a higher regional WMI.

Conclusion: Echocardiography with visual wall motion analysis and strain analysis is suitable for predicting the location of the culprit lesion. When regional cut-off values are used, total occlusion of coronary arteries can be excluded. Nevertheless, a multi-center study on a larger patients population should be conducted, to confirm these results and to reinforce the diagnostic value of acute echocardiography.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort ... **II**

Danksagungen ... **III**

Zusammenfassung ... **IV**

Abstract ... **V**

Inhaltsverzeichnis ... **VI**

Glossar und Abkürzungen ... **IX**

Abbildungsverzeichnis ... **X**

Tabellenverzeichnis ... **XI**

1 Einleitung ... **12**

2 Anatomie des Herzen ... **14**

2.1 Allgemeines ... **14**

2.1.1 Vorhofmuskulatur ... 15

2.1.2 Kammermuskulatur ... 15

2.2 Gefäßversorgung des Herzens ... **16**

2.2.1 Koronararterien ... 16

2.2.2 Koronarvenen ... 17

2.2.3 Versorgungstypen ... 18

3 Begriffsdefinition akutes Koronarsyndrom ... **19**

3.1 Allgemeinsymptomatik: ... **19**

3.2 Definition Myokardinfarkt: ... **19**

3.3 STEMI ... **20**

3.3.1 Definition der ST-Streckenhebung: ... 20

3.3.2 Stadien der Infarktzeichen im EKG ... 21

3.4 NSTEMI ... **21**

3.5 Instabile Angina pectoris ... **21**

4 Pathophysiologie des Myokardinfarkts ... **22**

4.1 Arteriosklerose ... **22**

4.2 Koronarsklerose ... **23**

4.2.1 Begriffsdefinition Culprit Lesion ... 24

5 Biomarker ... **25**

5.1 Allgemeines ... **25**

5.2 Troponine ... **25**

5.3 Creatin-Kinase ... **25**

5.4 Myoglobin ... **26**

5.5 Copeptin ... **26**

6 Elektrokardiogramm ... **27**

6.1 Physikalische Grundlage ... **27**

6.2 Ableitungen ... **28**

6.3 Wellen und Intervalle ... **31**

6.3.1 P-Welle ... 31

6.3.2 PQ-Strecke ... 31

6.3.3 QRS-Komplex ... 31

6.3.4 ST-Strecke ... 31

6.3.5 T-Welle ... 31

6.4 Die Bedeutung der ST-Strecke und T-Welle zur Diagnose eines Myokardinfarktes ... **32**

6.4.1 Definition der ST-Streckenhebung ... 32
6.4.2 Indirekte Infarkt-typische-Zeichen ... 32
6.5 Arrhythmien bei frischer myokardialer Ischämie ... 33
6.6 Genauigkeit des EKGs ... 33

7 Echokardiographie ... 34
7.1 Technische Grundlagen ... 34
7.2 Messmodalitäten ... 35
7.2.1 M-Mode ... 35
7.2.2 2D-Modus ... 35
7.2.3 Doppler-Modus ... 35
7.3 Speckle-tracking ... 36
7.3.1 Strainformen ... 37
7.3.2 Beurteilung ... 40
7.4 Echokardiographie bei akutem Koronarsyndrom ... 40
7.4.1 Zuordnung der Wandabschnitte zu den versorgenden Gefäßen ... 42

8 Koronarangiographie ... 44
8.1 Allgemeines ... 44
8.2 Beurteilung ... 44
8.2.1 Graduierung von Stenosen ... 45
8.3 Revaskularisierung ... 46
8.3.1 STEMI ... 46
8.3.2 NSTEMI ... 46
8.4 Entscheidung PCI oder Bypass ... 47

9 Guidelines zur Behandlung ... 48
9.1 Behandlungsrichtlinien STEMI ... 48
9.1.1 Diagnosesicherung ... 48
9.1.2 Behandlung von Atemnot, Schmerz und Angst ... 48
9.1.3 Antithrombotische Therapie ... 48
9.1.4 Fibrinolytische Therapie ... 49
9.1.5 Zeitlicher Ablauf und Übersicht ... 49
9.1.6 Langfristiger Verlauf ... 50
9.2 Behandlungsrichtlinien NSTEMI ... 51
9.2.1 Allgemeine Maßnahmen ... 51
9.2.2 Antiischämische Therapie ... 52
9.2.3 Thrombozytenaggregationshemmer ... 52
9.2.4 Therapie mit Antikoagulantien ... 52
9.2.5 Wann ist invasives Vorgehen empfohlen ... 53
9.2.6 Langzeit- und Folgetherapie ... 54

10 Studienziel ... 55

11 Material und Methoden ... 56

12 Ergebnisse – Resultate ... 60
12.1 Baselinedaten ... 60
12.2 Echokardiographie ... 62
12.3 Koronarangiographie ... 63
12.4 Vorhersage eines völligen Gefäßverschlusses bzw. Vorliegen einer Hochrisikosituation ... 64
12.4.1 Visuelle Wandbewegungsanalyse ... 65
12.5 Strain Analyse ... 69
12.6 Kann der GRACE-SCORE zur Vorhersage für einen Verschluss verwendet werden? ... 71
12.6.1 GRACE-SCORE vs. TIMI 0 ... 71

12.7 Kann der initiale Troponin Wert zur Vorhersage für einen Verschluss verwendet werden? ... 72
12.7.1 Troponin x-fache über dem Cut-Off im Vergleich zu TIMI 0 ... 72
12.8 Vorhersage des Koronarstatus ... 73
12.8.1 Globaler Wallmotion Index bei KHK III ... 73
12.8.2 Vergleich globaler Wallmotion Index bei Patienten und Patientinnen ohne Vorliegen einer stenosierensen Koronarsklerose ... 74
12.8.3 Vergleich globaler Strain bei KHK III ... 74
12.8.4 Vergleich globaler Strain bei Patienten und Patientinnen ohne signifikant stenosierende KHK ... 75
12.9 Ist mittels visueller, regionaler Wandbewegungsanalyse die Vorhersage des, von der Culprit-Lesion, betroffenen Koronargefäßes möglich? ... 76
12.9.1 Vergleich WMI im LAD-Bereich mit Culprit Lesion im LAD-Bereich ... 77
12.9.2 Vergleich WMI im RCA-Bereich mit Culprit Lesion im RCA Bereich ... 78
12.9.3 Vergleich WMI im RCX-Bereich mit Culprit Lesion im RCX_Bereich ... 79
13 Diskussion ... 80
13.1 Echokardiographie als nicht invasives Tool zur frühen Risikostratifizierung ... 80
13.2 Echokardiographie und Loading von Plättchenhemmern ... 81
13.3 WMI und Strain als Marker für Perfusionsdefizit? ... 82
13.4 Die Echokardiographie zur Vorhersage eines vollständigen Koronararterienverschlusses ... 82
13.4.1 CT-FFR als nichtinvasive Alternative ... 83
13.5 Echokardiographie zur Vorhersage der Culprit Lesion ... 84
13.6 Echokardiographie bei STEMI ... 84
13.7 Echokardiographie zum Ausschluss von Differentialdiagnosen ... 85
13.8 Limitationen ... 85
14 Literaturverzeichnis ... 87

Glossar und Abkürzungen

2D	Zwei-Dimensional
3D	Drei-Dimensional
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
CA	Koronarangiographie
CT	Computertomographie
CTCA	Computertomographische Koronarangiographie
CT-FFR	Computertomoraphie der fraktionelle Flussreserve
cTnT	kardiales Troponin T
cTnI	kardiales Troponin I
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
Et al	et alii
Etc.	et cetera
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left Anterior Descending (Ramus Intraventrikularis Anterior)
LCA	Left Coronary Artery (Linke Koronararterie)
LM	Left Main (Linke Koronararterie, Hauptstamm)
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
NSTE-ACS	Non-ST-Segment-Elevation-Acute-Coronary-Syndrome
NSTEMI	Non-ST-Segment-Elevation-Myocardial-Infarkt (nicht-ST-Strecken Hebungs Infarkt)
PCI	Perutane Koronare Intervention
PTCA	Perkutane Transluminale Koronare Angioplastie
RCA	Right Coronary Artery (Rechte Koronararterie)
RCX	Ramus Circumflexus der linken Koronararterie
STEMI	ST-Segment Elevation Myocardial Infarct (ST-Strecken Hebungsinfarkt)
TTE	Transthorakale Echokardiographie
WMI	Wall Motion Index

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 modifiziert nach (67) 16
Abbildung 2 modifiziert nach (63) 18
Abbildung 3 modifiziert nach (15) 27
Abbildung 4 modifiziert nach (15) 28
Abbildung 5 modifiziert nach (15) 29
Abbildung 6 modifiziert nach (15) 30
Abbildung 7 modifiziert nach (15) 32
Abbildung 8 modifiziert nach (64) 36
Abbildung 9 modifiziert nach (65) 37
Abbildung 10 modifiziert nach(64) 38
Abbildung 11 mit freundlicher Genehmigung von DepL. Dr. Weihs 39
Abbildung 12 modifiziert nach (66) 42
Abbildung 13 modifiziert nach (33) 43
Abbildung 14 mit freundlicher Genehmigung von DepL. Dr. Weihs 43
Abbildung 15 modifiziert nach (48) 49
Abbildung 16 modifiziert nach (4) 54
Abbildung 17 graphische Darstellung der visuellen Beurteilung des globalen WMI und ROC-Kurve (AUC 0,615) 66
Abbildung 18 maximaler regionaler WMI als Test zur Vorhersehbarkeit eines TIMI 0 66
Abbildung 19 Wahrscheinlichkeit zur Vorhersage einer TIMI-0-Läsion bei WMI > 2 67
Abbildung 20 höchster regionaler WMI ≤1,4 68
Abbildung 21 höchster regionaler WMI ≤1,4 68
Abbildung 22 echokardiographische Baselinedaten der Strainanalyse (globaler Strain) und ROC Kurve (AUC= 0,591) 69
Abbildung 23 höchster regionaler Strain < - 13,5 70
Abbildung 24 Vergleich des GRACE-Score bei TIMI 0 mit TIMI 1-3 und ROC-Kurve (AUC = 0,451) 71
Abbildung 25 Troponin x-fach über Cut-off und ROC (AUC= 0,718) 72
Abbildung 26 Vergleich des globalen WMI bei KHK III 73
Abbildung 27 Vergleich globaler WMI bei Patienten mit blandem Koronarstatus 74
Abbildung 28 globaler Strain bei Patienten/Patientinnen mit KHK III 74
Abbildung 29 globaler Strain bei Patienten/Patientinnen mit blandem Koronarstatus 75
Abbildung 30 Vorhersage der Culprit-Lesion in der LAD mittels visueller Wandbewegungsanalyse 77
Abbildung 31 Vorhersage der Culprit-Lesion in der RCA mittels visueller Wandbewegungsanalyse 78
Abbildung 32 Vorhersage der Culprit-Lesion in der RCX mittels visueller Wandbewegungsanalyse 79

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 modifiziert nach (31) 40
Tabelle 2 modifiziert nach (28) 42
Tabelle 3 modifiziert nach (39) 45
Tabelle 4 Vorerkrankungen & Risikofaktoren 60
Tabelle 5 Baselinedaten 61
Tabelle 6 Vormedikation 61
Tabelle 7 Baseline Echodaten 62
Tabelle 8 Prämedikation vor der PCI 63
Tabelle 9 Baselinedaten Koronarangiographie 63
Tabelle 10 statistischer Vergleich der Baselinedaten mit Risikofaktoren 64
Tabelle 11 visuelle Beurteilung der echokardiographischen Baselinedaten 65
Tabelle 12 Vergleich der echokardiographischen Baselinedaten der Strainanalyse 69
Tabelle 13 Vergleich des GRACE-Score bei TIMI 0 mit TIMI 1-3 71
Tabelle 14 Troponinwert x-fach über dem Cut-off vs. TIMI 0 72

1 Einleitung

Der akute Myokardinfarkt ist eines der wichtigsten Krankheitsbilder in der Akutkardiologie und ist für eine Vielzahl von Todesfällen in der heutigen westlichen Welt verantwortlich. (1,2)
Der akute ST-Hebungsmyokardinfarkt ist in den allermeisten Fällen durch einen akuten, vollständigen Verschluss einer Koronararterie bedingt. Für dieses Patientenkollektiv konnte der Benefit einer sofortigen interventionellen oder medikamentösen Revaskularisation in vielen großen Studien gezeigt werden, sodass dieses Vorgehen mittlerweile den Goldstandard darstellt. (3,4)
Das Kollektiv der Patienten und Patientinnen mit Nicht-ST-Hebungsmyokardinfarkt weist hinsichtlich der zugrundeliegenden Koronarpathologie eine deutliche größere Heterogenität auf. (5) So ist bei vielen dieser Patienten und Patientinnen eine hochgradige Stenose eines Koronargefäßes ursächlich für das akute Krankheitsbild, bei einem nicht unbeträchtlicher Teil dieser Patienten und Patientinnen zeigt sich jedoch trotz fehlender ST-Strecken Hebungen im 12 Kanal EKG ein totaler Verschluss einer Koronararterie. (2,6)
Die aktuellen Leitlinien zur Therapie jener Patienten und Patientinnen mit NSTEMI empfehlen eine Risikostratifizierung mittels klinischer und laborchemischer Parameter um den Zeitpunkt der Revaskularisation festzulegen. (4) Das Oberflächen-EKG ist ein unzuverlässiger Parameter zur Detektion jener Hoch-Risiko Patienten und Patientinnen, die einen vollständigen Koronaraterienverschluss aufweisen und somit wahrscheinlich, ebenso wie Patienten und Patientinnen mit STEMI, von einer sofortigen Revaskularisation profitieren würden. (7)
Die klinische Erfahrung und erste kleine Studien zeigten, dass mittels echokardiographischer Wandbewegungsanalyse jene Patienten und Patientinnen besser identifiziert werden können. Ausreichende Evidenz liegt bislang jedoch nicht vor, um diese Fragestellung endgültig beantworten zu können.

Ziel der Diplomarbeit war es, die diagnostische Wertigkeit unterschiedlicher echokardiographischer Parameter, bei Patienten und Patientinnen mit NSTEMI, prospektiv zu untersuchen.
Zu Beginn der Arbeit werden neben anatomischen und physiologischen Grundlagen diagnostische und therapeutische Ansätze im Management des akuten Myokardinfarktes anhand der aktuellen Leitlinien dargestellt. Weiters wird auf Grundlagen der

Echokardiographie, unter Berücksichtigung neuer technischer Methoden zur Beurteilung der regionalen linksventrikulären Funktion, eingegangen.
In weiterer Folge erfolgt die detaillierte Beschreibung der Studienziele und –ergebnisse.
Im letzten Kapitel erfolgt die kritische Diskussion der Studienergebnisse inklusive deren Limitationen und potentiellen klinischen Implikationen im Kontext der aktuellen Literatur.

2 Anatomie des Herzen

2.1 Allgemeines

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan und die zentrale Pumpe des menschlichen Kreislaufes, welche im Brustkorb liegt. Seine Konturen projezieren sich dabei auf die 2. bis 5. Rippe. Es ist kegelförmig mit einer nach links und vorne gerichteten Spitze, etwa faustgroß und hat ein Durchschnittsgewicht von etwa 300g. Es besteht aus zwei Vorhöfen und zwei Herzkammern. Das so genannte rechte Herz, bestehend aus rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel, fördert das Blut aus dem Körperkreislauf in den Lungenkreislauf, wo der Gasaustausch stattfindet. Das linke Herz empfängt das oxigenierte Blut aus der Lunge und pumpt es, über die Aorta, in den großen Körperkreislauf. Neben den Organen, wird auch das Herz selbst über diesen Kreislauf versorgt.
(8-10)

Umgeben ist das Herz vom sogenannten Perikard - dem Herzbeutel - bestehend aus Bindegewebe. Es liegt direkt am Epikard an - der äußersten Herzschicht - nur getrennt von einer kapillären Flüssigkeitsschicht. Dadurch wird eine reibungslose Verschiebung der Schichten untereinander garantiert. Unter dem Epikard befinden sich die Koronararterien oder Herzkrankgefäße, welche die unmittelbar darunterliegende Muskelschicht (Myokard) mit Blut versorgen. Die innerste Schicht ist das Endokard. Es kleidet die Herzhöhlen aus und bildet die vier Herzklappen.

Das Herz besitzt insgesamt vier Klappen. Zwei Segelklappen, die Mitral- und Trikuspitalklappe, welche sich zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln befinden. Die Aorten- und Pulmonalklappe, zwei Taschenklappen, befinden sich zwischen den Ventrikeln und den ausführenden Gefäßen, der Aorta und der Pulmonalvene. Sie arbeiten nach dem Prinzip von Rückschlagventilen und verhindern damit, dass das Blut in die falsche Richtung gepumpt wird. So verschließen die Segelklappen die Ventrikel gegen die Vorhöfe während der Systole (Austreibungsphase). Die Taschenklappen verhindern das Rückfließen des Blutes während der Diastole (Füllungsphase) aus den Kreisläufen in die Kammern.
(8-10)

Auf mikroskopischer Ebene ist das Herz aus Kardiomyozyten aufgebaut. Sie weisen große Ähnlichkeit mit der quergestreiften Muskulatur auf, doch zeigen auch Eigenschaften der glatten Muskulatur. Herzmuskelzellen sind etwa 10-25µm dick und 50-100µm lang. Die Anzahl wird auf etwa 6 Milliarden im linken Ventikel geschätzt und nimmt im Laufe des Lebens aber stetig ab.
Herzmuskelzellen lassen sich in zwei Arten unterteilen: Myozyten der Arbeitsmuskulatur und Myozyten der Erregungsleitung. Letztere haben die Eigenschaft, spontan zu depolarisieren und arbeiten damit als natürlicher Schrittmacher.
(8-10)

2.1.1 Vorhofmuskulatur

Da die Entleerung des Vorhofes großteils passiv, durch den Sog der Kammer in der Diastole, vonstatten geht, findet sich hier nur eine eher dünne Muskelschicht. Es verlaufen längere, dünne Züge oberflächlich quer über beide Vorhöfe. Weiters laufen innere Bogenfasern von Herzskelett über das Vorhofdach zurück zum Herzskelett. Diese umfassen dabei meist nur einen Vorhof. Der Fasciculus interauricularis horizontalis ist der prominenteste lange Muskelzug. Er strahlt teilweise in das intraatriale Septum und umschließt das Foramen ovale bogenförmig.
(10)

2.1.2 Kammermuskulatur

Hier kann man drei Schichten abgrenzen. Die Äußerste entspringt am Herzskelett und ist schräg bis längs gerichtet. Sie verläuft schraubenförmig zur Herzspitze wo sie sich in die Tiefe senkt. Dies ist der sogenannte Herzwirbel (Vortex cordis). Im Inneren verlaufen die Muskelfasern schräg zurück zum Herzskelett oder bilden die Papillarmuskulatur aus. Die einzelnen Ventrikel werden einzeln umfasst, wobei die äußere Muskelschicht an den Sulci intraventricularis in die Tiefe ziehen. Die zirkulär angeordnete mittlere Schicht ist an der eigentlichen Entleerung beteiligt. Diese Ringmuskelschicht ist in der linken Kammer stärker ausgeprägt als in der rechten und arbeitet für jeden Ventrikel selbstständig.
(10)

2.2 Gefäßversorgung des Herzens

2.2.1 Koronararterien

Das Herz besitzt eine eigene Gefäßversorgung, welche das Myokard versorgt. Die Koronargefäße zweigen unmittelbar nach der Aortenklappe ab. Dabei handelt es sich um die A. coronaria dextra (RCA), die rechte Herzkranzarterie und die A. coronaria sinistra (ACS/LCA), die linke Herzkranzarterie.
Die ACS teilt sich danach auf in den Ramus interventrikularis anterior (RIVA/LAD), und den Ramus circumflexus (RCX).

Die LAD teilt sich auf in:
Ramus lateralis (Ramus diagonalis)
Rami septales anteriores

Äste des RCX:
Ramus marginalis sinister
Ramus atrialis
Rami posteriores ventriculi sinistri

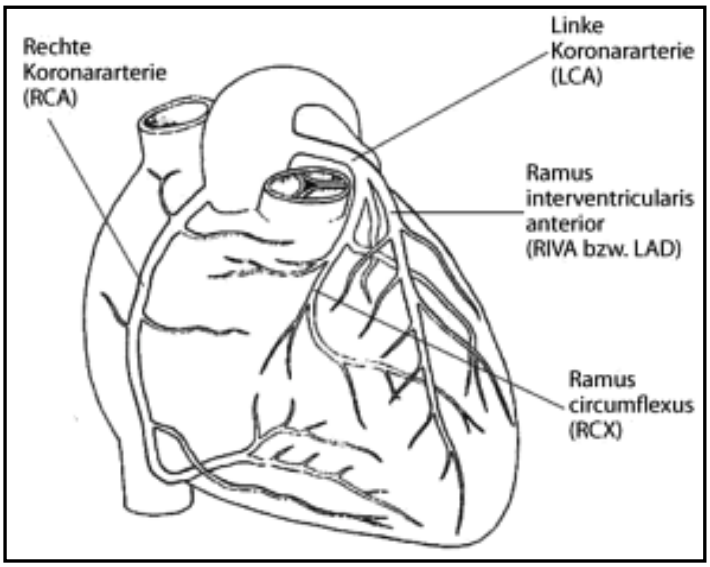


Abbildung 1 modifiziert nach (67)

Die RCA teilt sich auf in:
Ramus nodi sinuatrialis
Ramus coni arteriosi
Ramus atrialis
Ramus marginalis dexter
Rami atrioventrikulares
Ramus posterolateralis dexter
(10,11)

2.2.2 Koronarvenen

Die großen Koronarvenen laufen meistenfalls parallel zu den Arterien und münden über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof. Die kleinen Koronarvenen münden entweder direkt in den rechten Vorhof oder in die anderen Herzkammern. So bilden das transmurale und endomurale System, neben dem Sinus-coronarius-System, den Blut abführenden Teil der Herzgefässversorgung.

Große Coronarvenen

- Vena cardiaca magna
- Vena cardiaca media
- Vena cardiaca parva
- Vena ventriculi sinistri posterior
- Vena obliqua atrii sinistri

Zum transmuralen System zählen unter anderem die Venae atriales dextrae und die Vena ventriculi dextri aneriores.
Die Venae cardiacae minimae werden zum endomuralen System gezählt.
(8,10)

2.2.3 Versorgungstypen

Man kann im Allgemeinen drei Versorgertypen unterscheiden. Der Intermediärtyp, der Links- und der Rechtsversorgertyp. Die Einteilung beschreibt, welche Koronarien welche Teile des Myokards überwiegend versorgen.

Der häufigste Versorgungstyp ist der Intermediärtyp oder auch ausgeglichener Typ, der in etwa 75% der Fälle vorliegt.

Dabei versorgt die linke Koronararterie den linken Vorhof, den linken Ventrikel, das Septum interventikularis und die Vorderwand des rechten Ventrikels. Die rechte Koronararterie übernimmt den rechten Vorhof, Myokard des rechten Ventrikels, den posterioren Teil des interventrikularen Septums, den Sinusknoten, den AV-Knoten und Anteile der Hnterwand des linken Ventrikels.

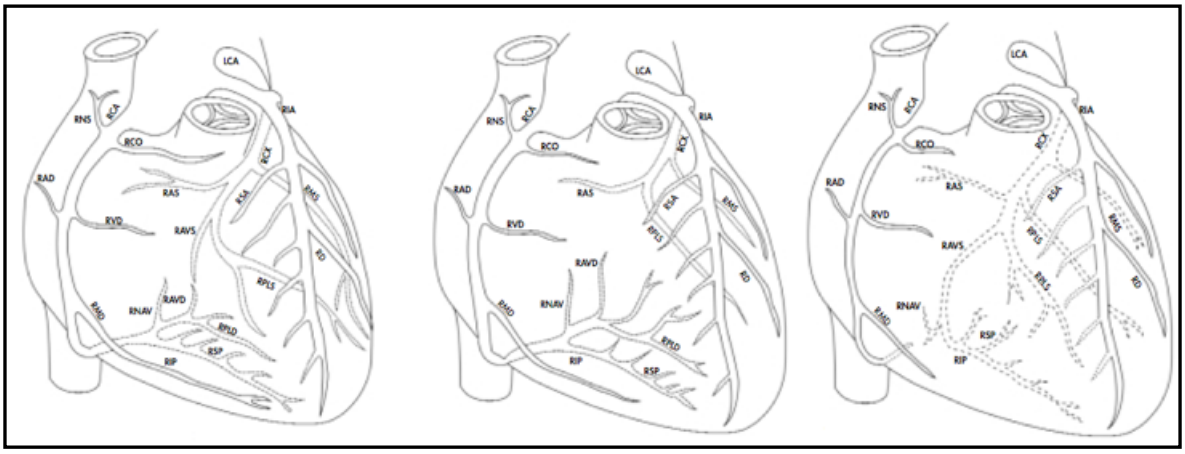


Abbildung 2 modifiziert nach (63)
links: ausgeglichener Versorgertyp, **mitte**: Rechtsversorgertyp, **rechts**: Linksversorgertyp

3 Begriffsdefinition akutes Koronarsyndrom

Der Begriff des akuten Koronarsyndroms umfasst drei Symptomkomplexe. Den ST-elevation-myocardial-infarct (STEMI), den Non-ST-elevation-mycardial-infarkt (NSTEMI) und die instabile Angina pectoris.
(2,6)

3.1 Allgemeinsymptomatik:

Klinisches Leitbild für eine myokardiale Ischämie ist der Thoraxschmerz. Charakteristisch ist ein präkordialer Druckschmerz welcher atem- und lageunabhängig ist und sich auch durch Ruhe nicht beeinflussen lässt. Er lässt sich auf Druck von Aussen nicht reproduzieren und kann ebenso ausstrahlen. Typisch dafür wären der linke Arm, Hals oder auch Bauch. Generell zeigt allerdings die Erfahrung, dass der Schmerz „vom Unterkiefer bis Bauchnabel“ reichen kann. Bei etwa 20% der Patienten und Patientinnen (12) können allerdings auch sogenannte „stumme“ Infarke auftreten. Dies bedeutet, dass der typische Thoraxschmerz fehlt. Gehäuft tritt dies bei Diabetikern, aufgrund der Polyneuropathie, und bei älteren Patienten und Patientinnen auf.
Ein weiteres Symptom ist Schwächegefühl zusammen mit Todesangst. Außerdem können vegetative Begleitsymptome wie starkes Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen auftreten. Aufgrund der myokardialen Ischämie können sich auch Rhythmusstörungen entwickeln. Diese können von ventrikulären Tachykardien bis Kammerflimmern oder AV-Blockierungen reichen. Dadurch bzw. durch Nachlassen der Pumpfunktion können auch Blutdruckabfälle auftreten, welche mit einer zerebralen Minderperfusion einhergehen. Diese kann in seltenen Fällen dann zur Bewusstlosigkeit führen.
Je nach Lokalisation des Infarktes, können Zeichen des Links- oder des Rechtsherzversagens aufrteten. Leitsymptom einer linksventrikulär gelegener Ischämie ist das Lungenödem, dass mit Atemnot einhergeht. Rechtsherzinfarkte äußern sich am ehesten durch Bradykardien und Stauungen in den Körperkreislauf. Diese zeigen sich durch gestaute Hals- und Zungengrundvenen.

3.2 Definition Myokardinfarkt:

„Der Begriff „akuter Herzinfarkt“ sollte nach der Universellen Infarktdefinition nur verwendet werden, wenn objektive Hinweise für eine Myokardnekrose vorliegen, die im Zusammenhang mit einer Myokardischämie stehen. Unter diesen Voraussetzungen ist ein

akuter Herzinfarkt definiert als:

Anstieg oder Abfall eines kardialen Biomarkers, bevorzugt cTnT oder cTnI, mit mindestens einem Messwert oberhalb der 99. Perzentile einer gesunden Referenzpopulation, in Verbindung mit mindestens einem der nachfolgenden Kriterien:

- *Symptome der Myokardischämie,*
- *mutmaßlich neue ST-Strecken-Veränderungen oder ein neu aufgetretener kompletter Linksschenkelblock im EKG,*
- *Entwicklung neuer pathologischer Q- Zacken im EKG,*
- *Nachweis einer Narbe oder neuen Wandbewegungsstörung mittels kardialer Bildgebung [Echokardiographie, Magnetresonanztomographie (MRT), nuklearmedizinische Verfahren],*
- *Nachweis eines intrakoronaren Thrombus in der Koronarangiographie oder Autopsie.*

Wichtig ist zu beachten, dass auch eine Perimyokarditis mit erhöhten kardialen Biomarkern, ST-Strecken-Veränderungen und regionalen Wandbewegungsstörungen einhergehen kann und somit differenzialdiagnostisch mitberücksichtigt werden sollte.“
(13)

3.3 STEMI

Anhaltende pectanginöse Berschwerden über 20 Minuten und ST-Streckenhebungen im EKG.
Als Ausnahme gilt ein neu aufgetretener Linksschenkelblock. Dieser ist gleich wie ein STEMI zu behandeln.
(3)

3.3.1 Definition der ST-Streckenhebung:

„Neue ST-Streckenhebung am J-Punkt in zwei zusammengehörigen Ableitungen, wobei folgende Grenzwerte gelten:

› ≥ 0,1 mV in allen Ableitungen – abgesehen von V2-V3 – bei Männern und Frauen
› In Ableitungen V2-V3 ≥ 0,2 mV für Männer ≥ 40 Jahre bzw. ≥ 0,25 mV für Männer < 40 Jahre
› In Ableitungen V2-V3 ≥ 0,15 mV für Frauen jeden Alters.“

(14)

3.3.2 Stadien der Infarktzeichen im EKG

Stadium I, akuter Infarkt:
Das erste Stadium zeigt sich im EKG über etwa 20 Minuten. Es ist gekennzeichnet mit einer T-Wellen-Überhöhung. Das sogenannte Erstickungs-T tritt über dem geschädigten Myokard auf. Dieses Bild bekommt man allerdings sehr selten zu Gesicht. Danach kommt es zu einer Kuppel-oder Plateauförmigen ST-Streckenüberhöhung aus dem absteigenden R, welche mit der T-Welle verschmilzt. Dies ist das bekannte Bild des „Katzenbuckels“.

Stadium II, Zwischenstadium:
Die ST-Strecke senkt sich wieder und es kommt zu einer Reduktion des R bzw. zu einem R-Verlust. Weiters bildet sich ein sogenanntes Pardee-Q aus. Es ist tiefer als ¼ des R und breiter als 0,04 Sekunden. Ebenso bildet sich eine terminal negative T-Zacke.

Stadium III, chronisches Stadium oder Infarktnarbe:
Das terminal negative T bleibt erhalten oder kann sich wieder normalisieren. Ein R kann sich wieder aufbauen, das pathologische Q bleibt allerdings bestehen.
(15,16)

3.4 NSTEMI

Beim NSTEMI fehlen die EKG-typischen Infarktzeichen. Es kann allerdings zu unspezifischen ST-Streckenveränderungen oder zu Änderungen der T-Welle kommen. Dazu können eine T-Negativierung oder ST-Strecken-Senkungen gehören. Allerdings kommt es hierbei auch zu einem Anstieg der Herzmarker. Gebräuchlich und empfohlen sind die Tests für hsTrop-T und hsTrop-I. Weiters noch zur Erhöhung der Creatin Kinase-MB oder Myoglobin. Bleiben diese über 6 Stunden erhöht, spricht man von einem NSTEMI oder enzymatischen Herzinfarkt. Auf die spezifischen Herzmarker wird zu einem späteren Zeitpunkt eingegangen.
(4)

3.5 Instabile Angina pectoris

Die instabile Angina pectoris bezeichnet den infarkttypischen präkordialen Druckschmerz. Er ist unabhängig von Belastung und sistiert nicht in Ruhe oder auf die Gabe von Nitroglyzerin. Des Weiteren ist entscheidend, dass sich in diesem Fall kein Anstieg der herzspezifischen Fermente zeigt.
(2,4,17)

4 Pathophysiologie des Myokardinfarkts

4.1 Arteriosklerose

Ursächlich für gut die Hälfte aller Todesfälle in den Industrienationen ist die Arteriosklerose.(18) Es handelt sich hierbei um eine Erkrankung der Arterien und Arteriolen, welche nur sehr langsam fortschreitet. Durch fibröse Einlagerungen in die Intima der Gefäße, kommt es zu einer Verkleinerung des Lumens. Dort kommt es im weiteren Verlauf auch zur Thrombusbildung und (Ein-)blutungen.

Die Pathogenese der Arteriosklerose stützt sich hauptsächlich auf die Response-to-injury-Hypothese. Wie der Name bereits sagt, handelt es sich um eine Hypothese. Der genaue Ablauf ist bis heute noch nicht vollständig erklärt. Allerdings lassen sich die Vorgänge damit sehr gut und schlüssig erklären.

Die Response-to-injury-Hypothese besagt, dass am Anfang der Arteriosklerose ein Endothelschaden steht, welcher durch folgende Risikofaktoren zustande kommt: höheres Alter, Diabetes Mellitus, Hyperlipidämie, Hypertonie, Rauchen, Hyperhomozysteinämie, genetische Belastung und männliches Geschlecht. Weiters zeigen Stellen mit erhöhter mechanischer Belastung, wie beispielsweise an Gefäßgabelungen, ein erhöhtes Risiko. Aufgrund des geschädigten Endothels, kommt es zu einer gesteigerten Lipidpermeabilität. Speziell LDL-Cholesterin gelangt in die Endothelschicht. Es kommt zur Adhäsion von Thrombozyten und Monozyten. Nachdem die Monozyten in die Intima eingewandert sind, kommt es zu einer Umwandlung in Markrophagen. Diese wiederum setzen O_2-Radikale frei, welche das Endothel schädigen. Weiter führen O_2-Radikale zum Wirkverlust von endothelial gebildetem Stickstoffmonoxid an der Gefäßmuskulatur, was wiederum Auswirkungen auf die Vasodilatation hat und zu Gefäßspasmen führen kann. Außerdem wirken die Radikale auf die Adhäsion von Monozyten und Thrombozyten. So kommt es durch eine Oxidation des eingewanderten LDL-Cholesterin zu einer Veränderung, was zur Folge hat, dass es von Scavenger-Rezeptoren erkannt wird. Diese befinden sich auch an den Markophagen, was zur Folge hat, dass diese die Cholesterinzellen phagozytieren. Dies führt zur Bildung von sesshaften Schaumzellen. Chemotaktische- sowie Wachstumsfaktoren aus Monozyten und Thrombozyten lösen eine Einwanderung von glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima aus und regen sie zur Proliferation an. Durch das oxidierte LDL, welches von ihnen aufgenommen wird, entstehen auch aus ihnen Schaumzellen. Kollagen, Elastin und Proteoglykane bilden eine extrazelluläre Matrix,

welche, wie die anderen Vorgänge, zur Atherombildung beiträgt. Durch die Plaque-Einlagerung kommt es zu einer Einengung des Lumens, was den Blutfluss behindert und somit die Sauerstoffversorgung des zu durchblutenden Organs, wie Muskel, Herz oder Gehirn. Weiters begünstigt die Veränderung der Strömungsverhältnisse eine Thrombusbildung, gemäß der Virchow'schen Trias.
(18)

4.2 Koronarsklerose

Wie jeder Muskel des Körpers benötigt auch der Herzmuskel sauerstoffreiches Blut zur Erhährung und um zu arbeiten. Der Sauerstoffbedarf richtet sich nach der Arbeit, die das Herz zu verrichten hat. Ausschlaggebend sind körperliche aber auch psychische Belastungen, bei denen die Pumpleistung steigen muss. Bestimmt wird die Belastung über den Tonus des Sympathikus. Das gesunde Herz schafft es durch Ausschöpfung der Koronarreserve solche Leistungsspitzen zu bewältigen. Die Koronarreserve gibt an, um das wievielfache die Durchblutung gesteigert werden kann ohne dass es zu einem Missverhältnis von Sauerstoffbedarf und Angebot kommt. Beim Gesunden ist eine Steigerung um etwa das Fünffache möglich.(18) Durch arteriosklerotische Veränderungen der Koronargefäße, welche das Lumen einengen und somit den Blutfluss behindern, kommt es zu einer Verringerung der Koronarreserve. Kommt es nun zu einer verstärkten Belastung, kann der Sauerstoffbedarf nicht mehr gedeckt werden. Durch die Mangeldurchblutung werden die Herzmuskelzellen nicht mehr ausreichend versorgt und es kommt zu Ischämien. Der Patient bemerkt dies durch den typischen pectanginösen Schmerz. Bei weit fortgeschrittener koronaren Sklerose ist bereits in Ruhe die Koronarreserve ausgeschöpft.
(18,19)

„Die Hypoxidose führt im Myokard zu umschriebenen nekrobiotischen Veränderungen. Die Muskelfasern passen sich dem Sauerstoffmangel an, indem sie einen Teil ihrer „sauerstoffhungrigen" Myofibrillen abbauen. Diese Musekalfasern gleichen leeren Schläuchen. Die Restmyofibrillen lagern sich dem Sakrolemm an, das Zentrum bleibt leer (sog. kolliquative Myozytolyse oder tubuläre Myopathie). Funktionell entsprechen diese Fasern dem „hibernating myocardium" (wörtlich übersetzt: Myokard im Winterschlaf). Dadurch wird die Leistungsfähigkeit eingeschränkt, aber die Patienten überleben. Bei Wiederherstellung eines normalen pO2 kommt es in diesen Muskelfasern zu einer Regeneration. Diese Myopathie ist unspezifisch. Sie tritt bei jeder Form von

Sauerstoffmangel ein sowie bei lang andauernder β-Blocker-Therapie, Hypokaliämie und Hypokalziämie. Bei stark ausgeprägter Hypoxidose entwickeln sich selektiv Nekrosen im Myokard des linken Herzens. Sie finden sich zuerst in den Papillarmuskeln und in der Innenschicht der linken Kammerwand („letzte Wiese"). Die Nekrosen werden von Makrophagen abgeräumt und duch kollagenes Bindegewebe ersetzt. Bei schweren Formen der relativen Koronarinsuffizienz entsteht eine disseminierte Myokardfibrose, die in eine spezifische (sekundäre) dilatative Kardiomyopathie einmünden kann."
(19)

4.2.1 Begriffsdefinition Culprit Lesion

Unter einer Culprit Lesion ist zu verstehen, dass eine Läsion in einem Koronargefäß für die pectanginösen Beschwerden verantwortlich ist.
(20)

5 Biomarker

5.1 Allgemeines

Bei einer Ischämie des Myokards, kommt es zu einer Koagulationsnekrose der Herzmuskelzellen, welche ihre Integrität verlieren, sich auflösen oder zerstört werden. Durch diesen Vorgang geht intrazelluläres Material in Richtung extrazellulär verloren, unter anderem auch ins Blut. Mittels Labortests lassen sich in diesem Fall spezifische, nur in den Herzmuskelzellen vorkommende Substanzen nachweisen und somit eine Myokardzerstörung aufdecken. Diese Substanzen werden als Herzmarker oder Herzfermente bezeichnet und sind essentieller Beweis einer Nekrose von Herzmuskelgewebe und der Nachweis für die Therapieentscheidung.
Die zurzeit spezifischsten Biomarker diesbezüglich sind die Troponine, aber ebenso die herzmuskelspezifische Creatin-Kinase (CK-MB) und Copeptin A.
(21)

5.2 Troponine

Troponine lassen sich in drei Proteinkoplexe unterteilen und sind Teil des kontraktilen Apperates des Myokards. Es handelt sich dabei um das Troponin I, Troponin T und Troponin C. Troponin C ist für die Kalziumionenbindung zuständig, Troponin T für die Bindung von Tropomyosin und Troponin I als Inhibitor zur Steuerung der Kalziumsensitivität des Aktin-Myosinkomplexes und des Troponin C.
Troponine sind exklusiv nur in myokardialem Gewebe vorhanden und daher organspezifisch. Allerdings ist die Genese des Markeranstieges nicht alleine auf den Herzinfarkt beschränkt, da es ebenso bei Traumen, Intoxikationen, Herzinsuffizienz oder Entzündungen zum Untergang von Herzmuskelzellen und somit zu einem Anstieg des kardialen Troponins kommen kann.
Laut Literaturen, liegt die Sensitivität der Test bei 94-100% die Spezifität bei 46-99%. Gebräuchlich und empfohlen sind die Tests für highsensitive Troponin-T und highsensitive Troponin-I. Bezüglich Genauigkeit halten sie sich die Waage, bzw sind in Erforschung.
Die Cut-Off-Werte liegen bei Troponin I < 0,1µg-0,2µg, von Troponin T < 0,1µg
(21,22)

5.3 Creatin-Kinase

Die Creatin-Kinase lässt sich in 4 Untergruppen unterteilen. CK-BB (Hirntyp), CK-MM (Skelettmuskulatur), CK-MiMi (Mitochondrialtyp) und die CK-MB (Herzmuskeltyp).

Es handelt sich hierbei um Enzyme, die N-Phosphoryl-Gruppen von Phospho-Kreatin auf Adenosindiphosphat übertragen.
Sie galt in der früheren Dignostik als der Herzmarker schlechthin. Man nahm dafür das Gesamt-CK und rechnete prozentuell den CK-MB-Anteil aus. Überstieg dieser 10% mit charaktaristischen EKG-Veränderungen bzw. passende Klinik, so galt der Herzinfarkt als bewiesen. Zugleich korreliert die Höhe des CK-MB-Wertes mit der Größe des Infarkts. Allerdings führen Muskelentzündungen, intramuskuläre Injektionen oder exzessives Muskeltraining ebenfalls zu einer Erhöhung. Heute verwendet man die CK in Kombination mit den anderen Markern, wie dem Troponin.
Die Referenzwerte der CK-MB liegen bei 0-24 U/l bei Männern und 0-21 U/l bei Frauen.
(21,22)

5.4 Myoglobin

Myoglobin ist ein kugelförmiges Protein, der sauerstoffbindenden Hämgruppe. Es kommt in der Skelett- sowie der Herzmuskulatur vor und ist für die intramuskuläre Sauerstoffversorgung zuständig. Myoglobin ist ein beliebter Marker für einen Herzinfarkt, da es aufgrund der Größe sehr früh im Serum zu finden ist. Da das Protein auch in Skelettmuskelzellen zu finden ist, so kommt es auch bei einer Rhabdomyolyse, sowie nach extremer sportlicher Betätigung oder Polytrauma zu einem Anstieg im Plasma, weshalb man es nur in Kombination mit den anderen Herzmarkern sinnvoll nutzen kann.
Der Referenzbereich liegt bei 0-80 mg/l bei Männern und bei 0-60 ng/l bei Frauen.
(21)

5.5 Copeptin

Copeptin ist das inaktive c-terminale Spaltprodukt des Vorläufermoleküls des Arginin-Vasopressin-Proteins (AVP) welches ein wichtiger Bestandteil der Flüssigkeitsregulierung des Körpers darstellt. Es wird in der Neurohypophyse als körperliche Reaktion auf endogenen oder endovaskulären Stress ausgeschüttet und somit bereits vor einer drohenden Myokardischämie. Gemeinsam mit kardialem Troponin lassen sich somit Sensitivität und Spezifität erhöhen und besonders negativ prädiktive Messungen bei früh vorstelligen Patienten und Patientinnen verbessern. Weiter lässt diese Kombinationsmessung eine gute Unterscheidung zwischen instabiler Angina pectoris, unspezifischem Thoraxschmerz und Myokardischämie aufgrund der frühen Ausschüttung zu.
(23)

6 Elektrokardiogramm

Das EKG ein unverzichtbares diagnostisches Werkzeug bei der Befundfindung eines Herzinfarktes. Hierbei wird über Elektroden, welche auf der Körperoberfläche, an genau definierten Punkten angebracht werden, die elektrische Herzmuskelaktivität abgeleitet und aufgezeichnet.
(6,24)

6.1 Physikalische Grundlage

Die Erregung des Myokards beginnt im Sinusknoten im rechten Vorhof. Er depolarisiert spontan 60 bis 80 mal pro Minute. Danach verläuft die Erregung durch das herzeigene Reizleitungssystem. Diese geht dann über die Vorhöfe in den AV-Knoten über, danach durch das HIS-Bündel entlang der zwei linken und dem rechten Tawara-Schenkel in die Purkinje-Fasern und löst so die Kontraktion der Kammern aus.
Da sich die Erregung wie eine Welle von Muskelzelle zu Muskelzelle ausbreitet, entsteht zwischen einer erregten und nicht erregten Zelle durch Potenzialunterschiede, ein Dipol. Die Summe dieser Dipole lässt sich messen und aufzeichnen. Daraus entstehen die bekannten EKG-Kurven, die je nach Ableitung, den Verlauf der Depolarisation und Repolarisation anzeigen.
(9,15,16)

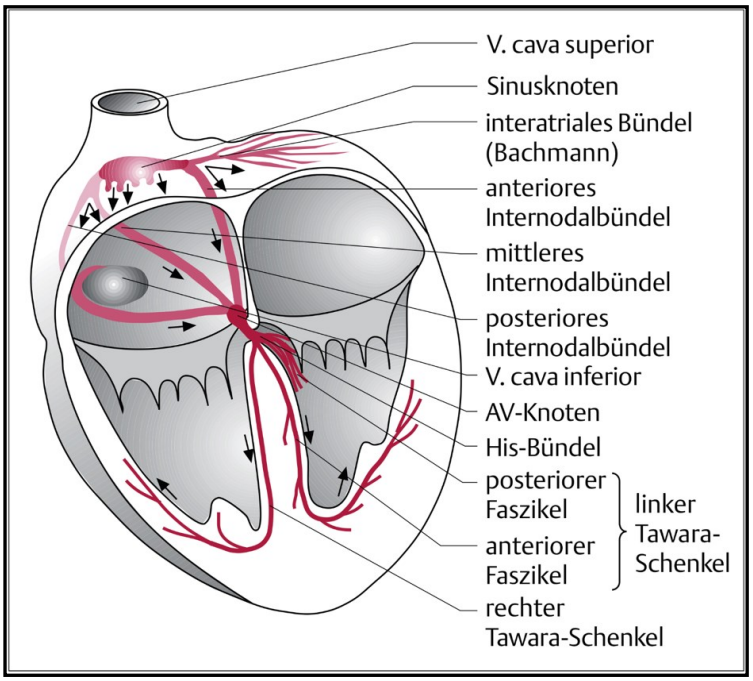


Abbildung 3 modifiziert nach (15)

6.2 Ableitungen

Die standartisierten Ableitungen wurden benannt nach ihren Entwicklern, Willem Einthoven, Emanuel Goldberger und Frank Norman Wilson. Dabei werden Ableitungen nach Einthoven bipolar abgenommen, Goldberger und Wilson unipolar.
(6,15,16)
Die Ableitungen werden dabei wie folgt angeordnet:
Einthoven I: rechter Arm zu linkem Arm
Einthoven II: rechter Arm zu linkem Bein
Einthoven III: linker Arm zu linkem Bein

Goldberger aVR: rechter Arm gegen die zusammengeschalteten Ableitungen des linken Armes und linken Beines

Goldberger aVL: linker Arm gegen die zusammengeschalteten Ableitungen des rechten Armes und linken Beines

Goldberger aVF: linkes Bein gegen die zusammengeschalteten Ableitungen des linken und des rechten Armes

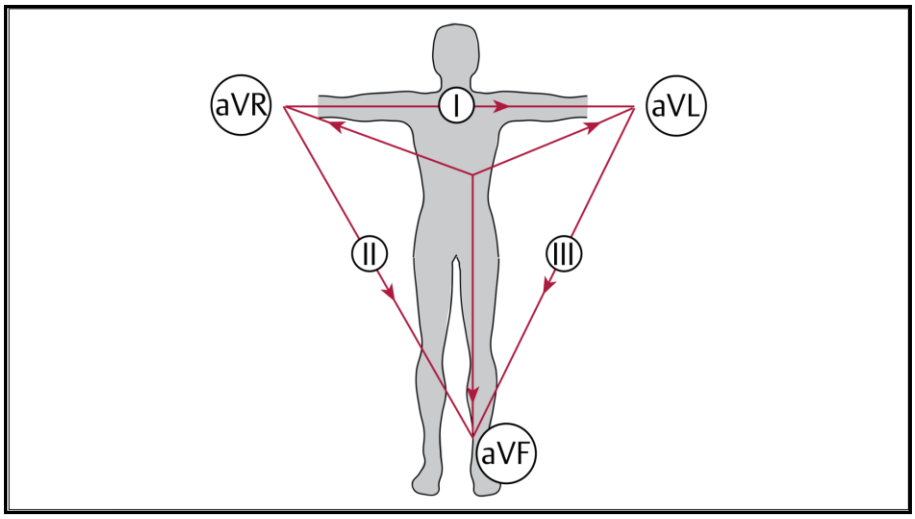


Abbildung 4 modifiziert nach (15)

Dies ist das sogenannte Basismonitoring. Daraus lässt sich die elektrische Herzachse, anhand des Cabrerakreises, ermitteln, sowie der Rhythmus, Herzfrequenz und auch myokardiale Ischämien der diaphragmalen Hinterwand und der hohen lateralen Seitenwand.

Zur weiteren Ischämiediagnostik kommen die Brustwandableitungen nach Wilson zum Einsatz welche die Wand des linken, des Septums sowie kleine Teile des rechten Ventikels und der Hinterwand anzeigen. Sie werden wie folgt platziert:

V1 2. Intercostalraum, parasternal rechts

V2 2. Intercostalraum, parasternal links

V3 zwischen V2 und V4 auf der 5. Rippe

V4 5. Intercostalraum, Medioclavikularlinie, links

V5 5. Intercostalraum, , vordere Axillarlinie, links

V6 5. Intercostalraum, mittlere Axillarlinie, links

Optional lassen sich diese Ableitungen nach rechts spiegeln, um die elektrische Aktivität der rechten Herzseite abzubilden oder nach hinten erweitern. Rechts platzierte Ableitungen werden dabei mit einem „r“ versehen um Verwechslungen vorzubeugen.

rV3 zwischen V2 und V4 auf der 5. Rippe

rV4 5. Intercostalraum, Medioclavikularlinie, rechts

rV5 5. Intercostalraum, , vordere Axillarlinie, rechts

rV6 5. Intercostalraum, mittlere Axillarlinie, rechts

bzw.

V7 5. Intercostalraum, hintere Axillarlinie, links

V8 5. Intercostalraum, Scapularlinie, links

V9 5. Intercostalraum, paravertebral links

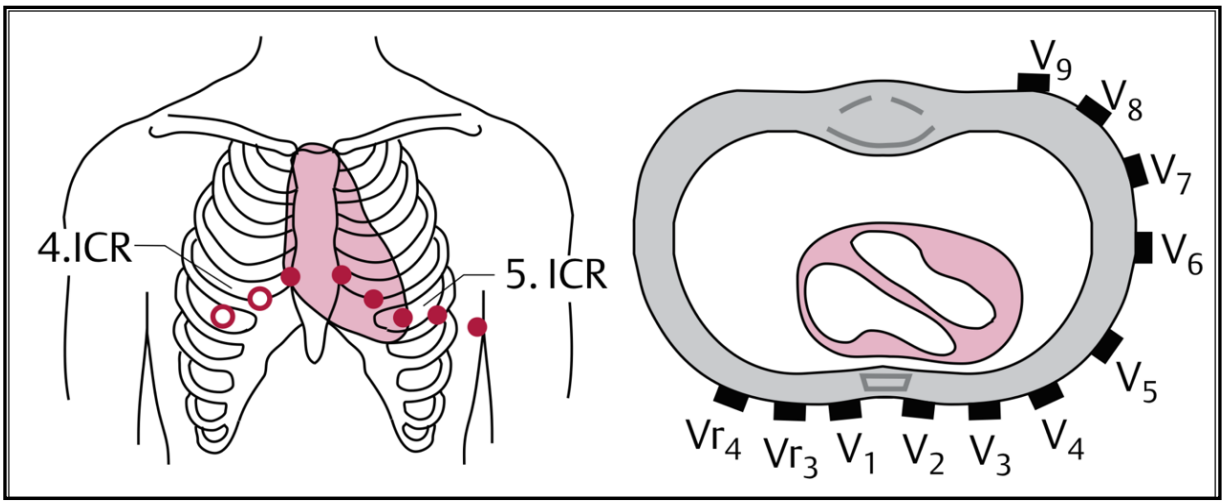


Abbildung 5 modifiziert nach (15)

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung der Herzströme ist die Anordnung der Elektroden nach Nehb. Sie bestehen aus drei bipolaren Ableitungen und werden manchmal zur genaueren Diagnostik von Hinterwandinfarkten verwendet.

N_{st} Sternalansatz der zweiten rechten Rippe

N_{ap} 5. Intercostalraum, Medioclavikularlinie, links, über der Herzspitze

N_{ax} 5. Intercostalraum, hintere Axillarlinie, links,

Die Ableitungen werden wie folgt geschaltet

Nehb A zwischen N_{st} und N_{ap}

Nebh I zwischen N_{ax} und N_{ap}

Nehb D zwischen N_{st} und N_{ax}

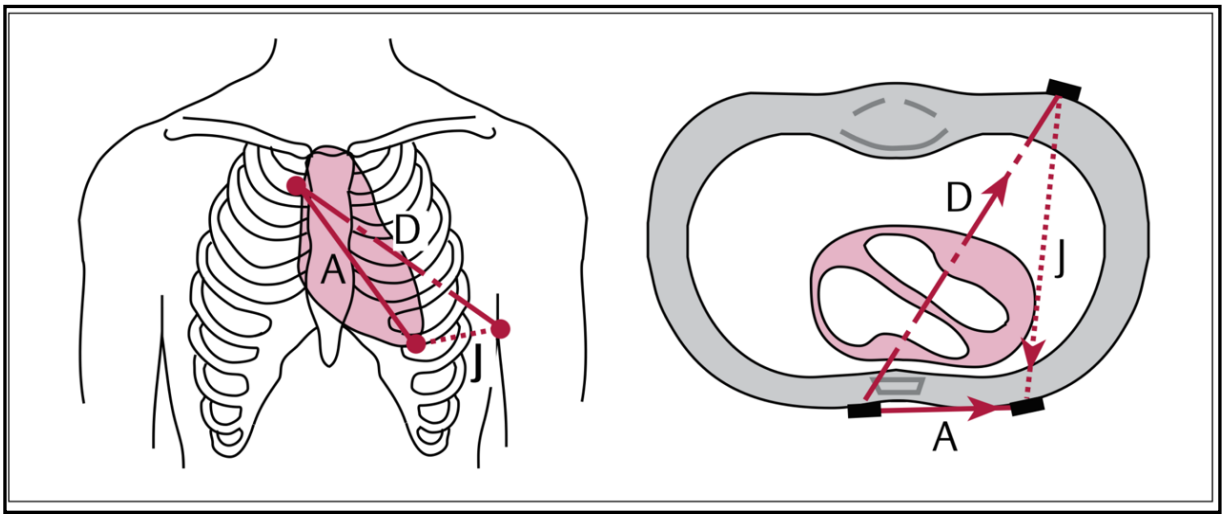


Abbildung 6 modifiziert nach (15)

6.3 Wellen und Intervalle

6.3.1 P-Welle

Die P-Welle zeigt die elektrische Aktivität der Vorhöfe an. Im Normalfall ist sie überwiegend positiv, eingipfelig, 100 ms lang und hat eine Amplitude von etwa 0,25 mV. (15,16)

6.3.2 PQ-Strecke

Die PQ-Strecke wird vom frühesten Beginn der P-Welle bis zum ersten negativen Ausschlag der Kammererregung (Q) bzw. ersten positiven Ausschlag (R) gemessen. Im Sprachgebrauch verwendet man allerdings PQ- und PR-Strecke als Synonyme. Sie steht für die Erregungsausbreitung durch den AV-Knoten, das HIS-Bündel, den Tawaraschenkeln bis zum Depolarisationsbeginn des Kammermyokards.
Physiologisch ist sie isoelektrisch und zwischen 100-200ms lang.
(15,16)

6.3.3 QRS-Komplex

Der QRS-Komplex bildet die Erregungsausbreitung beider Ventikel ab. Q bezeichnet dabei die erste negative Zacke nach der P-Welle, R den ersten positiven Anteil und S den ersten Negativanteil nach einer R-Zacke.
Physiologischerweise beträgt die Dauer des QRS-Komplexes maximal 100 ms. In der Regel bewegt sich die Amplitude zwischen 1,6 mV in den Extremitätenableitungen und 2,5 mV in der Brustwand.
(15,16)

6.3.4 ST-Strecke

Die ST-Strecke zeigt die vollständige Depolarisation des Kammermyokards an. Sie beginnt an der S-Zacke, dem sogenannten J-Punkt, und endet am Beginn der T-Welle die allerdings nicht immer eindeutig abgrenzbar ist. Physiologisch ist sie isoelektrisch mit leichtem Anstieg am Beginn der T-Welle.
(15,16)

6.3.5 T-Welle

Die T-Welle bildet die Repolarisation der Ventrikel ab und ist meist konkordant zum vorangegangenen Kammerkomplex. Ihre Amplitude soll 1/6-2/3 der R-Zacke erreichen.
(15,16)

6.4 Die Bedeutung der ST-Strecke und T-Welle zur Diagnose eines Myokardinfarktes

Ein ausgedehnter, durch alle Wandschichten gehender (transmuraler) Infarkt, äußert sich im EKG mittels einer ST-Strecken-Hebung. Diese kommt zustande, da ein sogenannter Verletzungsstrom in das geschädigte Infarktareal fließt. Es kommt zu einer Absenkung des Nullniveaus, welche von EKG-Maschinen ausgeglichen wird. Aufgezeichnet wird daher die nur scheinbar gehobene ST-Strecke. (15)

6.4.1 Definition der ST-Streckenhebung

Die Definition und der Verlauf der ST-Streckenhebung wurden im Kapitel „3.3 STEMI“ bereits besprochen.

6.4.2 Indirekte Infarkt-typische-Zeichen

- Auffällige R-Amplitude
- ST-Streckensenkungen
- ST-Streckenhebungen mit Übergang in eine hoch positive T-Wellen
- T-Wellen-Negativierung (3,15,16)

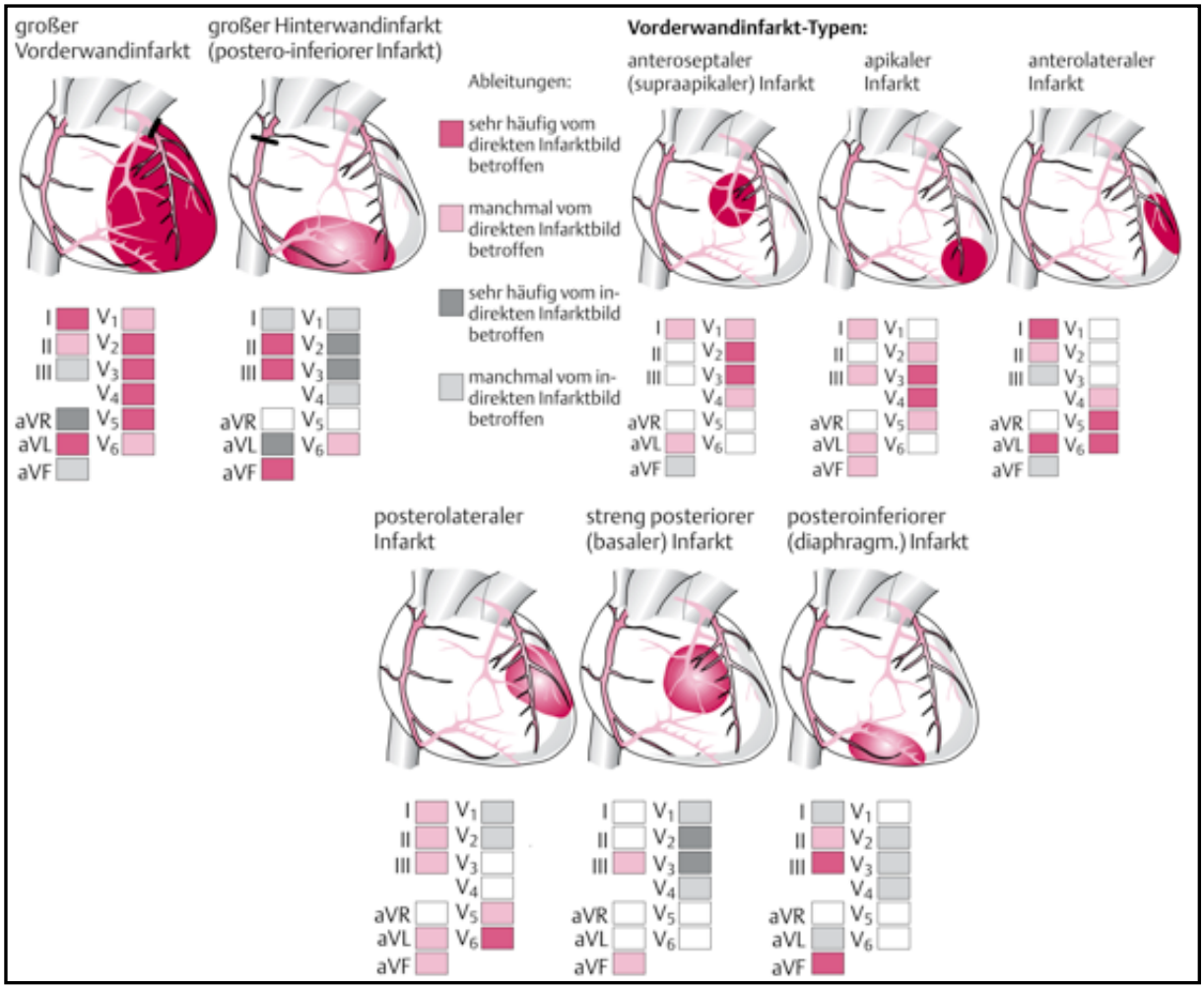


Abbildung 7 modifiziert nach (15)

6.5 Arrhythmien bei frischer myokardialer Ischämie

Die vorkommenden Arrhythmien sind abhängig davon welches Koronargefäß und somit welcher Teil des Reizleitungssystems betroffen ist. Läsionen der RCA lösen häufig Sinusbradykardien und AV-Blöcke Blöcke aus, da Sinusknoten, AV-Knoten und große Teile des HIS-Bündels von ihr versorgt werden. Folglich sind die Ersatzrhythmen meistens ausreichend und haben noch schmale QRS-Komplexe. Im Falle eines Infarktes der Vorderwand sind infranodale Blockbilder kritischer und prognostisch ungünstiger. Bei einem Verschluss der proximalen LAD, mit Beteiligung des Septums, ist das distale Reizleitungssystem (Tawara-Schenkel) betroffen und somit kann kein ausreichender Ersatzrhythmus generiert werden. Die Gefahr einer Asystolie ist hierbei sehr groß.
Weiters können durch Ischämien auch Tachyarhythmien wie ventrikuläre Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern ausgelöst werden.
(25)

6.6 Genauigkeit des EKGs

Studien zufolge besitzt das EKG eine sehr hohe Spezifität bei der Erkennung eines Koronararterienverschlusses. Die Sensitivität liegt jedoch lediglich bei etwa 70%.
(7)

7 Echokardiographie

7.1 Technische Grundlagen

Bei Ultraschall handelt es sich um Schallwellen, welche über dem menschlichen Hörvermögen liegen. Dies ist ab einer Frequenz von etwa 20 kHz der Fall. Beim Herzultraschall oder Echokardiographie arbeitet man mit Frequenzen zwischen 2 – 7 MHz. Erzeugt werden diese Ultraschallwellen mittels sogenannter piezoelektrischer Kristalle. Mittels elektromagnetischer Wellen werden sie zum Schwingen gebracht und Ultraschallwellen erzeugt. Dieser Vorgang findet im Schallkopf oder sogenannten Transducer statt der auch als Empfänger dient. Die zurückkehrenden Schallwellen werden wieder in elektromagnetische Wellen umgewandelt und können danach als Bild dargestellt werden.
(26)
Das Funktionsprinzip fußt auf der physikalischen Eigenschaft von Schallwellen, von Stoffen unterschiedlicher Dichte unterschiedlich schnell geleitet bzw. gebrochen, gestreut oder reflektiert zu werden. Dies ist abhängig von der sogenannten akustischen Impedanz. Diese ergibt sich aus dem Produkt der spezifischen Schallgeschwindigkeit des Mediums und seiner Dichte.

Zur Reflexion kommt es wenn das Objekt ein Vielfaches größer ist als die Wellenlänge. Ein- und Ausfallswinkel sind hierbei gleich. Trifft also eine Schallwelle auf eine senkrechte Fläche wird sie direkt zur Schallquelle zurückreflektiert.

Der Teil der Schallenergie, der nicht reflektiert wird, sondern in das Medium eindringt, wird gebrochen. Die Brechung ist abhängig vom Verhältnis der Schallimpedanzen auf beiden Seiten der akustischen Grenzfläche. Brechung bedeutet, dass es zu einer Richtungsänderung der Schallwelle kommt.

Ist die Größe des Objektes kleiner als die Wellenlänge, kommt es zur Streuung. Sie erfolgt in alle Raumrichtungen, auch in Richtung der Schallquelle. Natürlich ist der zurückgeworfene Energieanteil um vieles kleiner als bei der Reflexion.
(26)

Je höher die Frequenz ist, desto höher ist die Auflösung. Allerdings verringert sich dadurch die Eindringtiefe entscheidend.

Aufgrund der zur Schallquelle zurückkehrenden Schallwellen lässt sich ein Ultraschallbild erstellen. Da die Ausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe bekannt ist lassen sich die Abstände zwischen Objekten bestimmen.
(26)

7.2 Messmodalitäten

7.2.1 M-Mode

Der M-Mode (M für motion) ist eine der ältesten Darstellungsvarianten. Hierbei handelt es sich um ein eindimensionales Bild, welches durch einen gerichteten Schallstrahl erzeugt wird. Dieses wird am Bildschirm entlang der Zeitachse aufgetragen wird. So lassen sich beispielsweise Klappen oder Herzhöhlen vermessen.
(26)

7.2.2 2D-Modus

Im 2D-Modus (2-Dimensional oder B-Mode für brightness) wird ein Schnittbild, der im Schallbereich liegenden Strukturen, angezeigt. Dies ist technisch möglich, da Schallkristalle in zeitlich und räumlich gestaffelten Zeitpunkten aktiviert werden. Dies macht es möglich ein Schnittbild zu erstellen.
(26)

7.2.3 Doppler-Modus

Mithilfe des Dopplereffektes kann man Bewegungen von Gewebe oder Blutströmungen sichtbar machen, was zu einer erweiterten und besseren Beurteilung beiträgt. Zur Anwendung kommt dies beispielsweise bei der Beurteilung von Stenosen oder Insuffizienzen der Herzklappen oder zur Beurteilung der diastolischen Funktion (in Kombination mit dem Gewebedoppler).
Beim Gewebedoppler lassen sich Bewegungen fester Herzstrukturen im Bezug auf den Schallkopf darstellen und berechnen, wie beispielsweise beim Myokard des linken Ventrikels. Ausmaß und Geschwindigkeit der Bewegung der Struktur lassen so Rückschlüsse auf die Funktionalität zu. Aus diesen Daten lassen sich unter anderem die Verformung oder prozentuelle Verkürzung bzw. Elongation in Längsrichtung herleiten.

Dafür werden die Geschwindigkeiten des Gewebes zwischen zwei definierten Punkten des Schallstrahls ermittelt.
(26)

7.3 Speckle-tracking

Beim ***speckle-tracking*** wird ebenfalls die Verformung des Myokards ermittelt. Man verfolgt hier das Myokardreflexionsmuster von Standbild zu Standbild oder anhand von Mustererkennung von aufeinander folgenden Bilddaten.
(26,27)

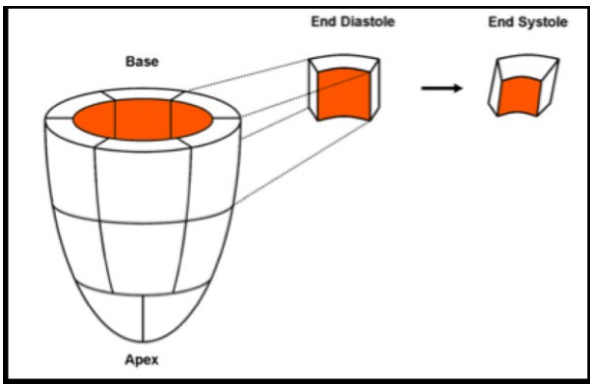


Abbildung 8 modifiziert nach (64)

Diese Verformungen werden als **strains** bezeichnet. Ein Strain ist die Verkürzung im Vergleich zum Ausgangswert und wird in Prozentwerten oder als dimensionslose Zahl angegeben. Die Verformungsrate, gegen die Zeit gerechnet, wird folglich als **strain rate** bezeichnet. Anhand dieser Daten der regionalen Herzwandbewegungen lassen sich zu vielerlei Fragestellungen zusätzliche Informationen ermitteln, wie nach der Kontraktilität, Vitalität, Synchronität, Fibrose oder die Frage nach einer eventuellen Ischämie.
Hierzu wird die Herzwand in 16 Segmente unterteilt und der Strain für jedes Segment ausgerechnet. (28) Veranschaulicht wird diese Zuteilung in den **Abbildungen 10** und **11**.

7.3.1 Strainformen

Grundsätzlich gibt es 3 Formen Strains bzw. die Stain rates zu ermitteln. Den longitudinalen Strain, den radialen und den circumferentiellen.

Der longitudinale Strain, welcher im Rahmen unserer Studie verwendet wurde, wird tangential zur endokardialen Linie ermittelt und ist positiv, wenn er von der Basis zum Apex läuft.

Der radiale Strain wird senkrecht auf die endokardiale Linie ermittelt. Dieser ist positiv, wenn er in Richtung der Herzhöhlen läuft.

Der circumferentielle Strain, zu sehen in der transversalen Achse, verläuft tangential entlang der endokardialen Linie kreisförmig um das Herz.

(29,30)

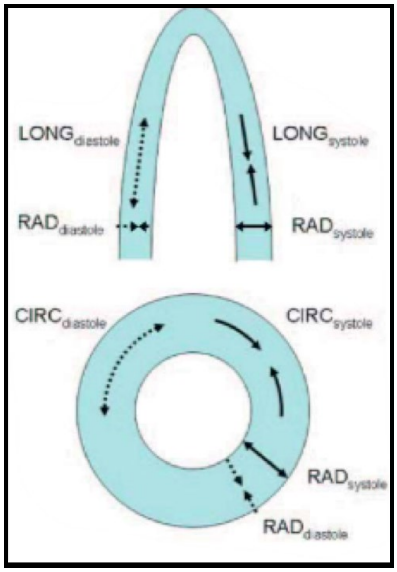


Abbildung 9 modifiziert nach (65)

Zur besseren Veranschaulichung wurde hier eine Abbildung eingefügt, welche die sogenannte „Bullyeye-view“ zeigt, gemeinsam mit der Nomeklatur und farblichen Zuordnung der einzelnen Segmente

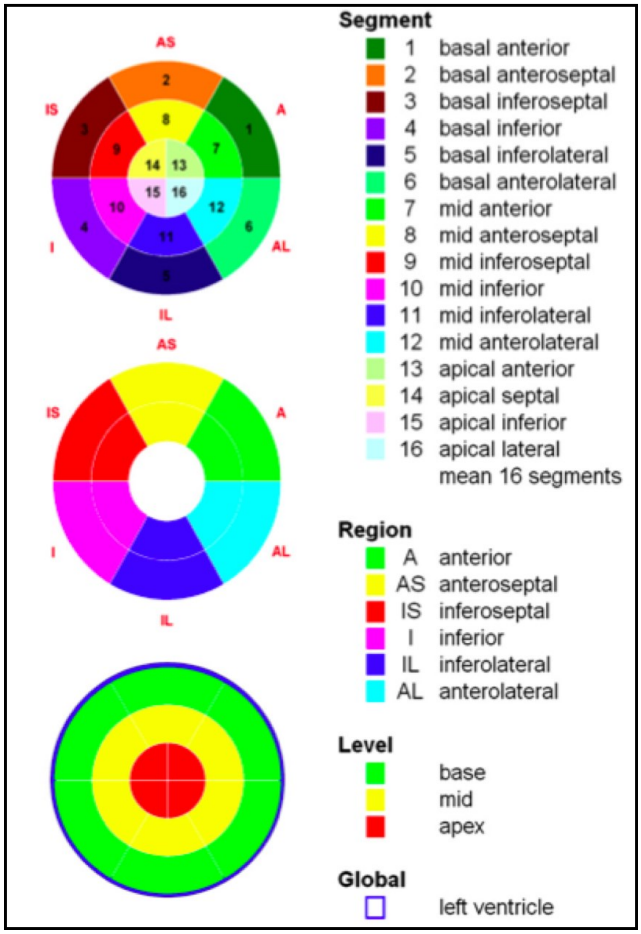
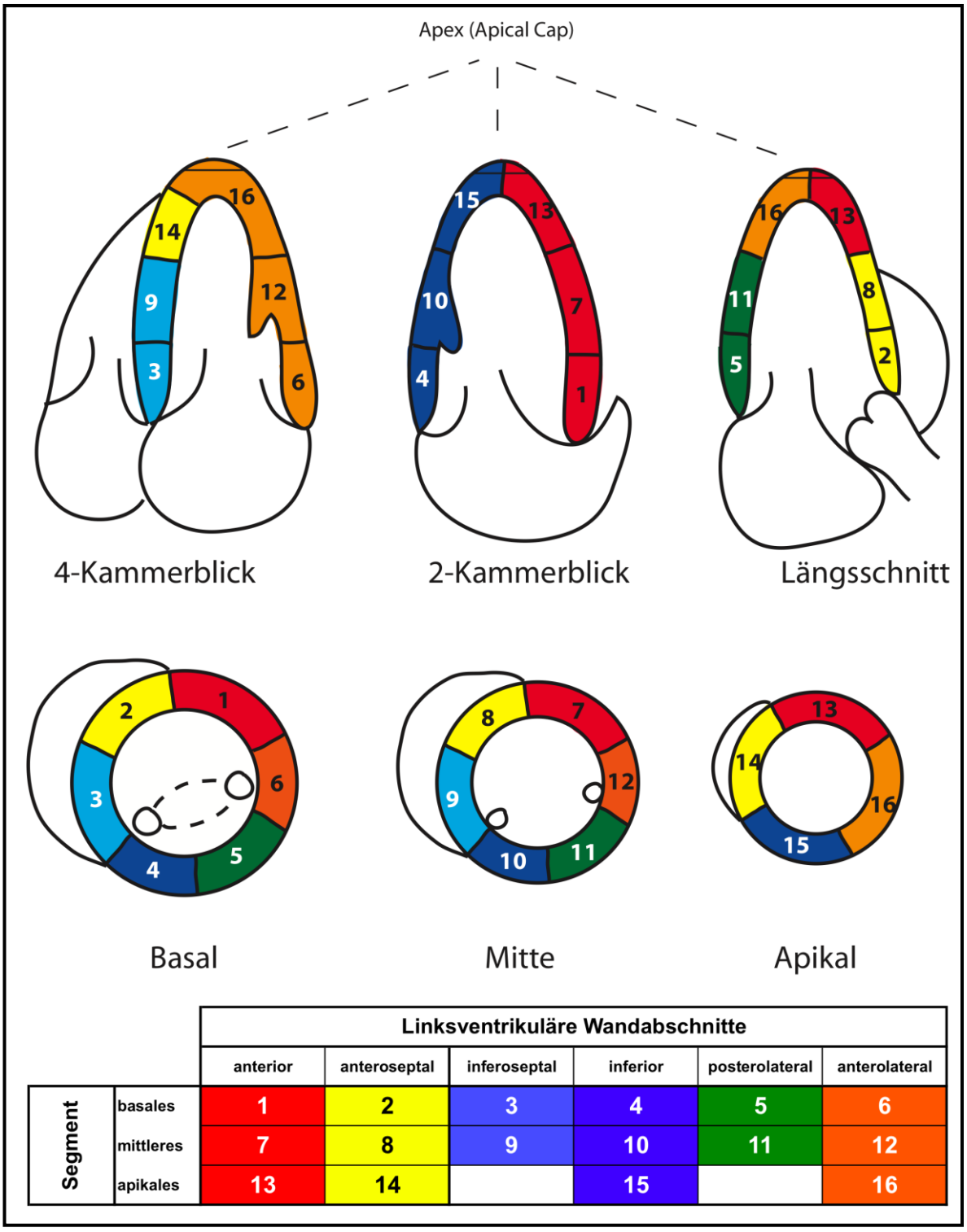


Abbildung 10 modifiziert nach(64)

Anhand der schematischen Darstellung lassen sich die Zuordnungen der Strainabschnitte besser veranschaulichen



		Linksventrikuläre Wandabschnitte					
		anterior	anteroseptal	inferoseptal	inferior	posterolateral	anterolateral
Segment	basales	1	2	3	4	5	6
	mittleres	7	8	9	10	11	12
	apikales	13	14		15		16

Abbildung 11 mit freundlicher Genehmigung von DepL. Dr. Weihs

7.3.2 Beurteilung

In einer kleinen Studie (n=250) wurden folgende Mittelwerte der Strains an einem herzgesunden Patientenkollektiv ermittelt.
(31)

Region	Mittelwerte
gesamt	- 18,6
apikal	-20,2
mittig	- 18,7
basal	- 17,0

Tabelle 1 modifiziert nach (31)

7.4 Echokardiographie bei akutem Koronarsyndrom

Bei akutem Brustschmerz ist die Durchführung einer notfallmäßigen Echokardiographie bei folgenden Patienten und Patientinnen empfohlen: PatientInnen ohne richtungsweisende EKG- und Laborveränderungen, PatientInnen mit bekannten kardialen Beschwerden (Klappenerkrankungen bzw. peri- oder myokardialen Erkrankungen). Weiters wird eine Notfallsechokardiographie bei PatientInnen im kardiogenen Schock empfohlen, welche sich therapieresistent auf basale therapeutische Maßnahmen zeigen sowie bei PatientInnen mit Verdacht auf akute Erkrankungen der Aorta (Aortendissektion oder Aneurysma) oder eine akute Lungenembolie.
(32)

Weiters können mittels transthorakaler Echokardiographie Komplikationen eines akuten Myokardinfarktes wie Ventrikelseptumruptur, Papillarmuskelabriss und konsekutiver Mitralinsuffizienz identifiziert werden.

Die aktuellen ESC Leitlinien sprechen sich in einer Kategorie IC Empfehlung, für den frühzeitigen Einsatz der Echokardiographie bei allen Patienten und Patientinnen mit NSTEMI zur Evaluierung der regionalen und globalen LV-Funktion, sowie zum Ausschluss von etwaigen Differentialdiagnosen, aus.(4)
Nicht standardmäßig empfohlen ist die notfallsmäßige Echokardiographie bei Patienten und Patientinnen mit akutem ST-Hebungsmyokardinfarkt, da diese Maßnahme eine sofortige Revaskularisierung verzögern könnte.

Der erste Punkt ist die Bestimmung der linksventrikulären Funktion nach der modifizierten Simpson-Methode. Hierbei wird mittels der Scheibchensummationsmethode das Volumen des linken Ventrikels bestimmt. Setzt man nun das linksventrikuläre Volumen am Ende der Systole und am Ende der Diastole in Verbindung erhält man das Volumen, das bei der Kontraktion ausgeworfen wurde. Die sogenannte Ejektionsfraktion (Normwert zwischen 60-70%).
(33,34)
Die Bestimmung der diastolischen Funktion gehört ebenfalls zur Routine der Echokardiographie, speziell bei Patienten und Patientinnen mit Herzinsuffizienz und Dyspnoe. Hierzu verwendet man das PW Dopplersignal über der Mitralklappe in Kombination mit dem Gewebedopplersignal des Mitralanulus.
(15,35)
Mittels visueller Wandbewegungsanalyse können bei Patienten und Patientinnen mit akutem Thoraxschmerz Hinweise auf eine zugrundeliegende akute Ischämie gewonnen werden. Echokardiographisch zeigt sich im Rahmen einer akuten Ischämie oftmals ein regionales Kontraktionsdefizit im Sinne einer Hypo- oder Akinesie. (26,36) Anhand eines 16 Segment Modells kann das Herz in 16 Segmente unterteilt werden, die unterschiedlichen anatomischen Regionen entsprechen und zur besseren Reproduzierbarkeit mit Zahlenbezeichnungen (1-16) versehen werden.(28) (veranschaulicht in Abbildung 10) Nach der visuellen Analyse der regionalen Kontraktilität wird jedes einzelne Segment als normal, hypokinetisch, akinetisch oder dyskinetisch beschrieben. Für jede dieser Qualitäten kann ein Punktescore, für jedes einzelne Segment, vergeben werden, welcher zur Ermittlung des sogenannten Wall Motion Index herangezogen wird. Der Wall Motion Index dient der semiquantitativen Analyse der regionalen systolischen Funktion. Für jedes Segment werden Scores wie folgt vergeben:

- Normale Kontraktion – 1 Punkt
- Hypokinesie – 2 Punkte
- Akinesie – 3 Punkte
- Dyskinesie – 4 Punkte
- Aneurysma – 5 Punkte

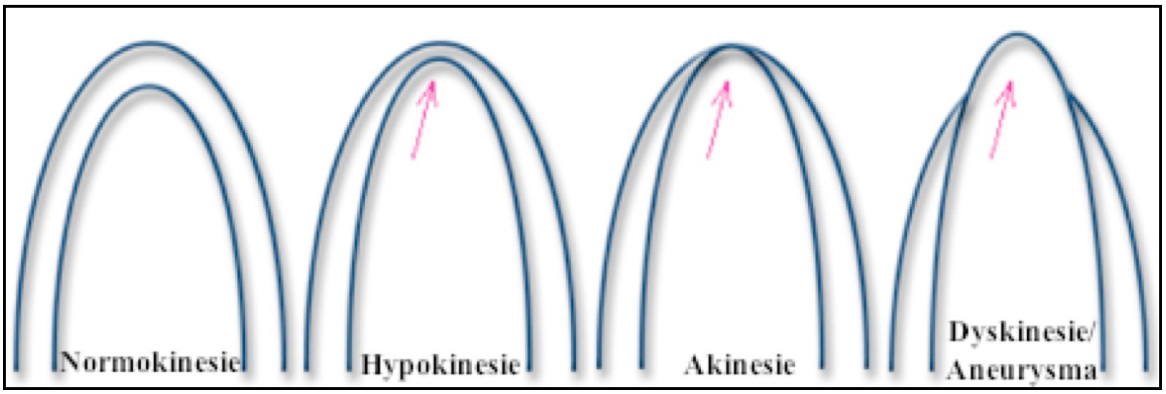


Abbildung 12 modifiziert nach (66)

Danach werden die Punkte aller Segmente addiert und das Ergebnis durch die Anzahl der untersuchten Segmente (bei guter Schallqualität 16) dividiert. Der daraus errechnete Index stellt den Wall Motion Index dar.

7.4.1 Zuordnung der Wandabschnitte zu den versorgenden Gefäßen

Eine weiterer Vorteil der regionalen Wandbewegungsanalyse ist es, die einzelnen Abschnitte den versorgenden Gefäßen zuordnen zu können. So lassen sich Vorhersagen der betroffenen Gefäße bei Ischämie machen. Allerdings ist zu beachten, dass hierbei auf die Variationen und Versorgungstypen zu achten ist und diese Zuordnungen nicht bei jedem Patienten zu 100% zutreffen.
(33)
In Tabelle 2 wird die Zuordnung der einzelnen Segmente zu den versorgenden Koronararterien aufgelistet und in den **Abbildungen 13** und **14** bildlich dargestellt.

Koronargefäßversorgung der Segmente nach AHA einzeln zugeordnet

Koronargefäß	**Segment**
LAD	1, 2, 7, 8, 13, 14
RCA	3, 4, 9, 10, 15
RCX	5, 6, 11, 12, 16

Tabelle 2 modifiziert nach (28)

Bildliche Darstellungen der segmentalen Gefäßzuordnung zur besseren Vorstellung.

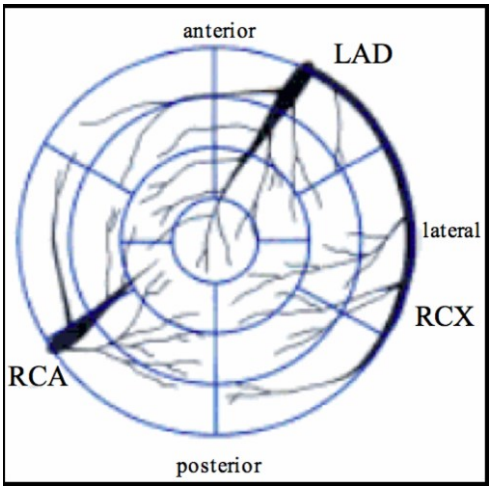


Abbildung 13 modifiziert nach (33)

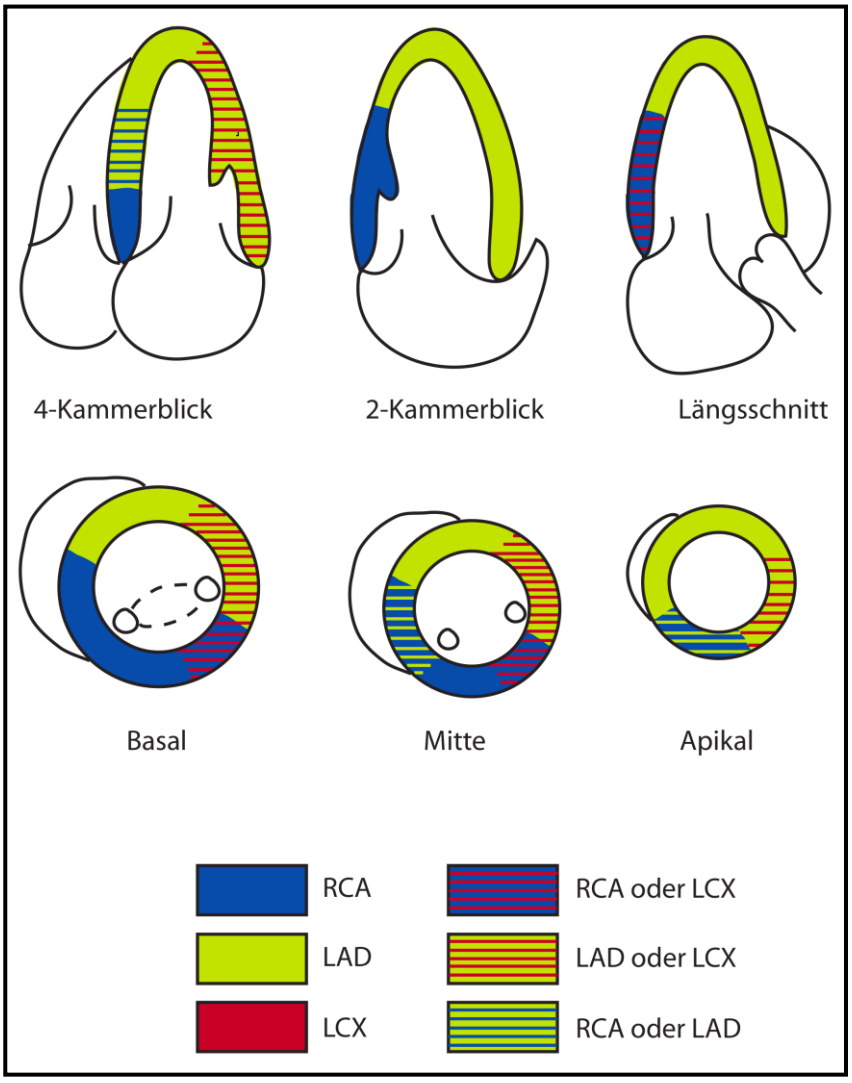


Abbildung 14 mit freundlicher Genehmigung von DepL. Dr. Weihs

8 Koronarangiographie

8.1 Allgemeines

Bei der Koronarangiographie handelt es sich um eine invasive Untersuchungsmethode zur Darstellung und Beurteilung der Herzkranzgefäße mittels direkter Kontrastmittelapplikation über einen Kunststoffkatheter. Sie stellt weiterhin den Goldstandard in Diagnostik und Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit dar. (37) Mit keiner anderen bisherigen Untersuchung ist es möglich, das Ausmaß von Gefäßstenosen und der Anatomie vergleichbar genau darzustellen.

Weiters können relevante Stenose, über einen Interventionskatheter, in derselben Sitzung gedehnt und mit einem Stent versorgt werden. Bei Patienten und Patientinnen mit akutem Koronarsyndrom wird die Durchführung einer Koronarangiographie inklusive perkutaner Koronarintervention als primärer diagnostischer und therapeutischer Ansatz empfohlen. (37)

Zur Darstellung verwendet man Röntgendurchleuchtung und Kontrastmittel. Es kommen zwei Röntgenröhren zum Einsatz welche diagonal eingestellt werden um in zwei Ebenen einen möglichst präzisen Überblick zu erhalten. Zur jeweiligen Einstellung der Durchleuchtung gibt es für die verschiedenen Koronargefäße eigene Protokolle auf welche hier nicht im Detail eingegangen wird. Grundsätzlich gibt es zwei mögliche Zugänge: Die Sones-Technik, bei welcher über die Arteria radialis zugegangen wird, und die Judkins-Technik, bei welcher man die Arteria femoralis punktiert. In vielen Zentren stellt der radiale Zugang mittlerweile auch bei Patienten und Patientinnen mit akutem Koronarsyndrom den Standardzugangsweg dar.
(38,39)

8.2 Beurteilung

Das Ausmaß des Stenosengrads und der Stenoselänge, wie auch die Gefäßweite, werden normalerweise visuell abgeschätzt. Als Anhaltspunkte werden die Weite des Führungskatheters oder Marker auf den Kathetern verwendet.
(39)

Auf die Beurteilung des Versorgertyps wurde im Kapitel **2.2.3. Versorgertypen** bereits eingegangen.

8.2.1 Graduierung von Stenosen

8.2.1.1 TIMI-Fluss

Die TIMI Klassifikation dient zur Klassifizierung von Koronarstenosen hinsichtlich des Blutflusses distal der Stenose.

Grad 0 kein Fluss

Grad 1 stark verlangsamter Fluss, mit eingeschränkter distaler Gefäßdarstellung

Grad 2 verlangsamter Fluss im Vergleich zu den übrigen Gefäßen

Grad 3 normaler Ein- und Abfluss

(40)

8.2.1.2 Stenoseklassifizierung nach ACC/AHA

In die Stenoseklassifizierung der AHA fliessen neben der genaueren Beschreibung der Stenose, wie Länge, Lokalisation und Kontur, noch der Grad der Verkalkung mit ein. Weiters lassen sich hier auch Erfolgssausichten und Komplikationen bei der Intervention abschätzen. Generell wird beschrieben, dass bei Typ A-Stenosen eher wenige Komplikationen bei guten Erfolgswahrscheinlichkeiten bestehen. Bei Typ C-Stenosen hingegen sind, bei hoher Komplikationsrate, die Erfolgsausichten eher gering. (39)

Typ A		
	Umschrieben (< 10mm Länge)	wenig od kein Kalk
	konzentrisch	entfernt vom Ostium
	glatt konturiert	Nicht im Abgang von Seitenästen
	leicht erreichbar	kein Thrombus
	Wenig aguliert (< 45 Grad)	
Typ B1 & B2		
B1 bei einem Kriterium, B2 bei mehreren	tubuläre Stenose (10-20 mm Länge)	gering bis ausgedehnte Verkalkung
	exzentrische Stenose	Bifurkationsstenose
	irreguläre Stenose	Ostiumstenose
	geschlängeltes Gefäß	sichtbarer Thrombus
	Stark anguliert (> 45 < 90 Grad)	
Typ C		
	diffuse Stenose	Einbeziehung eines großen Seitenastes
	Stark geschlängeltes Gefäß	degenerative Veränderung eines Bypasses
	starke Angulierung (> 90 Grad)	Gefäßverschluss

Tabelle 3 modifiziert nach (39)

8.3 Revaskularisierung

8.3.1 STEMI

Den aktuellen Guidelines zufolge wird bei Patienten und Patientinnen, welche weniger als 12 Stunden pektanginöse Berschwerden angeben und im EKG ST-Streckenhebungen bzw. einen neu aufgetretenen Linksschenkelblock zeigen, eine sofortige koronare Intervention empfohlen. Hierbei ist die Läsion, welche den Infarkt verursacht (Culprit lesion) als erstes zu behandeln. (37) Sollte die PCI nicht innerhalb von 60 Minuten bzw 120 Minuten zu Verfügung stehen, ist eine medikamentöse Thrombolyse indiziert und umgehend der Transport an ein Herzkatheterzentrum in die Wege zu leiten. Zeigt sich diese erfolgreich, so ist innerhalb von 3 – 24 Stunden eine Koronarangiographie durchzuführen. Sollte der Lyseversuch frustran sein, so soll eine Rescue-PCI vorgenommen werden.
Bei Patienten und Patientinnen, bei welchen die Beschwerden bereits länger als 12 Stunden anhalten, Zeichen einer anhaltenden Ischämie bestehen oder EKG-Dynamiken zu verfolgen sind, ist ebenso eine primäre Intervention durchzuführen. Bei stabilen Patienten und Patientinnen mit einer Symptomdauer von 12-24 Stunden kann eine primäre PCI erwogen werden.
(37)

8.3.2 NSTEMI

Hochrisikopatienten und Patientinnen (very high risk) sollten einer sofortigen PCI (< 2 Stunden) zugeführt werden, unabhängig von EKG- oder Laborbefunden. Dazu zählen Patienten und Patientinnen mit anhaltender, starker Angina pectoris, Zeichen von Herzversagen, starke Veränderungen der ST-Strecke und T-Welle und kardiogenem Schock. Weiters noch Patienten und Patientinnen mit lebensbedrohlichen ventrikulären Arrythmien und hämodynamischer Instabilität.
Ein Eingreifen innerhalb von 24 Stunden ist bei Patienten und Patientinnen indiziert, welche zumindest ein Hochrisikokriterium (high risk) erfüllen. Dazu gehören ein relevantes Ansteigen oder Fallen des Serum-Troponins, eine Dynamik in den ST-Strecken oder ein GRACE-Score über 140.
Eine Intervention innerhalb von 72 Stunden ist bei Patienten und Patientinnen angezeigt, welche ein mittleres Risikokriterium erfüllen. Dazu gehören Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, frühe Postinfarktangina, eine anamnestische PCI oder Bypassversorgung und ein mittlerer oder hoher GRACE-Score.
(4,37,41,42)

8.4 Entscheidung PCI oder Bypass

Welche Art der Revaskularisierung sich am besten eignet, lässt sich unter anderem anhand des SYNTAX-Scores ermitteln. Seine Entwicklung beruht auf dem Boden anderer bisher üblicher Scores unter Einbindung der anatomischen Gegebenheiten. Jede Stenose wird herbei beurteilt und individuell bepunktet. Der genaue operative Modus würde an dieser Stelle den Rahmen sprengen. Von 0-22 Punkten gilt der Score als niedrig, von 23-32 als mittel und über 33 als hoch. Bei einem mittleren und hohen SYNTAX-Score gilt der aortokoronare Bypass als Therapie der Wahl. Bei einem niedrigen Score stellt eine PCI eine alternative Methode dar.
(37,43-45)

9 Guidelines zur Behandlung

9.1 Behandlungsrichtlinien STEMI

(3,46-48)

Ziel der Therapie eines akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung ist eine schnellstmögliche und effektive Revaskularisierung mittels PCI mit mechanischer Eröffnung des verschlossenen Gefäßes. In den aktuellen Guidelines wird hier die Wichtigkeit der Zusammenarbeit von Rettungs- und Notfallteams, Hausärzten und Kliniken hervorgehoben.

9.1.1 Diagnosesicherung

Die Diagnose eines STEMIs sollte schnellstmöglich, in unter 10 Minuten, nach medizinischem Erstkontakt gestellt werden. Hierzu sollte ein 12-Kanal-EKG mit entsprechend geschultem Personal dienen. Ebenso kann eine erweiterte Brustwandableitung herangezogen werden. Im innerklinischen Setting soll eine möglichst schnelle Bestimmung der Biomarker stattfinden und, im Falle von Unsicherheit, eine 2D-Echokardiographie durchgeführt werden. Beide Maßnahmen dürfen eine Angiographie allerdings nicht verzögern.

9.1.2 Behandlung von Atemnot, Schmerz und Angst

Hierzu werden titriert Opiate empfohlen um den Schmerz und eine eventuelle Atemnot zu lindern. Weiters ist eine inhalative Sauerstofftherapie und die Gabe von Tranquilizern indiziert.

9.1.3 Antithrombotische Therapie

Als erstes wird die Gabe von ASS oral bzw. intravenös empfohlen. Weiters sollte bereits hier die duale Plättchenhemmung beginnen. Hierzu dienen Prasugrel, Ticagrelor oder Clopidogrel. Letzteres sollte allerdings nur verwendet werden, wenn die ersten beiden kontraindiziert oder nicht verfügbar sind.

GP IIb/IIIa-Inhibitoren sollen als „Bail-Out"-Therapie bei angiographischem Hinweis auf eine hohe Thrombuslast erwogen werden. Ebenso in Kombination mit unfraktioniertem

Heparin wenn keine Kontraindikation besteht. Mittel der Wahl sind hierbei Abciximab, Eptifibatid und Tirofiban.

9.1.4 Fibrinolytische Therapie

Eine Fibrinolyse sollte bereits präklinisch durchgeführt werden, wenn der Symptombeginn weniger als 12 Stunden zurückliegt und ein PCI-Zentrum nicht innerhalb von 120 Minuten erreicht werden kann. Bei einer Symptomdauer von unter 2 Stunden und einem großen Infarkt sollte sie bereits verabreicht werden, wenn eine Balloninsufflation nicht innerhalb von 90 Minuten erwartet wird.
Die fibrinspezifischen Fibrinolytika wie Tenecteplase, Alteplase und Reteplase sind zu bevorzugen.

Nach einer erfolgreichen Lysetherapie sollte innerhalb von 24 Stunden eine Angiographie mit PCI durchgeführt werden. Eine erfolglose Lyse stellt die Indikation zu einer sofortigen Rescue-PCI.

9.1.5 Zeitlicher Ablauf und Übersicht

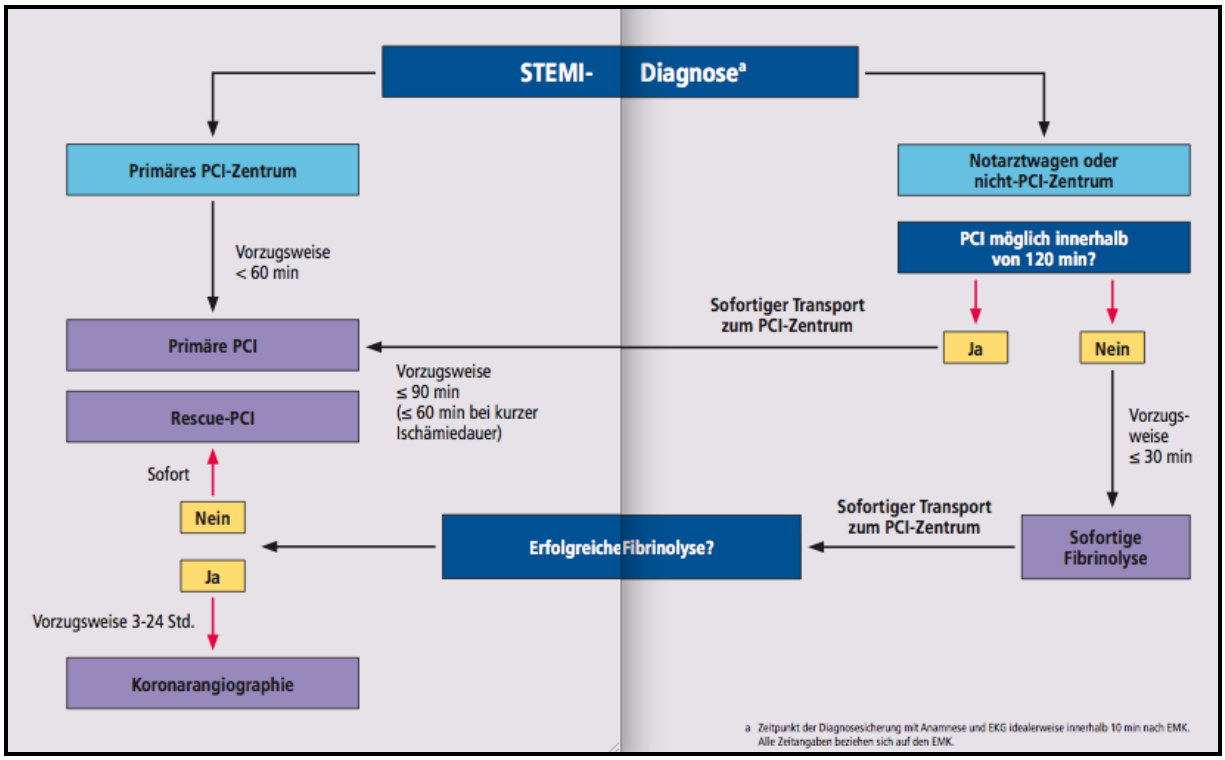


Abbildung 15 modifiziert nach (48)

Nach einer erfolgreichen PCI mit unkompliziertem Verlauf, sollte der Patient 24 Stunden auf einer CCU oder Intensivstation überwacht werden. Danach kann er in ein Überwachungszimmer mit Monitor oder an das zuweisende Krankenhaus rücktransferiert werden.

Ein bildgebende Verfahren wie eine Echokardiographie kann im Akutstadium bei Diagnoseunsicherheit erwogen werden. Sollte danach noch immer eine Unsicherheit bestehen oder kein Ultraschall zur Verfügung stehen sollte bei starkem Verdacht eine Angiographie durchgeführt werden.
Im Verlauf sollte jeder Patient echokardiographisch untersucht werden um die LV und die Infarktgröße zu bestimmen. Alternativ kann auch ein MRT durchgeführt werden.
Im Falle einer Mehrgefäßerkrankung ist eine Stresstestung oder Stress-Myokardperfusionsszintigraphie, -Echokardiographie, -MRT oder eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchzuführen.

9.1.6 Langfristiger Verlauf

Patienten und Patientinnen, welche einen STEMI erlitten haben sollten über 12 Monate eine duale Plättchenhemmung mit ASS und einem ADP-Blocker erhalten. Danach wird eine lebenslange Therapie mit ASS oder, bei Unverträglichkeit, mit einem ADP-Blocker empfohlen.

Weiter kann eine Herzinsuffizienz mit Beta-Blockern und eine Hypertension mit ACE-Hemmern bzw ARB behandelt werden. Ein Nüchtern-LDL-Spiegel von unter 70 mg/dl sollte eingehalten werden.

9.2 Behandlungsrichtlinien NSTEMI

(2,4,49,50)

Die Diagnose eines NSTEMIs ist schwieriger zu stellen als jene des STEMIs mit eindeutigen EKG-Veränderungen. Bisher sind die wichtigsten diagnostischen Hinweise eine Erhöhung der Biomarker und die Klinik. Hierzu zählen eine instabile Angina pectoris über 20 Minuten, eine „de novo"-Angina, eine akute Verschlechterung einer bisher stabilen Angina und eine Post-infarkt-Angina. Allerdings sollte die Diagnose nie nur anhand der Biomarker ohne klinische Hinweise gestellt werden. Ein wichtiger Hinweis bei Biomarkern ist das sogenannte rise-and-fall-Prinzip, bei welchem nicht nur in troponinpositive und troponinnegative Patienten und Patientinnen eingeteilt wird, sondern auf die Dynamik des Troponinwertes geachtet wird. Dahinter steht ein 3-Stunden-Protokoll, welches vorschreibt, troponinpositive Patienten und Patientinnen nach 3 Stunden nochmals zu testen um eine Dynamik feststellen zu können. In den Guidelines von 2015 findet sich weiters ein 1h-Algorithmus, der sogenannte „rule-in and rule-out-algorithm". Hier wird der high-sensetive-Troponin-T-Wert nach einer Stunde erneut ermittelt und, mittels Grenzwerten der Tropininänderung, ein Infarkt ausgeschlossen oder nicht. Es wird allerdings weiterhin der 3-Stunden Algorithmus empfohlen. (4)

Im EKG zeigen sich oft unspezifische ST-Streckenveränderungen und Veränderungen der T-Welle. Hierzu gehören ST-Streckensenkungen über 0,5mm und T-Negativierungen über 3mm.

Eine wichtige Rolle zur Diagnosesicherung sind Risikoberechnungen welche die Vortestwahrscheinlichkeit eines NSTEMIs und des Blutungsrisikos angeben. Hierzu werden der GRACE-Score und der CRUSADE-Blutungsscore empfohlen.

9.2.1 Allgemeine Maßnahmen

Als initiale Therapie ist Sauerstoff zu verwenden um eine O_2-Sättigung über 90% gewährleisten zu können. Weiter sollten Hypertonie mit Nitraten behandelt und Morphine eingesetzt werden, um Schmerzfreiheit herzustellen. Sollten sich die Symptome auf die Behandlung nicht zügig bessern, ist eine sofortige Koronarangiographie indiziert, unabhängig von EKG oder Troponinwerten.

9.2.2 Antiischämische Therapie

Die antiischämische Therapie zielt darauf ab den Sauerstoffbedarf des Myokards zu senken oder die Perfusion zu verbessern. Dies gelingt über die Verringerung der Herzfrequenz, der Herzarbeit und über die Senkung der Vorlast oder Dilatation der koronaren Gefäße.
Hier werden Nitrate oral oder intravenös empfohlen. Weiter sollten bestehende Therapien mit Beta-Blockern weitergeführt bzw. eine solche eingeleitet werden falls eine linksventrikuläre Funktionsstörung besteht und keine Kontraindikation vorhanden ist. Es werden hiermit die Herzfrequenz gesenkt und der Blutdruck und somit die Vorlast gesenkt. Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ werden für Patienten und Patientinnen empfohlen bei denen bereits eine Nitrat- und Betablocker-Therapie besteht.
(4)

9.2.3 Thrombozytenaggregationshemmer

Sofort bei Verdacht und Arbeitsdiagnose NSTE-ACS sollte ASS verabreicht werden. Die Dosierung liegt zwischen 150-300 mg oral oder 150 mg i.v. Weiters sollte hier, im Anschluss an die PCI eine duale Plättchenhemmung mit Prasugrel, Ticagrelor oder Clopidogrel über 12 Monate erfolgen, sofern kein erhöhtes Blutungsrisiko oder eine Kontraindikation besteht. Vor der PCI kann auch Cangrelor intravenös verabreicht werden. Die loading dose beläuft sich auf 30 μg/kg und sie sollte mittels Infusion mit 4 μg/kg/min erhalten werden.
Gp IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten werden vor einer Koronarangiographie nicht empfohlen, können jedoch bei Komplikationen oder sichtbarem Thrombus in Erwägung gezogen werden, wenn das Blutungsrisiko es zulässt.

9.2.4 Therapie mit Antikoagulantien

Aufgrund seiner guten Wirkung und Sicherheit wird Fondaparinux als Zusatz zur dualen Plättchenhemmung empfohlen. Wenn nicht verfügbar, können Enoxaparin oder unfraktioniertes Heparin verwendet werden.
Bei Patienten und Patientinnen mit hohem Blutungsrisiko und geplanter früher oder sofortiger Revaskularisierung wird, als Alternative zu unfraktioniertem Heparin mit GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, der Einsatz von Bivalirudin zusammen mit GP IIb/IIIa-Rezeptorantagonisten empfohlen.

9.2.5 Wann ist invasives Vorgehen empfohlen

Es werden 4 Risikoustufen unterschieden: Very-high-risk, high-risk, intermediate-risk und low-risk.
- Zu den very-high-risk-Kriterien zählen der kardiogene Schock und hämodynamische Instabilität. Weiters eine Verschlechterung oder Anhalten des Brustschmerzes, lebensbedrohliche Arrhythmien, akute Herzinsuffizienz, mechanische Komplikationen eines Herzinfarktes und eine Verschlechterung des Bildes der ST-Strecke und T-Welle.
- Zu den high-risk-Kriterien wird der Patient/die Patientin eingestuft, sobald eine relevante Troponin Dynamik besteht. Hierzu zählen sowohl Abfall als auch Anstieg. Weiter sobald sich eine Dynamik in den Endstrecken, der ST-Strecke oder der T-Welle zeigt. Ebenso ein GRACE-Score >140.
- Intermediate-Risikofaktoren stellen Diabetes Mellitus, eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion von < 40%, eine Niereninsuffizienz mit einer GFR < 60ml/min/1,73m^2 und eine kürzlich zurückliegende PCI oder aortokoronare Bypassoperation dar. Weiters zählen dazu eine frühere Postinfarktangina bzw ein mittlerer bis höherer GRACE Risiko Score (>109 und < 140).
(4)
Trifft ein very-high-risk-Kriterium zu, ist ein sofortiges invasives Vorgehen, innerhalb von 2 Stunden, indiziert.

Eine invasive Strategie in unter 24 Stunden wird für Patienten und Patientinnen empfohlen, welche zu der high-risk-Gruppe zählen.

Patienten und Patientinnen mit mittlerem Risiko (intermediate) sollten innerhalb von 72 Stunden einer Koronarangiographie unterzogen werden.

- Bei niedrigem Risiko ist eine nicht-invasive Strategie zu bevorzugen, bevor eine Koronarangiographie durchgeführt wird.

Ein routinemäßiges invasives Vorgehen bei low-risk-Patienten und Patientinnen wird allerdings nicht empfohlen sondern nichtinvasive Stresstests um zu entscheiden ob eine Koronarangiographie hilfreich ist. (4)
In Abbildung 16 findet sich eine Übersicht für das zeitliche Vorgehen.

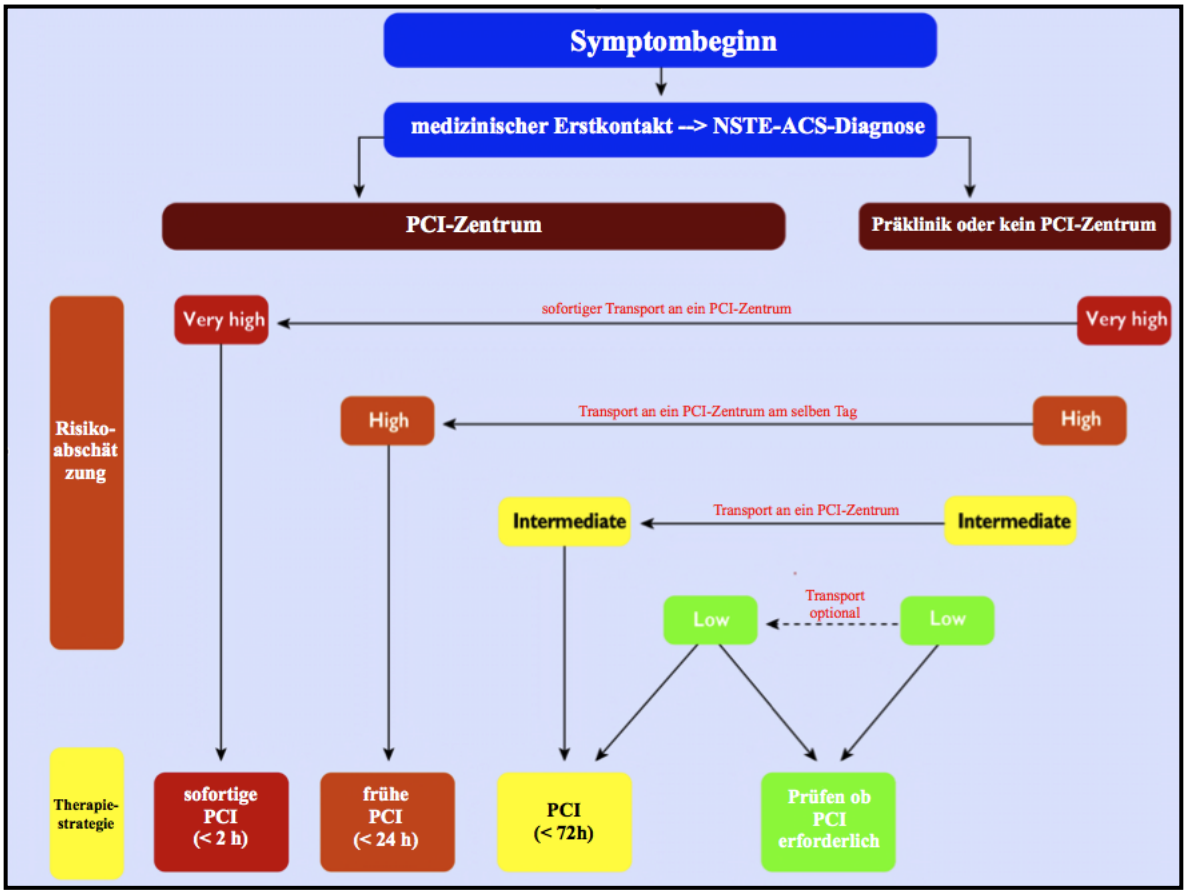


Abbildung 16 modifiziert nach (4)

9.2.6 Langzeit- und Folgetherapie

Wie beim STEMI ist eine lebenslange Therapie mit Acetylsalicylsäure und eine 12 monatige Einnahme von $P2Y_{12}$-Inhibitoren einzuhalten. Sollte eine reduzierte linksventrikuläre Funktion bestehen, ist diese mit Beta-Blockern, ACE-Hemmern oder ARB oder Aldosteronantagonisten bzw. Eplerenon zu behandeln. Mittels Statin sollte ein LDL-Cholesterinspiegel von < 70mg/dl erreicht werden und im Zuge der Sekundärprävention der Lebensstil angepasst werden.
(4)

10 Studienziel

Epidemiologische Daten zeigen, dass das NSTE-ACS deutlich häufiger auftritt als das STE-ACS, Patienten und Patientinnen mit STE-ACS weisen jedoch eine deutlich höhere Mortalität auf. (51)

Das EKG ist ein gut validierter Parameter zur Risikostratifizierung bei Patienten und Patientinnen mit akutem Thoraxschmerz. In der Detektion eines akuten Koronararterienverschlusses weist das EKG eine sehr hohe Spezifität auf, die Sensitivität liegt jedoch bei nur ca. 70%. (7)

Patienten und Patientinnen mit ST-Elevations-Myokardinfarkt profitieren von einer möglichst raschen Reperfusionstherapie (52) und sollten entsprechend der aktuellen Richtlinien innerhalb von 90 Minuten einer Reperfusionstherapie zugeführt werden. (53)

Bei Patienten und Patientinnen ohne Vorliegen einer ST-Hebung (NSTE-ACS) wird eine sofortige Reperfusionstherapie (< 2 Stunden) nur dann empfohlen, wenn Instabilitätskriterien wie hämodynamische Instabilität, klinische Zeichen der schweren, akuten Herzinsuffizienz, ventrikuläre Arrhythmien oder therapierefraktäre Angina Pectoris vorliegen. (53) Die Erfahrung zeigte, dass auch bei Patienten und Patientinnen, welche diese Instabilitätskriterien nicht aufweisen, angiographisch immer wieder akute, vollständige Verschlüsse einer Koronararterie zu finden sind.

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es, die diagnostische Wertigkeit der transthorakalen Echokardiographie inklusive Speckle Tracking bei Patienten und Patientinnen mit NSTEMI prospektiv zu untersuchen.

Im Detail wurden folgenden Fragestellungen untersucht:

1) Ist mittels echokardiographischer Parameter (visuell Wandbewegungsanalyse und Wandbewegungsanalyse mittels Speckle Tracking) die Vorhersage eines völligen Verschlusses einer Koronararterie möglich?
2) Ist anhand von echokardiographischen Parametern (systolische LVF, diastolische Funktion, visuelle Wandbewegungsanalyse, Wandbewegungsanalyse mittels Speckle Tracking) die Vorhersage des Ausmaßes der KHK (totaler Koronararterienverschluss, KHK III, Hauptstammstenose) möglich?
3) Ist mittels regionaler Wandbewegungsanalyse die Vorhersage des betroffenen Koronargefäßes (der sogenannten Culprit-Lesion) möglich?

11 Material und Methoden

Die Daten zur Beantwortung oben genannter Fragestellungen wurden im Rahmen einer prospektiven Studie, die im Zeitraum von Mai 2012 bis April 2015 im LKH Graz West an Patienten und Patientinnen mit erstem NSTEMI durchgeführt wurde, erhoben. Diese Studie erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Medzinischen Universität Graz (EK Nummer: **24-268 ex11/12**).
Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurden die Daten der Baseline Untersuchung, der initialen Echokardiographie, der Koronarangiographie und der Laborparameter analysiert.

Ein- und Ausschlusskriterien
Alle Patienten und Patientinnen die mit NSTEMI (definiert als typische Symptome und Erhöhung des Serum Troponins über den gebräuchlichen Cut-off bzw. bei Symptombeginn ≤ 6 Stunden und Erhöhung des Myoglobins über den Cut-off Wert) im Landeskrankenhaus Graz West über die Notfallaufnahme oder als Direktzuweisung durch ein peripheres Landeskrankenhaus vorstellig wurden, konnten in die Studie eingeschlossen werden. Patienten und Patientinnen, die aufgrund des hohen Lebensalters oder des schlechten Allgemeinzustandes für eine invasive Therapiestrategie nicht in Frage kamen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten und Patientinnen ausgeschlossen, die in der Vergangenheit bereits einen Myokardinfarkt durchgemacht hatten. Von allen Studienpatienten und Patientinnen wurde eine mündliche und schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie eingeholt.

Beim Studieneinschluss wurden folgende **Baselinedaten** erhoben:

- Alter
- Geschlecht
- Gewicht
- Zeitpunkt des Symptombeginns
- KHK typische EKG Veränderungen (ST- Senkungen, negative T)
- Komorbiditäten wie Diabetes Mellitus, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie
- Vorbestehende Therapie mit Betablocker, ACE- Hemmer, Statin, Acetylsalizylsäure

Echokardiographie

Zum frühestmöglichen Zeitpunkt wurde eine echokardiographie Untersuchung durch einen Facharzt für Kardiologie bzw. Assistenzarzt für Innere Medizin/Kardiologie mit erfolgreich absolvierter Echokardiographie-Prüfung der österreichischen kardiologischen Gesellschaft durchgeführt. Alle Untersuchungen wurden entweder mit einem Vivid 9, Vivid S5 oder Vivid I Ultraschallgerät der Firma General Electrics durchgeführt. Folgende Anlotungen wurden, sofern hinsichtlich der Schallqualität möglich, obligatorisch durchgeführt und mittels Videoloops dokumentiert:

- Apikaler Vierkammerblick
- Apikaler Zweikammerblick
- Apikal lange Achse / Apikaler Dreikammerblick

Folgende echokardiographische Parameter wurden gemessen:

- Systolische Linksventrikelfunktion (LVEF) nach Simpson Formel
- transmitrales Flussmuster und Gewebedoppler des Mitralringes zur Bestimmung der diastolischen Funktion und der LV-Füllungsdrücke
- visuelle Wandbewegungsanalyse nach einem 16-Segment Model
- Ermittlung des systolischen longitudinalen Strains mittels Speckle Tracking aller 16 Segmente sofern hinsichtlich der Schallqualität möglich

Die Befundung der Echokardiographie, inklusive Analyse des longitudinalen Strains mittels Speckle Tracking, erfolgte stets offline in der Befundungssoftware „Echopac“ der Firma General Electrics.

Zur Berechnung des durchschnittlichen regionalen WMI und Strain in den drei Gefäßversorgungsgebieten erfolgte die Zuteilung der Segmente anhand des AHA Models. (28)

Dem LAD Versorgungsgebiet wurden folgende Segmente zugeordnet: anteroseptal basal, anteroseptal Mitte, anteroseptal apikal, anterior basal, anterior Mitte und anterior apikal.

Dem RCX Versorgungsgebiet wurden folgenden Segmente zugeordnet: anterolateral basal, anterolateral Mitte, anterolateral apikal, posterolateral basal und posterolateral Mittel.

Dem RCA Versorgungsgebiet wurden folgende Segmente zugeordnet: inferoseptal basal, inferoseptal Mitte, inferior basal, inferior Mitte und inferior apikal.
Zur Ermittlung des durchschnittlichen regionalen WMI/Strain der Gefäßversorgungsgebiete wurden die Scores/Strainwerte der zugehörigen Segmente addiert und durch die Anzahl der analysierten Segmente dividiert.

Der globale WMI und der globale, longitudinale, systolische Strain wurden als Durchschnittswert der analysierten Segmente berechnet.

Koronaragiographie

Bei allen Patienten und Patientinnen wurde unabhängig des Echokardiographiebefundes eine Koronarangiographie durchgeführt. Diese wurde entweder über einen femoralen oder einen radialen Zugangsweg durchgeführt. Die Entscheidung über den Zugangsweg traf der untersuchende interventionelle Kardiologe. Videoloops der Darstellung der Koronararterien in jeweils mehreren Ebenen wurden aufgezeichnet und digital gespeichert. Die Analyse der Angiographieaufzeichungen erfolgte retrospektiv durch einen erfahrenen interventionellen Kardiologen dem die Ergebnisse der Echokardiographie nicht vorlagen. Der TIMI-Flow wurde beurteilt und ein TIMI-Flow von 0 als Verschluss der Koronararterie gewertet. Anhand von angiographischen Kriterien (Thrombus, Kollateralisierung, Kalzifikation) wurde zwischen akutem und chronisch vollständigem Verschluss (CTO) unterschieden. Weiters wurden die Verschlüsse hinsichtlich der Lokalisation als proximal, mittregionär und distal klassifiziert.
Ebenso werden alle weiteren stenosierenden Läsionen aller Koronararterien dokumentiert und die Culprit Lesion beschrieben.

Serumtroponin

Als intiales Troponin wurde der erste pathologisch erhöhte Troponinwert herangezogen, der zur Diagnostellung eines „NSTEMI“ herangezogen wurde. Da nicht alle dieser ersten Werte im Labor des LKH Graz West bestimmt wurde, liegen hierbei Werte von unterschiedlichen Troponin Assays (Troponin I, hs Troponin, Troponin T) verschiedener Anbieter vor. Um diese Werte annäherungsweise miteinander vergleichen zu können, wurde die Höhe des Troponins als Vielfaches des oberen Normwertes des jeweils verwendeten Tests angegeben.

Bei den angegebenen maximalen Werten handelt es sich um das maximal gemessene Troponin I, welches im Laborverbund mit dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüdern Graz-Eggenberg ermittelt wurde. Normalerweise wird der Serum-Troponin I-Level bei Patienten und Patientinnen mit akutem Myokardinfarkt im Department für Kardiologie und Intensivmedizin 6-stündlich bis zum Erreichen des Peak-Wertes bestimmt, dieses Vorgehen war im Studienprotokoll aber nicht verplichtend vorgesehen, sodass Abweichungen davon bei Patienten und Patientinnen unseres Studienkollektivs möglich sind. Wenn der Patient bereits vor Erreichen des Peak-Wertes an eine andere Abteilung transferiert wurde, muss davon ausgegangen werden, dass der im LKH West ermittelte Peak-Wert nicht dem tatsächlichen Peak-Wert entspricht.

Berechnung der GRACE-Scores

Der GRACE-Score wurde retrospektiv aus den Patientendaten ermittelt. Aufgrund der fehlenden Killip-Klassifikation, wurde zur Berechnung der vereinfachte GRACE-Score verwendet. Zur Ermittlung wurde online der GRACE 2.0 calculator (http://gracescore.org/WebSite/WebVersion.aspx) auf der Homepage verwendet.

12 Ergebnisse – Resultate

12.1 Baselinedaten

Insgesamt konnten die Datensätze von 39 Patienten und Patientinnen (15 weiblich, 24 männlich) analysiert werden. Das mittlere Patientenalter beträgt 66,69 Jahre (40 – 89 Jahre, Standarabweichung 14,82).
Die Vorerkrankungen der Patienten und Patientinnen zu Studieneinschluss sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Vorerkrankungen	**n**	**%**
Hypertonie	27	69
Hyperlipidämie	7	18
Diabetes	10	26
Rauchen	15	38
positive Familienanamnese	5	13
bekannte KHK	0	0

Tabelle 4 Vorerkrankungen & Risikofaktoren

Der Symptombeginn lag bei Studieneinschluss durchschnittliche 50,77 Stunden zurück (4-504 Stunden; Standardabweichung 96,13). 5 Patienten und Patientinnen (13%) zeigten ST-Senkungen >5mm in mehr als 2 Ableitungen, bei 10 Patienten und Patientinnen (26%) waren T-Negativierungen >2mm in mehr als 2 Ableitungen zu finden. Der bei Diagnosestellung gemessene Troponin-Level war durchschnittliche 35,8 fach über dem oberen Cut-off Wert erhöht (1,0-353 fach, Standardabweichung 71,44). Der mittlere Grace Score bei Studieneinschluss lag bei 103,74 (50 – 148, Standardabweichung 28,65). Die klinischen Baselinedaten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Klinische Patientendaten	n/ Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum - Maximum
ST-Senkung	5		
T-Negativierung	10		
Symptombeginn in Stunden	50,7	96,1	4 - 504
init.Troponin, X-fach über Cut-off	35,8	71,4	1,00 – 353
CK-MB	73,2	74,9	16 - 276
GRACE_Score	103,7	28,6	50 – 148

Tabelle 5 Baselinedaten

Die medikamentöse Vortherapie der Patienten und Patientinnen beim Studieneinschluss ist in Tabelle 6 zusammengefasst.

Vormedikation	n	%
ACEI	11	28
ARB	7	18
B_Blocker	16	41
Statin	8	20
ASS	14	36
Clopidogrel	4	10
Ticagrelor	6	15
Prasugrel	0	0
OAK	1	2

Tabelle 6 Vormedikation

12.2 Echokardiographie

Die Zeitdauer von Diagnosestellung (erster positiver Troponinwert) bis zur Durchführung der Echokardiographie betrug durchschnittlich 4,17 Stunden (Standardabweichung 4,75). Die durchschnittliche EF lag bei 51,59 % (Standardabweichung 7,03).
Eine visuelle Wandbewegungsanalyse war bei allen 39 Patienten und Patientinnen möglich, insgesamt konnte 618 (99%) von 624 Segmenten beurteilt werden.
Eine Strainanalyse war aufgrund von eingeschränkter Schallqualität in 173 (27,72%) Segmenten nicht möglich.

Der mittlere globale WMI war 1,39 (Standardabweichung 0,26). Der mittlere globale longitudinale Strain (Durchschnittswert aller beurteilbaren Segemte) war -15,47 (Standartabweichung 4,08). Die Durchschnittswerte der einzelnen Stromgebiete sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Klinische Patientendaten	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum - Maximum
EF	51,6	7,025	38
WMI_LAD	1,2	0,4	1,00
WMI_RCX	1,6	0,6	1,00
WMI_RCA	1,3	0,4	1,00
WMI_global	1,4	0,2	1,00
Strain_LAD	-16,9	7,7	-29,6
Strain_RCX	-13,0	6,4	-24,8
Strain_RCA	-16,1	3,2	-22,6
Strain_Global	-15,5	4,0	-23,1

Tabelle 7 Baseline Echodaten

12.3 Koronarangiographie

Es wurden alle 39 Patienten und Patientinnen mittels Koronarangiographie untersucht. Die Anzahl der Culprit Lesions ist höher als die Anzahl der untersuchten Patienten und Patientinnen. Dies erklärt sich dadurch, dass bei 2 Patienten keine eindeutige Culprit Lesion benannt werden konnte, daher wurden 2 Läsionen als potentielle Culrpit Lesions angenommen, bei einem Patienten fand sich eine Hauptstammstenose, daher wurden die Läsionen der LAD und dem RCX zugerechnet.

Vor der Koronarangiographie wurden die Patienten und Patientinnen prämediziert. In Tabelle 8 findet sich die Auflistung der eingesetzten Medikamenten.

Prämedikation vor der PCI	**n**	**%**
ACEI	8	20
ARB	6	15
B_Blocker	19	49
Statin	13	33
ASS	37	95
Clopidogrel	7	18
Ticagrelor	28	72
Prasugrel	3	8
OAK	0	0
NMH	21	54
UFH	7	18
Gp IIb/IIIa Inhibitor	0	0

Tabelle 8 Prämedikation vor der PCI

Es fanden sich bei 11 Patienten und Patientinnen (28%) eine Culprit Lesion in der LAD, bei 14 (36%) eine in dem RCX, bei 9 (23%) eine in der RCA und bei 8 Patienten und Patientinnen (21%) lag keine signifkant stenosierende KHK vor.

Bei 15 Patienten und Patientinnen (38%) lag eine TIMI – 0 Läsion vor, bei 10 Patienten und Patientinnen (26%) fand sich eine TIMI-1, bei 7 (18%) eine TIMI-2 und bei einem Patienten (3%) eine TIMI-3 Läsion.

Bei 10 Patienten und Patientinnen (26%) wurde eine KHK III diagnostiziert.

Klinische Patientendaten	**%**
Culprit_LAD	28
Culprit_RCX	36
Culprit_RCA	23
keine_Cluprit	21
TIMI0	38
TIMI1	26
TIMI2	18
TIMI3	3
TIMI_0bis1	62
KHKIII	26
Blande_Koronarien	21

Tabelle 9 Baselinedaten Koronarangiographie

12.4 Vorhersage eines völligen Gefäßverschlusses bzw. Vorliegen einer Hochrisikosituation

Zur Beantwortung dieser Frage wurden sowohl für die Baselinedaten und klinischen Daten als auch für die Echokardiographischen Daten Vergleichsberechnungen zwischen jenen Patienten und Patientinnen mit Timi-0 Läsion und jenen ohne Timi-0 Läsion angestellt. Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich hinsichtlich der Baselindaten und klinischen Daten in keinem untersuchten Parameter ein statistisch signifikanter Unterschied .
Diese Daten sind für beide Gruppen sind in Tabelle 10 dargestellt.

Klinische Patientendaten	**TIMI > 0**		**TIMI 0**		***p* Wert**
	n= 24		n= 15		
	Mittelwert/%	Standard abweichung	Mittelwert	Standard abweichung	
Alter	67,29	14,001	65,73	16,507	0,754
Geschlecht	W=42/ M=58		W=33/M=67		0,614
Hypertonie	75		60		0,336
Hyperlipidämie	17		20		0,798
Diabetes	25		27		0,911
Rauchen	33		47		0,418
Positive FA	13		13		0,942
Symptome_vor_48h	25		27		0,911
ST-Senkung_5mm_2	17		7		0,377
Neg_T_3mm_2	25		27		0,911
Symptombeginn	62,96	118,5	31,27	36,4	0,323
init.Troponin, xfach über Cut-off	33,4	85,8	39,53	41,6	0,800
CK_MB	55,77	61,2	98,73	87,3	0,087
GRACE_Score	105,46	30,06	101,00	27,01	0,643

Tabelle 10 statistischer Vergleich der Baselinedaten mit Risikofaktoren

12.4.1 Visuelle Wandbewegungsanalyse

Es zeigte sich ein statistisch nicht signifikant höherer globaler WMI bei Vorliegen einer Timi -0 Läsion im Vergleich zu jenen Patienten und Patientinnen mit Vorliegen einer Timi 1 –Timi 3 Läsionen. (1,3620 +- 0,29487 vs 1,4383 +- 0,19368, p=0,380) (– Abbilung 17) . Eine ROC Kurve für die Vorhersage einer TIMI-0 Läsion mittels globalem WMI ist in Abbildung 17 unten dargestellt.

Es zeigte sich ein höherer regionaler WMI im RCX- (1,3750 , +- 0,40136 vs 1,9067 , +- 0,73238 , p= 0,006) und RCA Gebiet bei Vorliegen einer Timi-0 Läsion (1,3000 , +- 0,34389 vs 1,4333 , +- 0,39219 , p= 0,272). Lediglich im LAD Bereich zeigte sich in der Gruppe mit Nichtvorliegen einer Timi-0 Läsion ein statistisch signifikant höherer regionaler WMI als bei Patienten und Patientinnen mit Timi-0 Läsion (1,4028 , +- 0,52225 vs 1,0444 , +- 0,17213 , p= 0,015).

In Tabelle 11 sind die echokardiographischen Daten der visuellen Wandbewegungsanalyse in den beiden Gruppen vergleichend zusammengefasst.

Klinische Patientendaten	**TIMI > 0** n= 24		**TIMI 0** n= 15		***p* Wert**
	Mittelwert	Standard abweichung	Mittelwert	Standard abweichung	
EF	51,42	6,63	51,87	7,846	0,849
WMI_LAD	**1,4**	**0,52**	**1,04**	**0,17**	**0,015**
WMI_RCX	**1,37**	**0,40**	**1,90**	**0,73**	**0,006**
WMI_RCA	1,3	0,34	1,43	0,39	0,272
WMI_global	1,36	0,29	1,43	0,19	0,380

Tabelle 11 visuelle Beurteilung der echokardiographischen Baselinedaten

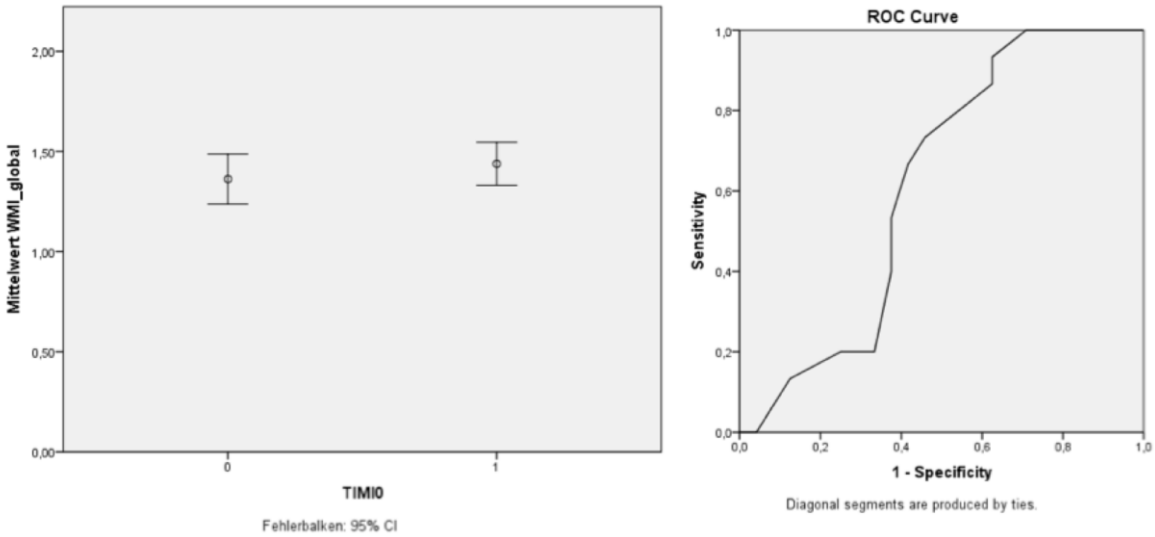


Abbildung 17 graphische Darstellung der visuellen Beurteilung des globalen WMI und ROC-Kurve (AUC 0,615)

Zur Begutachtung des maximalen regionalen WMI, als Test zur Vorhersehbarkeit eines TIMI 0 und Ableitbarkeit von Cut-Off Werten, wurde eine ROC Analyse durchgeführt. In dieser zeigte sich eine Area Under the Curve von 0,767 für die Vorhersage eines völligen Gefäßverschlusses mittels maximalem regionalem WMI in einem der drei Gefäßversorgungsgebiete. (siehe Abbildung 18 unten)

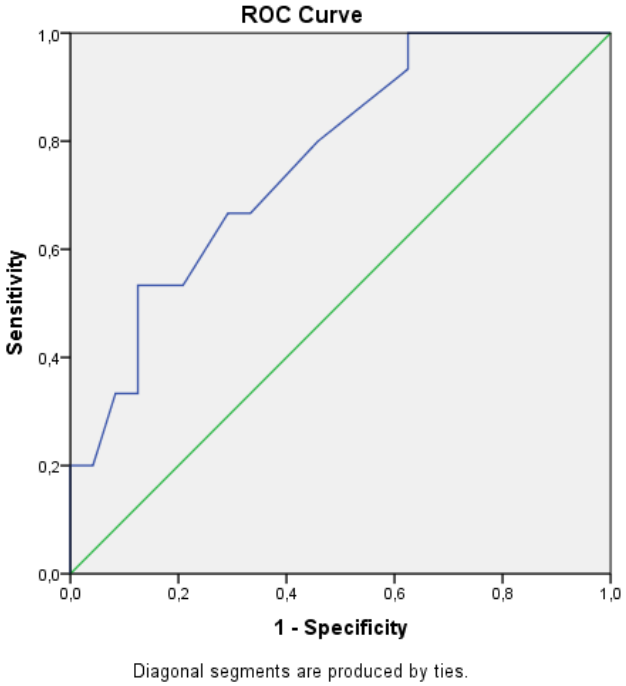


Abbildung 18 maximaler regionaler WMI als Test zur Vorhersehbarkeit eines TIMI 0

Bei Vorliegen eines regionalen WMI von ≥2 in einem der drei Gefäßversorgungsgebiete lag bei 10 von 17 Patienten und Patientinnen eine Timi-0 Läsion vor. Zwischen Vorliegen eines regionalen WMI ≥2 und <2 in einem der drei Gefäßversorgungsgebiete zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zur Vorhersage eines TIMI-0 (Pearson Chi-Square: 0,022). (Sensitivität: 66,7 %, Spezifität: 70,8 %, Positiv Prädiktiver Wert: 58,8 %, Negative Prädiktiver Wert: 77,3 %)
Graphische Darstellung in Abbildung 19.

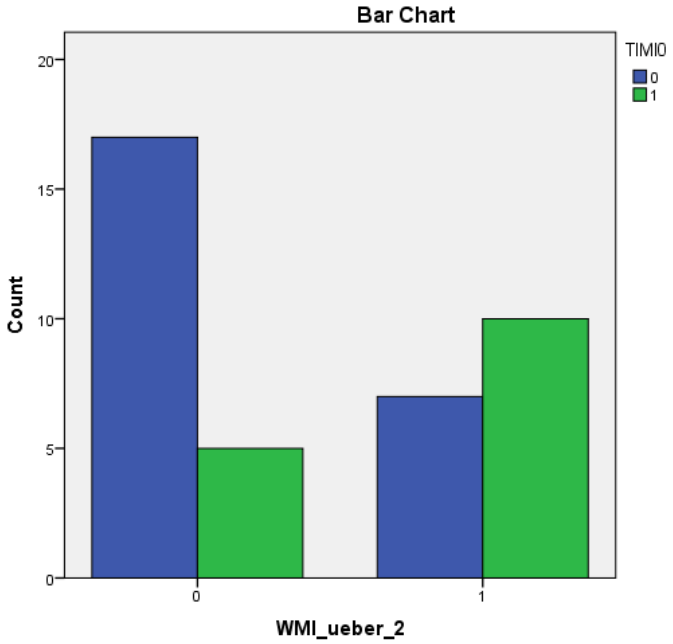


Abbildung 19 Wahrscheinlichkeit zur Vorhersage einer TIMI-0-Läsion bei WMI > 2

War hingegen der maximale regionale WMI in jedem der drei Gefäßgebiete ≤1,4, lag bei keinem Patienten oder Patientin eine Timi-0 Läsion vor. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen WMI >1,4 und ≤1,4 zur Vorhersage einer TIMI-0 Läsion. Pearson Chi-Square: 0,007, Sensitivität: 100 %, Spezifität: 37,5 %, Positiv Prädiktiver Wert: 50,0%, Negative Prädiktiver Wert: 100 %

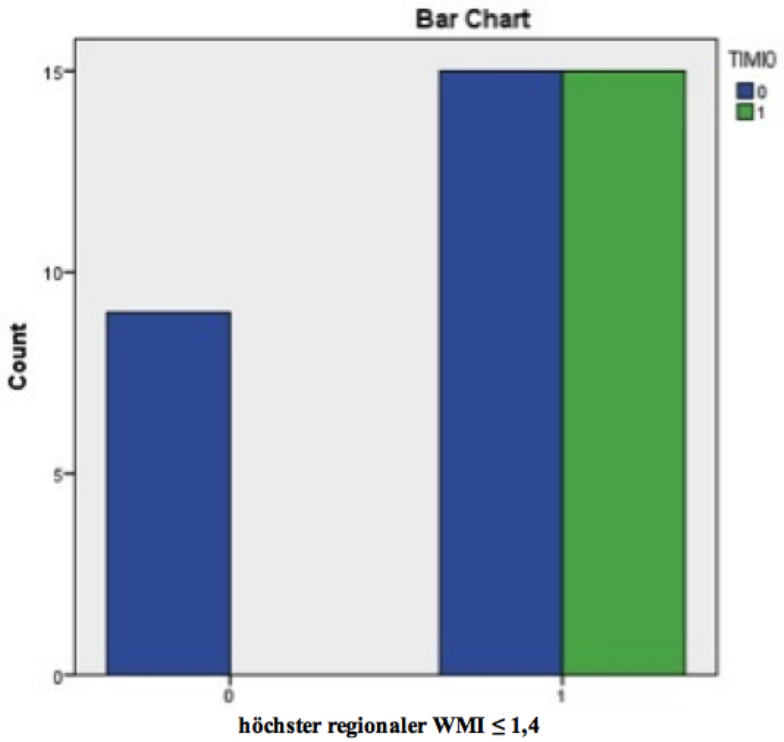


Abbildung 20 höchster regionaler WMI ≤1,4

12.5 Strain Analyse

In Tabelle 12 sind die Daten der Strain Analyse zusammgefasst.

Klinische Patientendaten	TIMI > 0 n= 24		TIMI 0 n= 15		*p*-Wert
	Mittelwert	Standard abweichung	Mittelwert	Standard abweichung	
Strain_LAD	-15,13	7,53	-19,88	7,44	0,105
Strain_RCX	**-15,50**	**4,95**	**-8,56**	**6,47**	**0,002**
Strain_RCA	-16,71	2,98	-15,18	3,62	0,216
Strain_Global	-15,77	4,49	-14,90	3,35	0,575

Tabelle 12 Vergleich der echokardiographischen Baselinedaten der Strainanalyse

Patienten und Patientinnen mit TIMI-0 haben einen statistisch nicht signifikant niedrigeren (positiveren) globalen Strain (-14,90 +- 3,36) als die mit TIMI 1-3 (-15,78 +- 4,49) (P=0,575).

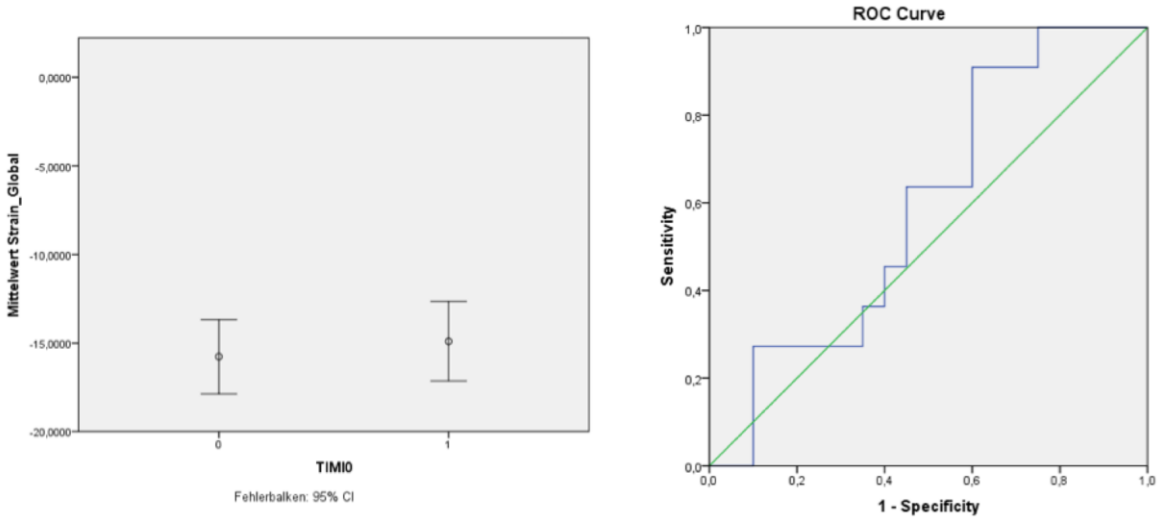


Abbildung 22 echokardiographische Baselinedaten der Strainanalyse (globaler Strain) und ROC Kurve (AUC= 0,591)

Bei Vorliegen eines maximalen regionalen Strain von kleiner (negativer) als -13,5 lag nie eine Timi-0 Läsion in der Koronarangiographie vor. Es besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Strain < -13,5 und > -13,5 zur Vorhersage eines TIMI-0. (Pearson Chi-Square: 0,001, Sensitivität: 100 %, Spezifität: 60,0 %, Positiv Prädiktiver Wert: 57,9 %, Negative Prädiktiver Wert: 100 %)

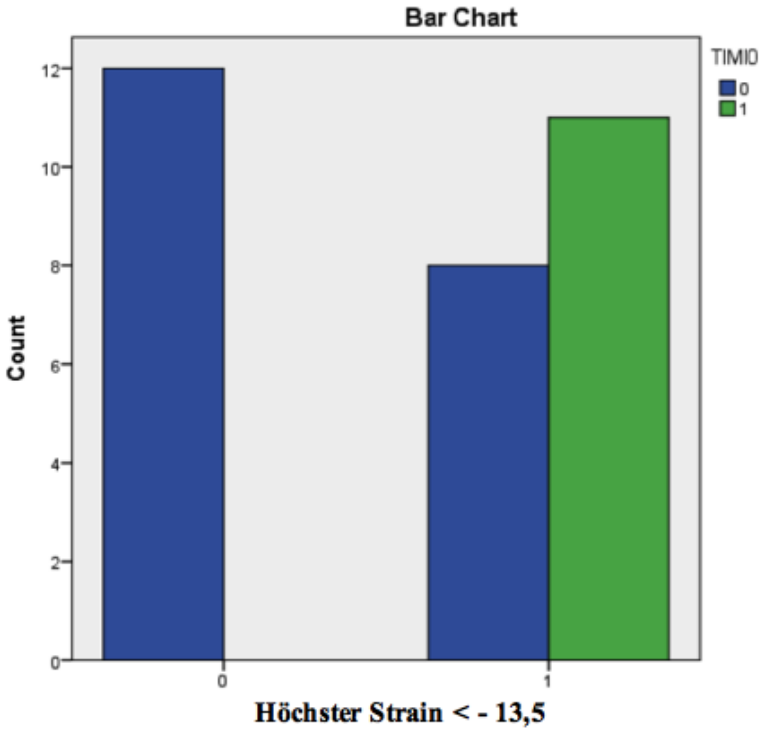


Abbildung 23 höchster regionaler Strain < - 13,5

12.6 Kann der GRACE-SCORE zur Vorhersage für einen Verschluss verwendet werden?

12.6.1 GRACE-SCORE vs. TIMI 0

Patienten und Patientinnen mit TIMI-0 haben keinen statistisch signifikant (P=0,642) höheren GRACE-Score, als jene mit TIMI 1-3. Dabei hatten 24 Patienten und Patientinnen ohne TIMI-0-Läsionen einen durchschnittlichen Score von 105,46 (Standartabweichung 30,069) und 15 Patienten und Patientinnen mit TIMI-0 einen mittleren Score von 101,00 (Standartabweichung 27,011).

	TIMI-0	N	Mittelwert	Standart-abweichung	Std. Error Mean
GRACE_Score	nein	24	105,46	30,069	6,138
	ja	15	101,00	27,011	6,974

Tabelle 13 Vergleich des GRACE-Score bei TIMI 0 mit TIMI 1-3

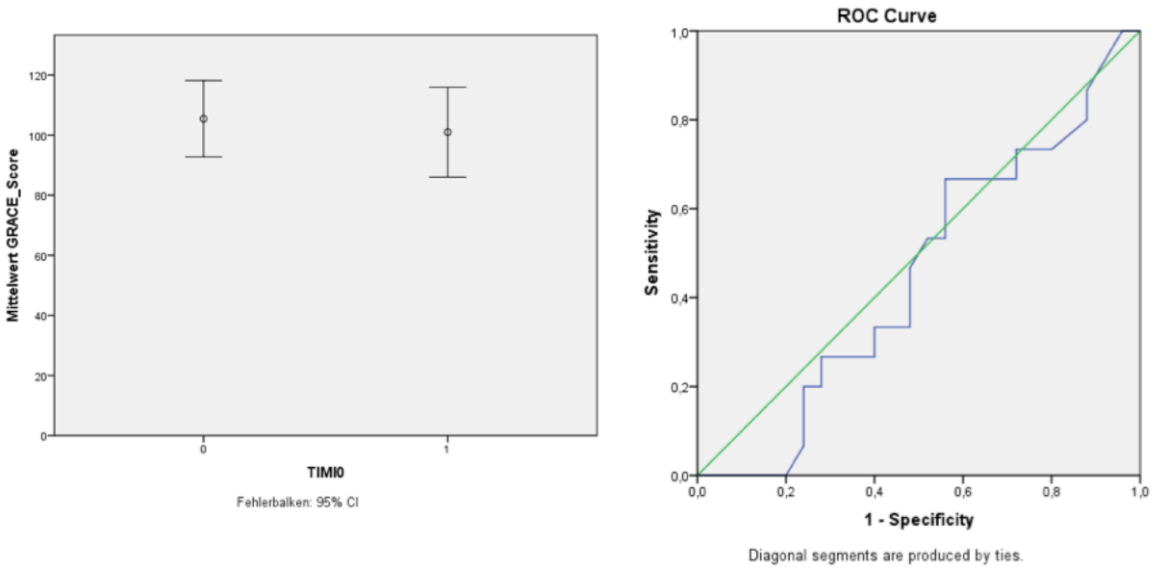


Abbildung 24 Vergleich des GRACE-Score bei TIMI 0 mit TIMI 1-3 und ROC-Kurve (AUC = 0,451)

12.7 Kann der initiale Troponin Wert zur Vorhersage für einen Verschluss verwendet werden?

12.7.1 Troponin x-fache über dem Cut-Off im Vergleich zu TIMI 0

Patienten und Patientinnen mit TIMI-0 haben keinen statistisch signifikant (P=0,8) höheren, x-fach über dem Cut-off erhöhten, Troponinwerte als die mit TIMI 1-3. Es zeigten sich bei 24 Patienten und Patientinnen ohne TIMI-0-Läsion eine, im mittleren 33,45 fache (Standartabweichung 85,81273), Erhöhung über dem Cut-off. Bei den TIMI 0 Patienten und Patientinnen zeigte sich durchschnittlich ein 39,53 fach erhöhter Troponinwert (Standartabweichung 41,61193). Statistische Graphik und ROC zur Vorhersage einer TIMI-0-Läsion, mittels x-fachem Troponinlevel über Cut-off, finden sich in Abbildung 25.

	TIMI0	N	Mittelwert	Standart-abweichung	Std. Error Mean
init.Troponin, xfach über Cut-off	nein	24	33,45	85,81	17,51
	ja	15	39,53	41,61	10,74

Tabelle 14 Troponinwert x-fach über dem Cut-off vs. TIMI 0

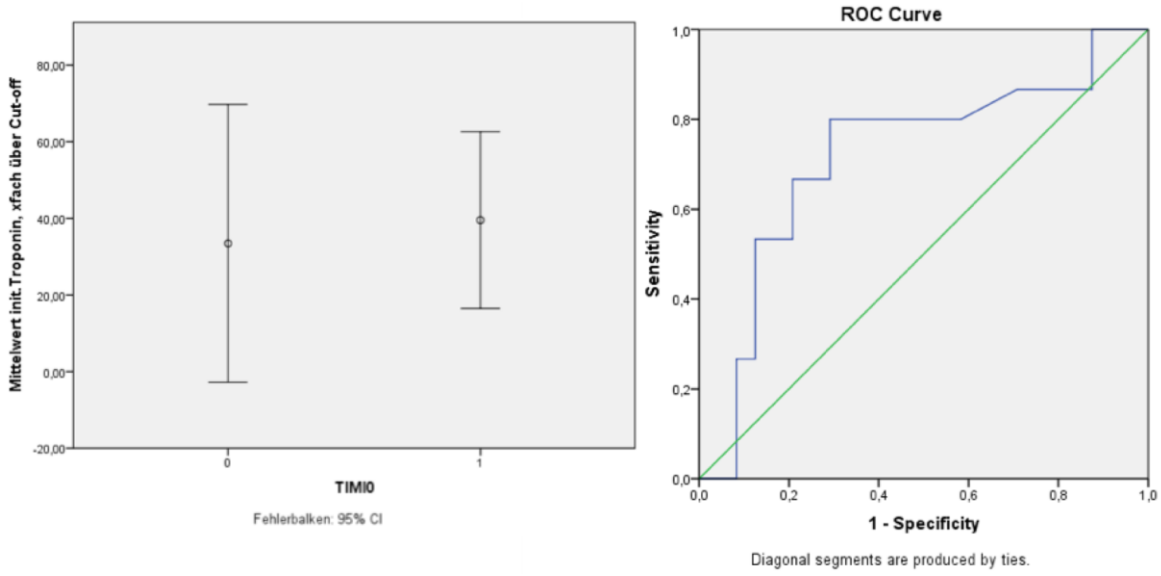


Abbildung 25 Troponin x-fach über Cut-off und ROC (AUC= 0,718)

12.8 Vorhersage des Koronarstatus

12.8.1 Globaler Wallmotion Index bei KHK III

Patienten und Patientinnen mit KHK III haben keinen statistisch signifikant (P=0,084) höheren globalen Wallmotion Index (1,2688 +- 0,20) als jene ohne KHK III (1,4336 +- 0,27).

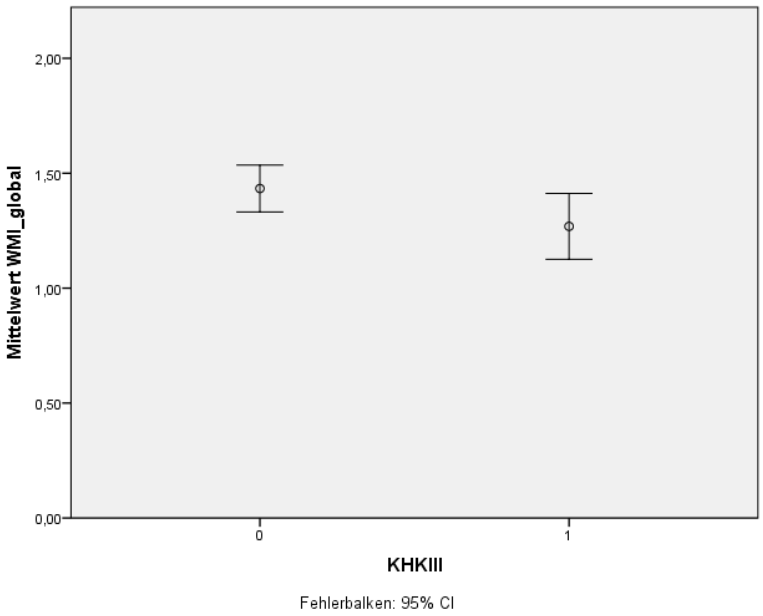


Abbildung 26 Vergleich des globalen WMI bei KHK III

12.8.2 Vergleich globaler Wallmotion Index bei Patienten und Patientinnen ohne Vorliegen einer stenosierensen Koronarsklerose

Patienten und Patientinnen mit blanden Koronargefäßen haben keinen signifikant (P=0,085) höheren globalen Wallmotion Index (1,25 , +- 0,30) als die ohne blande Koronargefäße (1,42 , +- 0,24).

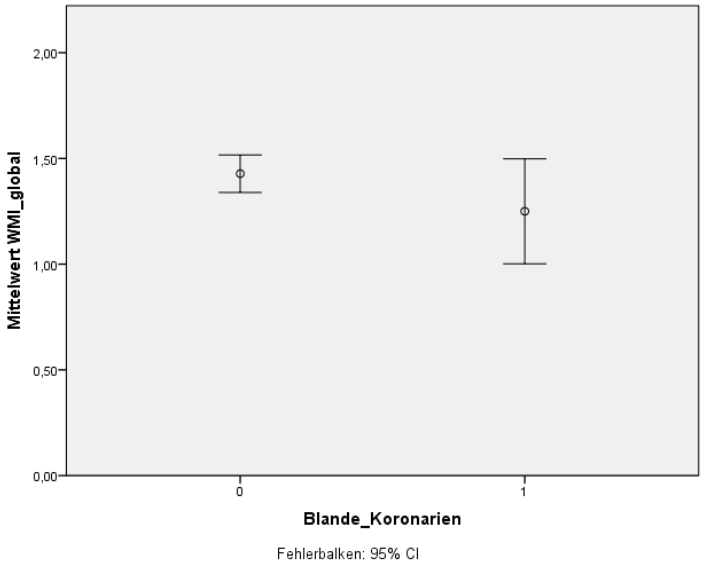


Abbildung 27 Vergleich globaler WMI bei Patienten mit blandem Koronarstatus

12.8.3 Vergleich globaler Strain bei KHK III

Patienten und Patientinnen mit KHK III haben keinen statistisch signifikant (P=0,133) höheren globalen Wallmotion Index (-17,15 +- 2,92) als jene ohne KHK III (-14,68 +- 4,17).

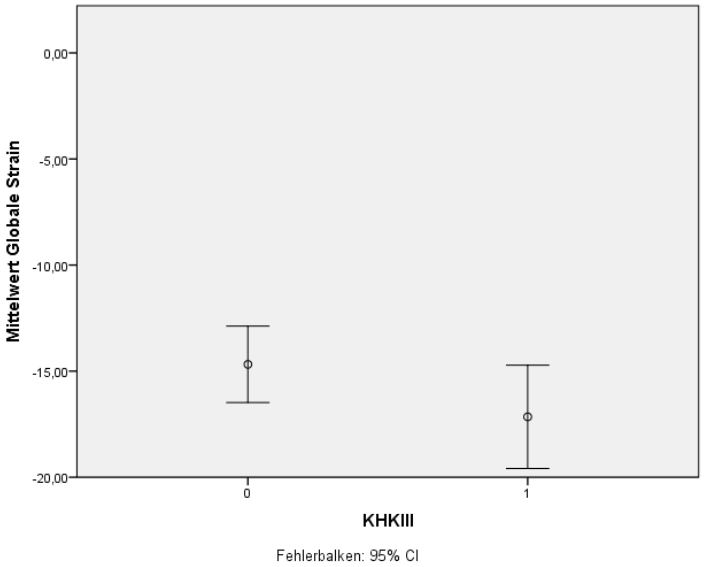


Abbildung 28 globaler Strain bei Patienten/Patientinnen mit KHK III

12.8.4 Vergleich globaler Strain bei Patienten und Patientinnen ohne signifikant stenosierende KHK

Patienten und Patientinnen ohne signifikant stenosierende KHK haben einen statistisch nicht signifikant (P=0,087) höheren (negativeren) globalen Strain (-18,11 , +- 2,43) als jene mit Vorliegen einer stenosierenden KHK (-14,78 , +- 4,04).

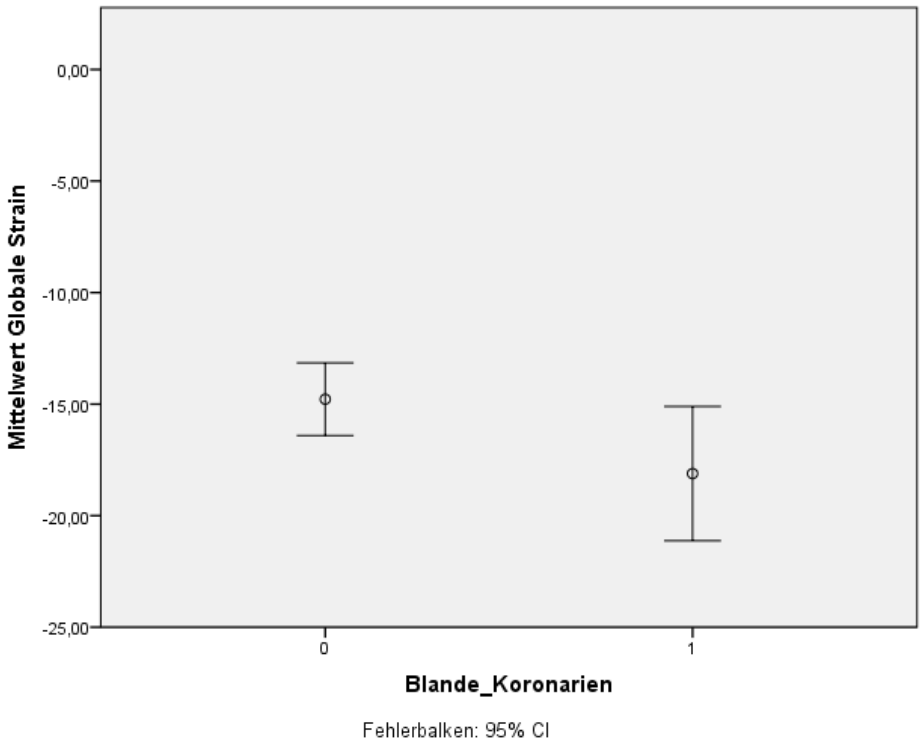


Abbildung 29 globaler Strain bei Patienten/Patientinnen mit blandem Koronarstatus

12.9 Ist mittels visueller, regionaler Wandbewegungsanalyse die Vorhersage des, von der Culprit-Lesion, betroffenen Koronargefäßes möglich?

Bei 13 Patienten und Patientinnen war der WMI in der LAD Region am höchsten. Davon war bei 4 Patienten und Patientinnen der WMI in allen 3 Gefäßregionen gleich groß – nämlich 1,0. Von den 13 Patienten und Patientinnen hatten 6 die Culprit Lesion in der LAD (davon ein Patient mit Culprit in LAD und RCX), ein Patient im linken Hauptstamm, 4 Patienten und Patientinnen hatten keine signifikant stenosierende KHK, ein Patient hatte die Culprit Lesion in der RCA, und ein Patient in RCX. Schließt man die 4 Patienten und Patientinnen mit gleichem WMI in allen 3 Gefäßregionen aus, bleiben 6 mit einer Culprit Lesion in der LAD (davon ein Patient mit Culprit in LAD und RCX), ein Patient mit Culprit im linken Hauptstamm und 2 Patienten ohne signifikant stenosierende KHK.

Bei 17 Patienten und Patientinnen war der WMI in der RCA Region am höchsten. Davon war bei 4 Patienten und Patientinnen der WMI in allen 3 Gefäßregionen gleich groß – nämlich 1,0, bei weiteren 2 Patienten war der WMI in RCA und RCX in der selben Höhe pathologisch erhöht. Von den 17 Patienten und Patientinnen hatte einer die Culprit Lesion in der LAD, 8 Patienten und Patientinnen in der RCA, 3 Patienten und Patientinnen in der RCX und 5 hatten keine signifikant stenosierende KHK. Schliesst man die 4 Patienten und Patientinnen mit gleichem, normalen WMI in allen 3 Gefäßregionen aus, bleibt ein Patient mit Culprit Lesion in der LAD, 7 mit Culprit Lesion in der RCA (davon ein Patient mit Culprit in LAD und RCA), 2 mit Culprit in der RCX und 3 Patienten und Patientinnen ohne signifikant stenosierende KHK.

Bei 19 Patienten und Patientinnen war der WMI in der RCX Region am höchsten. Davon war bei 4 der WMI in allen 3 Gefäßregionen gleich groß - nämlich 1,0, bei weiteren 2 Patienten und Patientinnen war der WMI in RCA und RCX auf dem selben Level pathologisch erhöht.
Von den 19 Patienten und Patientinnen hatten 2 die Culprit Lesion in der LAD, 2 in der RCA, 11 Patienten und Patientinnen in der RCX und 4 keine signifikant stenosierende KHK. Schließt man die 4 Patienten und Patientinnen mit gleichem, normalen WMI in allen 3 Gefäßregionen aus, bleiben 2 mit Culprit Lesion in der LAD, 1 einer/eine mit Culprit in der RCA, 10 mit Culprit in RCX und 2 Patienten und Patientinnen ohne signifikant stenosierende KHK.

12.9.1 Vergleich WMI im LAD-Bereich mit Culprit Lesion im LAD-Bereich

Patienten und Patientinnen mit einer Culprit Lesion in der LAD haben einen statistisch signifikant (P=0,002) höheren Wallmotion Index im LAD Bereich (1,70 +- 0,50) als jene ohne Culprit Lesion (1,10 +- 0,31).

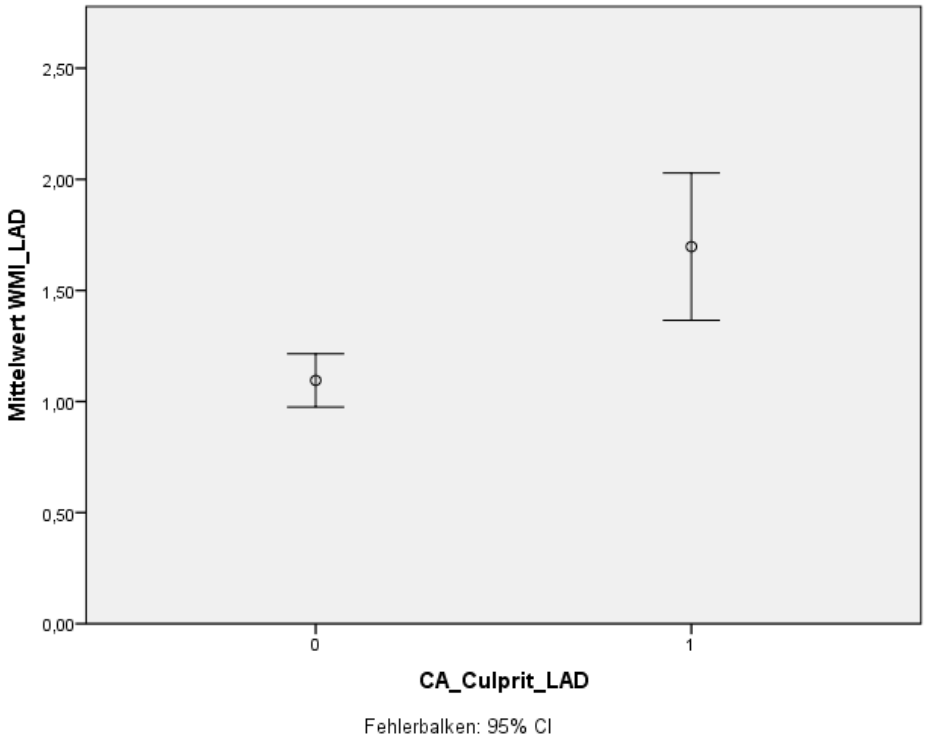


Abbildung 30 Vorhersage der Culprit-Lesion in der LAD mittels visueller Wandbewegungsanalyse

12.9.2 Vergleich WMI im RCA-Bereich mit Culprit Lesion im RCA Bereich

Patienten und Patientinnen mit einer Culprit Lesion in der RCA haben einen statistisch signifikant (P=0,022) höheren Wallmotion Index im RCA Bereich (1,70 +- 0,47) als die ohne Culprit Lesion in der RCA (1,25 +- 0,25).

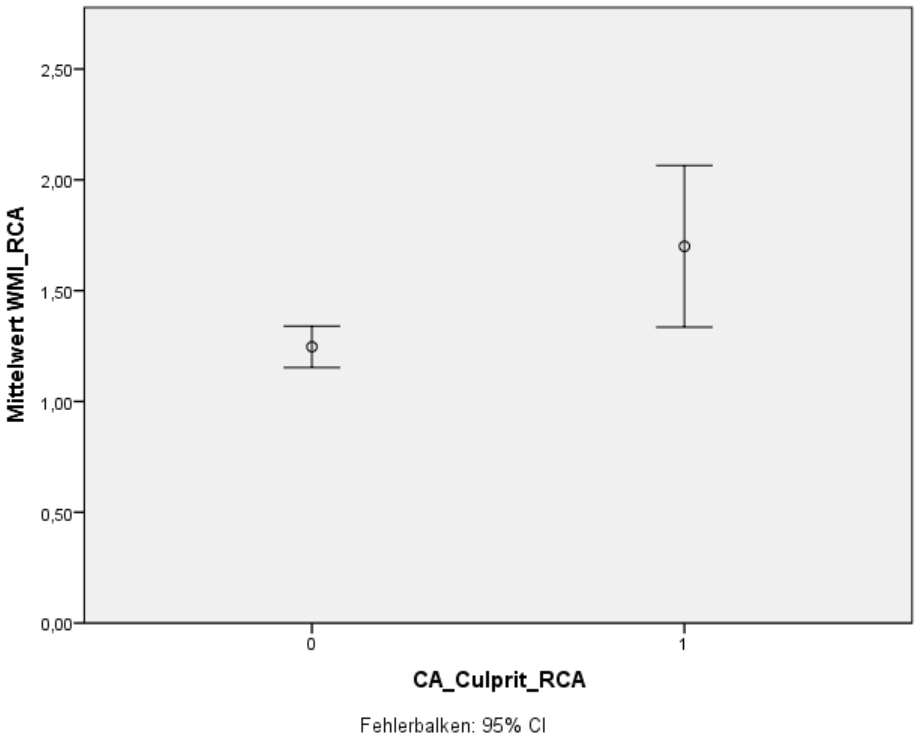


Abbildung 31 Vorhersage der Culprit-Lesion in der RCA mittels visueller Wandbewegungsanalyse

12.9.3 Vergleich WMI im RCX-Bereich mit Culprit Lesion im RCX_Bereich

Patienten und Patientinnen mit einer Culprit Lesion in der RCX haben einen statistisch signifikant (P=0,005) höheren Wallmotion Index im RCX Bereich (1,93 , +- 0,59) als die ohne Culprit Lesion in der RCX (1,38 , +- 0,53).

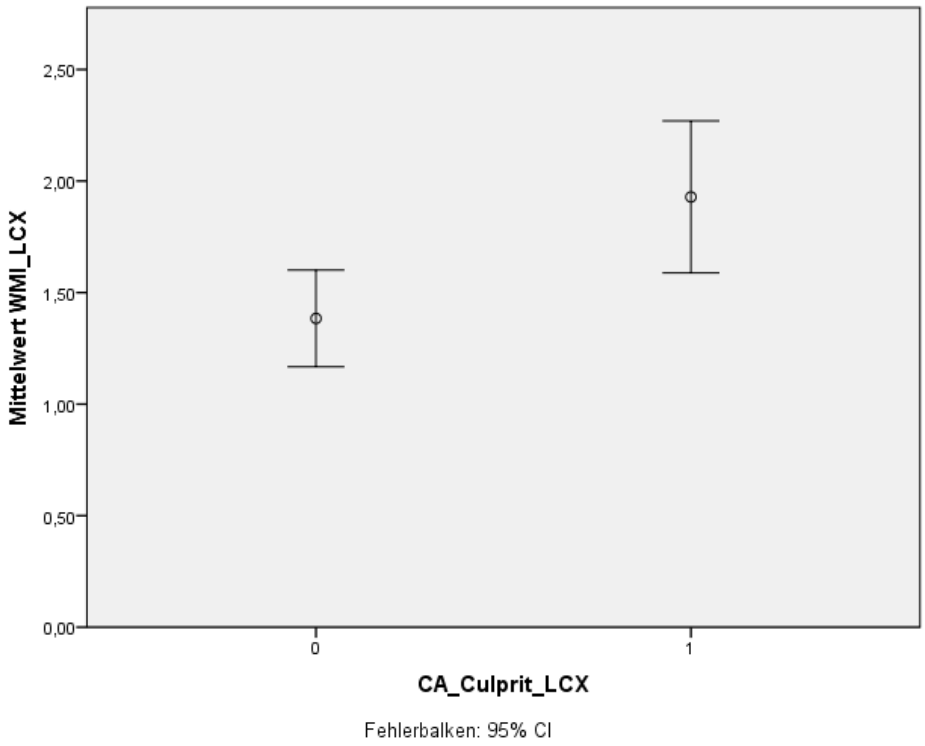


Abbildung 32 Vorhersage der Culprit-Lesion in der RCX mittels visueller Wandbewegungsanalyse

13 Diskussion

13.1 Echokardiographie als nicht invasives Tool zur frühen Risikostratifizierung

Ziel der Studie war es, den Nutzen der früh durchgeführten Echokardiographie bei Patienten und Patientinnen mit NSTEMI aufzuzeigen, um eine schnellere und präzisere Diagnose stellen zu können und um Risikopatienten und Patientinnen schneller erkennen zu können. Es konnte gezeigt werden, dass mittels Echokardiographie Hinweise auf das Vorliegen eines vollständigen Koronararterienverschlusses gewonnen werden können und das betroffene Gefäß häufig benannt werden kann. Wie die Ergebnisse zeigen, besteht eine gute Korrelation zwischen dem regionalen WMI und Strain bei Patienten und Patientinnen mit Hochrisikokonstellation, also mit einem Verschluss einer Koronararterie. Dieses Patientenkollektiv würde anhand einer frühzeitig durchgeführten Echokardiographie eventuell rascher erkannt und könnte so einer vorzeitigen PCI unterzogen werden. Wie Grenne et al zeigten, sind die Infarktgrößen eines STEMIs und jenen eines NSTEMIs, mit vollständigem Verschluss einer Koronararterie, vergleichbar. Dies legt nahe, dass auch diese Patienten und Patientinnen von einer frühzeitigen Intervention profitieren könnten. (54)
Des weiteren besteht dadurch die Möglichkeit zum Ausschluss von Differntialdiagnosen welche unter Umständen zu einer Troponin-Erhöhung und somit fäschlicherweise zur Diagnose NSTEMI führen könnte.

Die Studie von Eek, Grenne et al beschäftigte sich 2009/2010 ebenfalls mit einer ähnlichen Fragestellung und kam zu dem Ergebnis, dass Patienten und Patientinnen mit Myokardinfarkt bzw einem akuten vollständigen Koronararterienverschluss via konventionellem Ultraschall und Strainanalyse gut erkannt werden konnten.(55) Auch von ihnen ging die Empfehlung aus, dass die akute Echokardiographie in der Diagnosesicherung eine Rolle spielen sollte. Bei ihnen wurde die Sonographie allerdings nicht sofort durchgeführt, sondern mit einer Verzögerung von 1-3 Tagen. In unserer Studie wurden die Patienten und Patientinnen sofort nach Einschluss mit wenigen Stunden Delay einer echokardiographischen Untersuchung unterzogen. Ebenfalls wurden die Patienten und Patientinnen bei dieser Studie schneller mittels Koronarangiographie untersucht, was

den höheren Anteil von TIMI 0-Situationen erklären könnte. Es blieb weniger Zeit für eine Spontanlyse des Verschlusses.

Aufgrund der sehr frühen Durchführung der Echokardiographie, durchschnittlich 4,1 Stunden Wartezeit von Initiallabor bis Echountersuchung, ist auch erklärbar, dass der globale WMI unseres Patientenkollektives durchschnittlich höher (durchschnittlicher globaler WMI = 1,3913 , +- 0,26051) war als jener von Eek und Grenne. Auch dies ist erklärbar mit der einsetzenden Spontanlyse und raschen Erhohlung des Kammermyokards, wie bereits von Derumeaux et al bei Schweinen beschrieben(56) und auch von DeWood.(57)

Es entstand die Idee, die akute Echokardiographie so früh wie möglich durchzuführen um die Verdachtsdiagnose NSTEMI so früh wie möglich zu erhärten bzw. Differentialdiagnosen wie eine Aortendissektion oder andere nicht-kardiale Ursachen auszuschließen. Bisherige Empfehlungen sprechen nur von einer notfallmäßigen Echokardiographie, wenn EKG oder Laborparameter nicht richtungweisend sind. Um eine frühe Einordnung von Hochrisikopatienten und Patientinnen zu erreichen, könnte die Durchführung der Echokardiographie bereits in der Notaufnahme sinnvoll sein, da diese Untersuchungsmodalität sehr schnell verfügbar ist, sofern der Untersucher, die Untersucherin über eine gute Routine verfügt. So würde bereits vor Beurteilung der herzspezifischen Marker eine Risikostratifizierung von Patienten und Patientinnen mit Thoraxschmerzen möglich sein, da der initiale Troponinanstieg etwa 4 Stunden dauert und laut Guidelines nach 3 Stunden erneut ermittelt werden muss um den notwendige Anstieg oder Abfall nachweisen zu können, falls sich der Patient oder die Patientin nicht im 1 Stunden-Algorithmus untersucht wird.(4)
So würde es auch angezeigt sein, NSTE-ACS-Patienten und Patientinnen, auch jene mit instabiler Angina pectoris, einer frühen echokardiographischen Untersuchung zu unterziehen. Dies wird auch von Grenne und Eek (55) empfohlen, welche alle NSTE-ACS-Fälle eingeschlossen haben.

13.2 Echokardiographie und Loading von Plättchenhemmern

In dauerhafter Diskussion ist auch die Frage nach der frühzeitigen dualen Plättchenhemmung mittels Acetysalecylsäure und einem $P2Y_{12}$-Inhibitor. Laut den Guidelines der ESC wird ein sofortiger Einsatz bei bestätigter Ischämie wie STEMI oder

NSTE-ACS mit Troponin-Bewegung empfohlen.(2-4) In unserer Studie konnten mittels Echokardiographie Informationen zum Ausschluss oder Vorhersage eines völlig verschlossenen Koronargefäß gewonnen werden und so eine Risikostratifizierung durchgeführt werden. Mittels früh durchgeführter Diagnostik ließe sich die duale Plättchenhemmung bei NSTEMI früher einleiten und die spontane Lyse des Verschlusses und somit die Revaskularisierung käme früher in Gang. Es bleibt allerdings das individuelle Blutungsrisiko abzuwägen ebenfalls unter Einbeziehung der Möglichkeit einer akuten Bypassoperation. Der CRUDADE-Score soll hier das Blutungsrisiko für die Langzeit-Verdünnung darstellen.(2,4)

13.3 WMI und Strain als Marker für Perfusionsdefizit?

Es ergibt sich die Frage, ob sich die Echokardiographie besser zur Beurteilung des Ausmaßes der Ischämie und Perfusion des Myokards eignet als die Koronarangiographie. Bei der Angiographie werden Stenosen und die Perfusion visuell beurteilt (39), eine Beurteilung der Gewebsperfusion und somit der funktionellen Auswirkung auf das Myokard ist aber nicht möglich.

13.4 Die Echokardiographie zur Vorhersage eines vollständigen Koronararterienverschlusses

Die statistische Auswertung der Daten ergab einen höheren globalen WMI bei Patienten und Patientinnen mit einer TIMI-0-Läsion. Diese Berechnung wies allerdings keine statistische Signifikanz auf. In der regionalen Wandbewegungsanalyse konnten im Bereich der RCA und RCX ein höherer WMI bei TIMI 0 gemessen werden. Der Unterschied für das RCX-Gebiet erwies sich als statistisch signifikant (p=0,006). Bei den Berechnungen für die LAD-Region zeigte sich ein statistisch signifikant niedrigerer regionaler WMI für Patienten und Patientinnen mit TIMI-0. Dies liegt daran, dass nur bei einem Patienten eine TIMI-0-Läsion in der LAD zu finden war. Weiters ist das EKG bei LAD-Verschlüssen sehr genau.(58)

Bei der Strainanalyse zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Der globale Strain war nicht statistisch signifikant höher bei Patienten und Patientinnen mit einer TIMI 0 Läsion. In der

regionalen Strainanalyse konnte ebenfalls nur im Bereich der RCX ein statistisch signifikant höherer Strain bei Patienten und Patientinnen mit TIMI 0 gemessen werden.

Statistische Signifikanzen zeigten sich bei der Einführung von Cut-Off-Werten. So zeigte sich in der Analyse der Daten, dass bei Patienten und Patientinnen, die einen regionalen WMI von 1,4 nicht überschritten, keine TIMI-0-Läsion mehr gefunden wurde. Selbiges gilt für einen durchschnittlichen regionellen Strain in einem der drei Gefäßversorgungsgebiete von kleiner (negativer) -13,5. Der negativ prädektive Wert war hierbei 100% für den Ausschluss einer Timi-0 Läsion bei einem p-Wert von jeweils 0,007. Es könnte also rückgeschlossen werden, dass bei Patienten und Patientinnen mit einem regionalen WMI ≤ 1,4 bzw. einem Strain von < -13,5 ein vollständiger Koronargefäßverschluss ausgeschlossen werden kann.

13.4.1 CT-FFR als nichtinvasive Alternative

Bei der CT-FFR (fraktionelle Flussreserve) Messung handelt es sich um ein relativ neues Verfahren zur Messung der koronaren Flussreserve. Es bietet die Möglichkeit sowohl die Durchblutung als auch die Funktion des Myokards mit Hilfe von Belastung durch Adenosin-Gabe zu beurteilen. Allerdings benötigt dieses Verfahren derzeit noch eine sehr hohe computertechnische Rechenleistung und eine längere Zeit zur Analyse. Dies ist ein schwerwiegender Nachteil bei der weiten Verbreitung und dem raschen klinischen Nutzen des CT-FFR.(59)

Laut Gorenoi et al 2012 eignet sich eine CT-Koronarangiographie als Vortest für eine invasive Koronarangiographie um eine unangemessene Untersuchung zu vermeiden.(60) Weiters kommen Gerenoi et al zu dem Schluss, dass sich weder die invasive Koronarangiographie noch die mittels CT durchgeführte, als alleinige Methode zur Diagnostik einer KHK eignen. Hierzu würde sich die Echokardiographie zur Vitalitätsüberprüfung des Myokards eignen. Es wurde allerdings kein Bezug auf die Echokardiographie an dieser Stelle keine genommen, ebenso wenig wie auf die Durchführung bei NSTEMI.

Mit den derzeitigen 64-zeiligen CTs lässt sich, laut Schuchlenz 2013, meistens die Frage beantworten, ob eine Stenose vorhanden ist oder nicht. Der Stenosegrad lässt sich auf bis zu 25% gut abschätzen. Eine KHK lässt sich in diesem Fall gut ausschließen. Die CTCA

stellt auch die einzige Untersuchungemethode dar, bei der sich die Koronargefäße dreidimensional darstellen lassen und die Auswirkung auf das Myokard beurteilt werden kann. (61)

13.5 Echokardiographie zur Vorhersage der Culprit Lesion

In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass mittels regionaler Wandbewegungsanalyse die Vorhersage der Lokalisation der Culprit Lesion mit hoher Treffgenauigkeit möglich ist. So zeigten sich in allen 3 Stromgebieten mit Culprit Lesion ein statistisch signifikant höherer WMI. Mit diesen gewonnenen Informationen könnte man, im Falle einer Mehrgefäßerkrankung, die Culprit Lesion besser identifizieren, da diese in der Koronarangiographie nicht immer eindeutig zu erkennen ist. Es ist davon auszugehen, dass jene Region mit der größten Wandbewegungproblematik auch die ausgeprägteste Ischämie aufweist. Weiters lassen sich diese Informationen z.B. auch bei der Wahl des Interventionskathethers verwenden.
Dies kann man in Hinblick auf die Koronarangiographie verwerten, z.B. bei der Wahl des Interventionskatheters oder bei welcher Läsion als erstes interveniert werden sollte.

13.6 Echokardiographie bei STEMI

Aufgrund der klaren klinischen Situation und aufgrund des eindeutigen EKGs, ist beim STEMI die Durchführung eine akuten Echokardiographie nicht sinnvoll. Es sollte hier keinesfalls Zeit zur Revaskularisierung mittels PCI verloren gehen.(3)

Bei Patienten und Patientinnen mit Thoraxschmerz und unklaren ST-Strecken-Hebungen ist eine akute Echokardiographie durchaus sinnvoll. Es ließe sich herausfinden, ob es sich um einen „echten“ STEMI mit vollständigem Gefäßverschluss handelt. Dies müsste zu einer Wandbewegungsstörung führen, wodurch sich der Gefäßverschluss verifizieren ließe. (IIB) (3)

13.7 Echokardiographie zum Ausschluss von Differentialdiagnosen

Ein Vorteil der Echokardiographie ist es, dass Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden können, die eine infarkttypische Klinik auslösen, suspekte EKG-Veränderungen auslösen und auch eine Troponinerhöhung im Labor verursachen können. Hierzu zählen vor allem die Herzinsuffizienz, die Pulmonalarterienembolie, Klappenerkrankungen, Perikarditis oder Perikarderguss sowie die Aortendissektion. Die Kombination von Thoraxschmerz und Troponinerhöhung geben oft die Therapie vor, wobei bei einigen Krankheitsbildern eine völlig andere Behandlung indiziert wäre. Um diese Unsicherheiten auszuräumen, wird die Echokardiographie empfohlen. Je früher diese durchgeführt wird, um so schneller lassen sich die Differentialdiagnosen ausschließen und der richtige Behandlungspfad kann eingeschlagen werden.(2-4)
Zu bedenken bleibt, dass allerdings auch eine Myokarditis oder eine Tako-Tsubo-Kardiomyopathie zu regionalen Wandbewegungsstörungen führen können.(26)

Neben dem Ausschluss von Differentialdiagnosen, lassen sich mittels akuter Echokardiographie auch Komplikationen eines akuten Myokardinfarktes entdecken, wie zum Beispiel eine akute Mitralklappeninsuffizienz infolge eines Papillarmuskelabrisses oder eine Ventrikelseptumruptur.(26)

13.8 Limitationen

Eine Limitation unserer Studie stellt gewiss die relativ geringe Patientenzahl (n=39) dar. Es wäre für die Aussagekraft besser gewesen, ein größeres Patientenkollektiv beurteilen zu können. Eine weiterführende Multicenter-Studie mit dieser Fragestellung ist bereits in Planung.

Eine weitere Limitation stellt die Rekrutierung der Patienten und Patientinnen dar. Sobald ein Patient/eine Patientin mit der Diagnose NSTEMI in der Notaufnahme behandelt wurde und ein Studienarzt im Dienst war konnte dieser/diese eingeschlossen werden. Da allerdings nicht immer ein Arzt/eine Ärztin, der/die mit der Studie befasst war, sich im Dienst befand bzw. ein Studieneinschluss aufgrund der Dienstsituation nicht immer möglich war, erfolgte der Einschluss nicht konsekutiv. Es ergibt sich hierdurch das Risiko

einer Selektions-Bias. Mittels statistischer Vergleichsrechnung der Baselinedaten von TIMI-0-Patienten und Patienten ohne TIMI-0-Läsion konnte keine Signifikanz erkannt werden. So wurde versucht eine eventuelle Selektions-Bias auszuschließen.

Da das LKH-West ein kardiologisches Zentrum darstellt und somit auch periphere Krankenhäuser ihre Patientinnen und Patienten mit der Diagnose NSTEMI akut zuweisen, konnte nicht immer sofort nach Diagnosestellung eine Echokardiographie durchgeführt werden. Der längste Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Ultraschalluntersuchung lag bei 17 Stunden. Durchschnittlich lag die Wartezeit am der initialen Laboruntersuchung, in welcher eine Troponinerhöhung fest gestellt wurde bei 4,17 Stunden.

Bei dieser Studie wurde der longitudinale Strain als Standarduntersuchung verwendet und es kamen keine anderen Strainparameter zum Einsatz. Laut Sjøli, et al 2009 zeigten sich bei Verwendung des zirkumferentiellen Strains bessere Ergebnisse in Hinblick auf Reproduzierbarkeit und Unterscheidung zu einem transmuralen oder endokardialen Infarkt.(62) Es hätten so also eventuell bessere und eindeutigere Ergebnisse erzielt werden können.

Ein weiterer limitierender Faktor bei Ultraschalluntersuchungen, bleibt das Können und Know-How sowie die Routine der Anwenderin/ des Anwenders. Die Ergebnisse und Aussagekraft sind stark benutzerabhängig und so kommt es dazu, dass die Durchführbarkeit eingeschränkt bleibt und möglicherweise nicht immer gegeben ist, sofern kein geübter Untersucher/keine geübte Untersucherin verfügbar ist.

Bei schlechten Schallbedingungen sind der WMI und die Strainanalyse nur begrenzt anwendbar. Dies wirkt sich negativ auf die Aussagekraft aus und die Methode ist somit fehleranfällig.

14 Literaturverzeichnis

(1) Dorner T, Rieder A. Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit und Bedeutung für die Prävention. Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology 2005;12(B):13-15.
(2) Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, 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). Eur Heart J 2011 Dec;32(23):2999-3054.
(3) Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012 Oct;33(20):2569-2619.
(4) Authors/Task Force Members, Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2015 Aug 29.
(5) Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;64(24):e139-e228.
(6) Sommer P, Fürnau G, Thiele H. EKG- Diagnostik. Notfallmedizin up2date 2010;5(3):193.
(7) Perron A, Lim T, Pahlm-Webb U, Wagner GS, Pahlm O. Maximal increase in sensitivity with minimal loss of specificity for diagnosis of acute coronary occlusion achieved by sequentially adding leads from the 24-lead electrocardiogram to the orderly sequenced 12-lead electrocardiogram. J Electrocardiol 2007;40(6):463-469.
(8) Fritsch H, Kühnel W. Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe. 9. Auflage ed.: Georg Thieme Verlag; 2005.
(9) Pape H, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie. 5th ed.: Georg Thieme Verlag; 2003.
(10) Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer–anatomie des menschen. : walter de Gruyter; 2009.
(11) Alkadhi H, Leschka S, Stolzmann P, Flohr T. Praxisbuch Herz-CT: Grundlagen–Durchführung–Befundung. : Springer-Verlag; 2013.
(12) Herold G. Innere Medizin 2013. Taschenbuch ed.: Herold, Gerd; 2012.
(13) Vafaie M, Katus H. Myokardinfarkt. Herz 2013;38(8):821-827.
(14) Schofer N, Hamm CW, Katus HA, Kelm M, Blankenberg S. Pocket-Leitlinie: 3. Allgemeine Definition des Myokardinfarktes. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2012.
(15) Horacek T. Der EKG-Trainer: Ein didaktisch geführter Selbstlernkurs mit 200 Beispiel-EKGs. : Georg Thieme Verlag; 2003.
(16) Trappe H, Schuster H. EKG-Kurs für Isabel. : Georg Thieme Verlag; 2013.
(17) Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Zeitschrift für Kardiologie 2004;93(1):72-90.
(18) Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas der Pathophysiologie. : Georg Thieme Verlag; 2013.
(19) Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. Pathologie. 4. Auflage ed.: Elsevier, Urban und Fischer; 2008.
(20) Baskot B, Obradovic S, Rafajlovski S, Jankovic Z, Rusovic S, Orozovic V, et al. Determination of culprit lesion in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention by myocardial perfusion imaging. Prilozi 2008;29(2):243-256.
(21) Puelacher C, Hillinger P, Wagener M, Mueller C. Kardiale Biomarker bei Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz. Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology 2014;1993:1-1.
(22) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA,

Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasché P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). **Third universal definition of myocardial infarction**. Eur Heart J 2012 Oct;33(20):2551-2567.
(23) Raskovalova T, Twerenbold R, Collinson PO, Keller T, Bouvaist H, Folli C, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2014 Mar;3(1):18-27.
(24) Schunkert H, Kromer EP. Rationelle Diagnostik und Therapie bei koronarer Herzerkrankung. : Springer-Verlag; 2013.
(25) Pinger S. Repetitorium Kardiologie: für Klinik und Praxis und für Facharztprüfung; mit 308 Tabellen. : Deutscher Ärzteverlag; 2011.
(26) Flachskampf FA. Kursbuch Echokardiografie: unter Berücksichtigung der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. 5th ed.: Georg Thieme Verlag; 2011.
(27) Wilkenshoff U, Kruck I. Handbuch der Echokardiografie. : Georg Thieme Verlag; 2011.
(28) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. 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):539-542.
(29) Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, et al. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging: Comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. J Am Coll Cardiol 2008;51(20):1944-1952.
(30) Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015 Jan;16(1):1-11.
(31) Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun J, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. JACC: Cardiovascular Imaging 2009;2(1):80-84.
(32) Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B, et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2013 Jan;14(1):1-11.
(33) Thelen M, Abegunewardene N. Bildgebende Kardiodiagnostik: mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren; 61 Tabellen. : Georg Thieme Verlag; 2010.
(34) Weihs W. Echokardiographie aktuell: Basis-und erweiterte Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion nach Myokardinfarkt. Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology 2011;18(3):102-104.
(35) Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography 2009;22(2):107-133.
(36) Broderick TM, Bourdillon PD, Ryan T, Feigenbaum H, Dillon JC, Armstrong WF. Comparison of regional and global left ventricular function by serial echocardiograms after reperfusion in acute myocardial infarction. Journal of the American Society of Echocardiography 1989;2(5):315-323.
(37) Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014 Oct 1;35(37):2541-2619.

(38) Bach R, Schieffer HJ. Katheterdiagnostik via Arteria femoralis: Technik, Hindernisse, Komplikationen. : Springer-Verlag; 2013.
(39) Bonzel T, Hamm CW, Albrecht A. Leitfaden Herzkatheter. : Springer-Verlag; 2009.
(40) Bonzel T, Erbel R, Hamm C, Levenson B, Neumann F, Rupprecht H, et al. Perkutane Koronarinterventionen (PCI). Clin Res Cardiol 2008;97(8):513-547.
(41) Jobs A, Eitel I, Desch PDS. Zeitpunkt der invasiven Therapie beim NSTEMI. Herz 2014;39(6):677-684.
(42) Möllmann H, Szardien S, Kempfert J, Nef H, Liebetrau C, Walther T, et al. Myokardrevaskularisation. Herz 2013;38(5):513-528.
(43) Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention 2005 Aug;1(2):219-227.
(44) Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. Eur J Cardiothorac Surg 2006 Apr;29(4):486-491.
(45) Syntax-Score. Available at: http://www.syntaxscore.com. Accessed 08/04, 2015.
(46) Post F, Münzel T. Das akute Koronarsyndrom. Internist 2010;51(8):953-962.
(47) Birkmeier S, Thiele H, Dörr R. Management des akuten ST-Strecken-Hebungsinfarktes. Herz 2013;38(8):889-900.
(48) Zeymer U, Kastrati A, Rassaf T, Scholz K-, Thiele H. Pocket-Leitlinie: Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit persistierender ST-Streckenhebung. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2012.
(49) Achenbach S, Szardien S, Zeymer U, Gielen S, Hamm C. Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. Der Kardiologe 2012;6(4):283-301.
(50) Achenbach S, Hamm CW. Pocket-Leitlinie: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTE-ACS). Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2011.
(51) Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. N Engl J Med 2010;362(23):2155-2165.
(52) Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. The Lancet 2003;361(9351):13-20.
(53) Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2010 Oct;31(20):2501-2555.
(54) Grenne B, Eek C, Sjoli 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):1550-1556.
(55) 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. Eur J Echocardiogr 2010 Jul;11(6):501-508.
(56) Derumeaux G, Ovize M, Loufoua J, Andre-Fouet X, Minaire Y, Cribier A, et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. Circulation 1998 May 19;97(19):1970-1977.
(57) DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980;303(16):897-902.
(58) Haines DE, Raabe DS, Gundel WD. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. Am J Cardiol 1983;52(1):14-18.
(59) de Feyter PJ. CT functional imaging using intracoronary gradient analysis: an indispensable boost for CT coronary angiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012 Dec;13(12):971-972.
(60) Gorenoi V, Schönermark MP, Hagen A. CT-Koronarangiografie versus konventionelle invasive Koronar-angiografie bei der KHK-Diagnostik.

(61) Schuchlenz H. Bildgebung mittels Herz-CT. Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology 2013;20(3):68-74.
(62) Sjøli B, Ørn S, Grenne B, Ihlen H, Edvardsen T, Brunvand H. Diagnostic capability and reproducibility of strain by Doppler and by speckle tracking in patients with acute myocardial infarction. JACC: Cardiovascular Imaging 2009;2(1):24-33.
(63) Kaltenbach M, Vallbracht C. Die unterschiedliche Blutversorgung des Herzmuskels. Available at: http://www.herzstiftung.de/pdf/Blutversorgung.pdf. Accessed 08/14, 2015.
(64) Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, van Rossum AC, Kamp O. Three-dimensional speckle tracking echocardiography for automatic assessment of global and regional left ventricular function based on area strain. Journal of the American Society of Echocardiography 2011;24(3):314-321.
(65) Allgeier M. Speckle-tracking: Eine neue Methode der echokardiographischen Kontraktilität Messung. 2010.
(66) Derliz M. Systolische LV-Funktion. Available at: http://www.echobasics.de/systole.html. Accessed 08/12, 2015.
(67) Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. Auflage 8 ed.: Springer-Verlag; 2011.