

Diplomarbeit

**ZUSAMMENHANG ZWISCHEN
ECHOKARDIOGRAPHISCHEN
STRAINPARAMETERN UND
KORONARANGIOGRAPHISCHEN BEFUNDEN BEI
PATIENTINNEN MIT HERZINSUFFIZIENZ**

eingereicht von

Michaela Gangl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Klinische Abteilung für Kardiologie

unter der Anleitung von

Univ.-Ass. Dr.med.univ. Klemens Ablasser

Assoz-Prof. PD Dr.med. Dirk von Lewinski

Graz, am 27.09.2019

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 27.09.2019

Michaela Gangl eh

Danksagungen

Die Erarbeitung dieses Diplomarbeitsthemas wurde mir im Rahmen eines Forschungsmoduls im Echolabor der Klinischen Abteilung für Kardiologie des Landeskrankenhauses Universitätsklinikum Graz angeboten.

Es war mir eine Ehre, dieses Angebot anzunehmen. Für diese einzigartige Möglichkeit, mich im Rahmen der hochwertigen RoC-HF Studie sowie die umfangreiche Betreuung, vor allem bei der Statistik, darf ich ein großes Dankeschön aussprechen.

Zusammenfassung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache in Österreich dar. Herzinsuffizienz betrifft einige dieser PatientInnen. Strain ist eine moderne Messmethode zur Quantifizierung von Kontraktionsstörungen in der Echokardiographie. Die Fragestellung der Diplomarbeit befasst sich mit der Korrelation von Strain-Parametern in der Echokardiographie mit Herzkatheterbefunden bezogen auf PatientInnen mit Herzinsuffizienz im Rahmen der „Rolle von Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz“ (RoC-HF) Studie. Diese Diplomarbeit soll eine Aussage zum Stellenwert der Messung von Kontraktionsstörungen des Myocards mittels Strain-Methode im Vergleich zu Herzkatheterbefunden bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz treffen. Da in diesem Bereich, vor allem in Bezug auf PatientInnen mit Herzinsuffizienz, noch Forschungspotential gibt, sollen im Rahmen dieser Diplomarbeit manuelle Strain-Messungen aus echokardiographischen Loops mit Herzkatheterbefunden verglichen werden. Für die systematische Befundung der Herzkatheterbilder wird der SYNTAX-Score eingesetzt. Die Segmente der Echokardiographie werden den Flussgebieten der Koronararterien zugeordnet. Von den 205 PatientInnen, welche TeilnehmerInnen der RoC-HF Studie sind, können für die endgültige Auswertung die Daten von 69 PatientInnen verwendet werden. Hauptgrund hierfür ist, dass 120 PatientInnen die Diagnose einer DCMP haben. Ansonsten sind hierfür fehlende Herzkatheterbilder und/oder mangelnde Bildqualität bei der Echokardiographie verantwortlich. Bei diesen PatientInnen zeigt sich ein Trend zum Zusammenhang zwischen den Strainmessungen und den Läsionen im Herzkatheter, jedoch nicht für alle Gefäße und ohne Signifikanz. Weitere Studien könnten in der Möglichkeit der Aufnahme der Messung des Quotienten von einem Versorgungsgebiet eines Koronargefäßes im Verhältnis zu allen nicht von diesem Koronargefäß versorgten Gebieten in Softwareprogrammen für die Auswertung von Echokardiographieloops resultieren.

Abstract

Cardiovascular diseases are the main cause of death in Austria. A larger group have heart failure. Strain is a modern possibility to quantify chamber contractility in echocardiography. The aim of this thesis is, to show a correlation between strain parameters in echocardiographic and heart catheter investigations in patients with heart failure. This is done in the context of the „Role of Comorbidity in Heart Failure“ (RoC-HF) Study. There should be made a statement about the role of measurements of contractility disorders using strain in patients with heart failure in relation to stenosis in heart catheter investigations. Because of the great research potential in this field, especially in patients with heart failure, the aim of this thesis is to make a comparison between the manually made strain measurements in the echocardiographic loops and the systematic investigation of the images of heart catheter investigations using SYNTAX-Score. The segments of the echocardiography are assigned to the coronary arteries, which are known to supply that part of the heart muscle with blood. Of the 205 participants of the RoC-HF Study it is possible to use the measurements and data of 69 patients. Main reason for this reduction of patients is, that 120 patients had the diagnosis of a dilated cardiomyopathy. Furthermore, there are patients for whom there are no heart catheter images available or the quality of echocardiography does not satisfy the examiner. In the investigated group the results show that there is a trend for a correlation between strain measurements in echocardiography and stenosis in heart catheter investigations. This was not shown with all coronary arteries and there is no significance shown in this data. Further studies are needed to confirm this trend. If there would be any significance in this correlation in bigger studies, it could be meaningful to integrate the measurement of the quotient of the segments which get their blood supply by one coronary artery in relation to those segments which are not blood supplied by this artery in computer software, which does the evaluation of echocardiographic loops.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	v
Glossar und Abkürzungen	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	x
1 Einleitung	1
1.1 Herzinsuffizienz.....	1
1.1.1 Ursachen	1
1.1.2 Pathophysiologie und Mechanismen der Herzinsuffizienz	2
1.1.3 Klinik.....	5
1.1.4 Definition und Einteilung	6
1.1.5 Diagnostik.....	7
1.1.6 Therapeutische Maßnahmen.....	9
1.2 Koronare Ischämie	12
1.2.1 Klinik und Verlauf.....	16
1.2.2 Diagnostik.....	17
1.2.3 Management von PatientInnen mit diagnostizierter stabiler koronarer Herzkrankheit	22
1.3 Bildgebungsverfahren von Herzinsuffizienz und koronarer Ischämie	24
2 Material und Methoden	29
3 Ergebnisse – Resultate	32
4 Diskussion	52
5 Literaturverzeichnis.....	53
Anhang -Projektplan.....	55

Glossar und Abkürzungen

KHK = koronare Herzkrankheit

BNP = B-Typ natriuretisches Peptid

DCMP = Dilatative Kardiomyopathie

NT-proBNP = N-terminales B-Typ natriuretisches Peptid

HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction (Herzinsuffizienz mit mittelgradig reduzierter Auswurfraction)

HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction (Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction)

HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction (Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction)

EKG = Elektrokardiogramm

VHFA = Vorhofflimmerarrhythmie

AV-Knoten = Atrioventrikularknoten

MRT = Magnetresonanztomographie

AST = Aspartat-Aminotransferase

ALT = Alanin-Aminotransferase

GGTP = Gamma-Glutamyltranspeptidase

HbA1c = Hämoglobin A1c

TSH = Thyreoidea-stimulierendes Hormon

TSAT = Transferrin-Sättigung

TIBC = Total Iron Binding Capacity (= totale Eisenbindungskapazität)

RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

ANP = atriales natriuretisches Peptid

PGE2 = Prostaglandin E2

PGI2 = Prostaglandin I2

NO = Stickstoffmonoxid

SERCA2A = sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ adenosine triphosphatase

pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck

pO₂ = Sauerstoffpartialdruck

ACEIs = Angiotensin-Converting-Enzyme-Inhibitoren

MRAs = Mineralkortikoid-Rezeptor-Antagonist

NYHA = New York Heart Association

ATP = Adenosintriphosphat
BMI = Body Mass Index
TSH = Thyreoidea-stimulierendes Hormon
MRT = Magnetresonanztomographie
SPECT = Single Photon Emission Computed Tomography = Singlephotonen-Emissionscomputertomographie
CT = Computertomographie
PET = Positronen-Emissions-Tomographie
CMR = Cardiovascular Magnetic Resonance = kardiale Magnetresonanz
MET = Metabolic Equivalent of Task = Metabolisches Äquivalent
LDL = low density lipoprotein
LVEF = left ventricular ejection fraction (linksventrikuläre Auswurffraktion)
ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker
ARNI = Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor
CRT = cardiac resynchronization therapy (kardiale Resynchronisationstherapie)
HR = heart rate (Herzfrequenz)
H-ISDN = hydralazine and isosorbide dinitrate
LVAD = left ventricular assistent device (Ventrikel Unterstützungs System)
MR = Mineralkortikoid
OMT = optimale medikamentöse Therapie
VT/VF = ventrikuläre Tachykardie/ventrikuläre Flimmerarrhythmie
ICD = implantable cardioverter defibrillator (implantierbarer Kardioverter/Defibrillator)
SD = standard deviation (Standardabweichung)
LV = linker Ventrikel
EF = ejection fraction (Auswurffraktion)
mL/m² = Milliliter pro Quadratmeter
GLS = Global Longitudinal Strain
RCA = right coronary artery (rechte Koronararterie)
LAD = left anterior descending (Ramus interventricularis anterior)
CX = circumflex coronary artery (Arteria circumflexa)
LM = left main (Truncus communis)
ca. = zirka

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: (3) Seite 217 figure 19-2

Abb. 2: (2) Seite 2149 figure 7.1

Abb. 3: (3) Seite 441 figure 39-1

Abb. 4: 12 Seite 2962 SCAD

Abb. 5: 13 Seite 2962 SCAD

Abb. 6: (16) Seite 5 Abb. 1.8, Abb. 1.10, Abb. 1.11

Abb. 7: 13 Seite 237 Table 1

Abb. 8: 13 Seite 243 Figure 3

Abb. 9: 13 Seite 245 Figure 5

Abb. 10: <http://www.syntaxscore.com/calculator/syntaxscore/frameset.htm> vom
04.09.2019

Abb. 11a Strain des LM

Abb. 11b Strain Quotient des LM

Abb. 12a Strain des proximalen LAD

Abb. 12b Strain Quotient des proximalen LAD

Abb. 13a Strain des distalen LAD

Abb. 13b Strain Quotient des distalen LAD

Abb. 14a Strain des proximalen CX

Abb. 14b Strain Quotient des proximalen CX

Abb. 15a Strain des distalen CX

Abb. 15b Strain Quotient des distalen CX

Abb. 16a Strain der proximalen RCA

Abb. 16b Strain Quotient der proximalen RCA

Abb. 17a Strain der distalen RCA

Abb. 17b Strain Quotient der distalen RCA

Abb. 18a Strain Rate des LM

Abb. 18b Strain Rate Quotient des LM

Abb. 19a Strain Rate des proximalen LAD

Abb. 19b Strain Rate Quotient des proximalen LAD

Abb. 20a Strain Rate des distalen LAD

Abb. 20b Strain Rate Quotient des distalen LAD

Abb. 21a Strain Rate des proximalen CX

Abb. 21b Strain Rate Quotient des proximalen CX

Abb. 22a Strain Rate des distalen CX

Abb. 22b Strain Rate Quotient des distalen CX

Abb. 23a Strain Rate der proximalen RCA

Abb. 23b Strain Rate Quotient der proximalen RCA

Abb. 24a Strain Rate der distalen RCA

Abb. 24b Strain Rate Quotient der distalen RCA

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Zuteilung der Segmente der Echokardiographie zu den Gefäßabschnitten in der Herzkatheteruntersuchung

1 Einleitung

Krankheiten des Herzkreislaufsystems sind in Österreich mit 39,8 Prozent (Ischämische Herzkrankheit inklusive akuten Myokardinfarkt und sonstiger ischämischer Herzkrankheiten, andere Herzkrankheiten) Todesursache Nr. 1 (1). 16 Prozent der Sterbefälle in Österreich haben als Ursache eine ischämische Herzerkrankung. 5,8 Prozent erleiden einen Myokardinfarkt und 11,1 Prozent eine andere ischämische Herzerkrankung. Daher stellen die Themen Herzinsuffizienz und koronare Herzkrankheit in Österreich eine häufige Erkrankung dar. (2)

1.1 Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz ist definiert durch klassische Symptome (z.B. Stauungszeichen wie Beinödeme, Lungenödem, erhöhter Jugularvenenpuls), welche durch strukturelle und/oder funktionelle Funktionsstörungen entstehen. Dies führt zu einer reduzierten kardialen Auswurfraction und/oder zu erhöhten intrakardialen Drücken unter körperlicher oder emotionaler Belastung beziehungsweise bei Fortschreiten des Krankheitsbildes ebenfalls in Ruhe zu kardialen Belastungszeichen und/oder Symptomen. (2)

1.1.1 Ursachen

Die häufigste Ursache für Herzinsuffizienz sind Störungen des Myokards. Herzinsuffizienz kann auch durch primäre Herzklappenvitien, Störungen des Perikards oder Endokards, Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen verursacht werden. (2)

In der industrialisierten Welt liegt die Ursache der Herzinsuffizienz meist in einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Hypertension spielt bei 75 % der PatientInnen mit Herzinsuffizienz eine Rolle. KHK, Hypertension und Diabetes Mellitus haben eine Interaktion in der Entstehung der Herzinsuffizienz. In 20-30 % der PatientInnen mit einer reduzierten Pumpfunktion ist keine Ursache bekannt. Diese PatientInnen erhalten dann Diagnosen wie „nicht-ischämische Herzinsuffizienz“, „dilatative Herzinsuffizienz“ oder „idiopathische Kardiomyopathie“. Weitere mögliche Ursachen sind Virusinfektionen, Toxine (z.B. Alkohol, Chemotherapeutika) und genetische Prädispositionen.

Zu den myokardialen Erkrankungen zählen Ischämie, toxische Veränderungen, immunmodulierter und inflammatorische Myokardschädigungen, Speicherkrankheiten, metabolische Veränderungen und genetische Abnormalitäten. Zu den ischämischen Ätiologien zählen myokardiale Narben, myokardiales Stunning, KHK der epikardialen Koronararterien, Abnahme der koronaren Mikrozirkulation und endotheliale Dysfunktion. Zu den Toxinen gehört Substanzabusus (z.B. Alkohol, Kokain, Amphetamine, anabolische

Steroide), Schwermetalle (z.B. Eisen, Kobalt, Kupfer, Blei) und Medikamente (z.B. Zytostatika, immunmodulierende Therapie, Antidepressiva, Antiarrhythmika, nichtsteroidale Antirheumatika, Narkosemedikamente). Bei den durch Immunreaktionen und entzündlichen Reaktionen bedingten myokardialen Veränderungen wird eine Unterscheidung zwischen jenen getroffen, welche einen Zusammenhang mit Infektionen (z.B. durch Bakterien, Spirochäten, Pilze- Protozoen, Parasiten, Viren, Rickettsia) haben und den Erkrankungen, welche einen solchen Zusammenhang nicht aufweisen (Lymphozythäre Myokarditis, autoimmune Erkrankungen, eosinophile Myokarditis). Infiltrationen und Speicherkrankheiten können eine Relation zu einem malignen Geschehen (direkt oder Metastasen) haben oder unabhängig von einer Malignität entstehen (Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose, Glykogen-Speicherkrankheit, lysosomale Speicherkrankheiten). Metabolische Ursachen können durch hormonellen Störungen (Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenenerkrankungen, Akromegalie, Wachstumshormondefizit, Hyperkortisolismus, Conn-Krankheit, Addisonkrankheit, Diabetes, metabolischen Syndrome, Phäochromozytom, partale und peripartale Pathologien) oder durch Ernährung (Adipositas, komplexe Malnutrition, Mangel an Thiamin, L-Carnitine, Selen, Eisen, Phosphate, Calcium) bedingt sein.

Abnorme Füllungsverhältnisse können durch Hypertension, angeborene (v.a. Septumdefekte) oder erworbene Kappen- und strukturelle Defekte, perikardiale (konstriktive Perikarditis, Perikarderguss) und endomyokardiale (Löffler-Syndrom, endomyokardiale Fibrose, endokardiale Fibroelastose) Pathologien, Hypervolämie (Nierenversagen, iatrogene Flüssigkeitsüberladung), schwere Anämie, Thyreotoxikose, Morbus Paget's, Arteriovenöse Fistelbildung, Schwangerschaft hervorgerufen werden. Arrhythmien, Tachykardien und Bradykardien können ebenfalls eine Herzinsuffizienz auslösen. (2)

1.1.2 Pathophysiologie und Mechanismen der Herzinsuffizienz

Aufgrund von verschiedenen Veränderungen kommt es zum Remodeling des Myokards des linken Ventrikels. Zu diesen Veränderungen zählen die Hypertrophie der Myozyten, die Erhöhung der Kontraktilität der Myozyten, der fortlaufender Verlust von Myozyten durch Nekrose und Zelltod, die Veränderung des myokardialen Metabolismus und die Reorganisation der Extrazellulärmatrix mit Kollagenveränderungen, welche nicht mehr die adäquate Stützfunktion für die Myozyten bietet, die Desensibilisierung von β -adrenergen Rezeptoren und ein abnormaler Zellmetabolismus der Myozyten. (3)

Die Abnahme der Pumpleistung führt zur Aktivierung von Kompensationsmechanismen.

Aufgrund der fehlenden Aktivierung der Barorezeptoren im linken Ventrikel, Karotissinus und Aortenbogen kommt es zu einem Verlust der inhibitorischen Wirkung des Parasympathikus im zentralen Nervensystem und somit zu einer Sympathikusaktivierung und Ausschüttung von ADH von der Hypophyse. Dieses hat eine starke vasokonstriktive Wirkung und eine Rückresorption von Wasser in den Sammelrohren der Niere und die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie des zytokinen Systems zur Folge. Die Aktivierung des RAAS ist durch Salz- und Wasserretention verantwortlich für die Aufrechterhaltung des kardialen Auswurfs, erhöht die Kontraktilität der Myozyten, führt zu einer

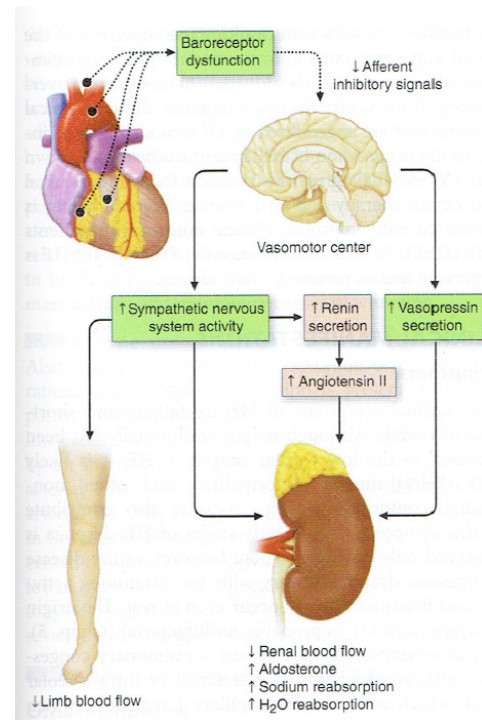


Abbildung 1

Vasokonstriktion in der Peripherie, zur Hypertrophie und zum Zelltod von Myozyten und zur myokardialen Fibrose. Es kommt zur Aktivierung von verschiedenen vasodilatatorischen Molekülen, inklusive natriuretische Peptide (ANP und BNP), Prostaglandine (PGE₂ und PGI₂) und Stickstoffmonoxid (NO). Dadurch kommt es zur Aufhebung der extremen peripheren Vasokonstriktion. Diese Kompensationsmechanismen führen weiterhin zu einem sekundären Myokardschaden, welcher ein vermehrtes Remodeling und vermehrte kardiale Dekompensation bewirkt. Einflüsse auf diese Kompensationsmechanismen durch Genetik, Geschlecht, Alter und Umfeld sind möglich.

(3)

Durch vermehrte mechanische Dehnung der Myozyten, zirkulierenden Neurohormone (z.B. Noradrenalin, Angiotensin II), Zytokine, andere Peptide und Wachstumsfaktoren (z.B. Endothelin) und reaktive Sauerstoffverbindungen (z.B. Superoxide) fördern diese pathologischen Veränderungen. Aufgrund der gesteigerten neurohormonalen Aktivierung und des mechanischen Volumenbelastung kommt es zu transkriptionellen und posttranskriptionellen Veränderungen der Gene und Proteine, welche unter anderem den Kontraktionsablauf steuern. Dadurch kommt es zu Veränderungen in diesem Ablauf mit einer Abnahme der Funktion von SERCA_{2A}, wodurch es zu einem geringeren Kalzium-Reuptake in das sarkoplasmatische Retikulum kommt. Dies resultiert in einer Hyperphosphorylierung des Ryanodinerezeptors, was zu einer Kalziumleckage aus dem

sarkoplasmatischen Retikulum führt. Aufgrund der Veränderungen der Genetik und der Proteine kommt es zu einer Abnahme der Kontraktionsfähigkeit der Myozyten, wodurch es zur Beeinflussung der Pumpfunktion des linken Ventrikels kommt. (3) Die diastolische Funktion des linken Ventrikels hängt von seiner Fähigkeit zur Relaxation ab. Die Relaxation ist ATP-abhängig. In dieser Phase wird das Kalzium aus dem Zytosol mittels SERCA_{2A}-Kalzium-ATPasen und den Kalzium-ATPasen im Sarkolemm in das Interstitium und in das Kalziumspeichernde sarkoplasmatische Retikulum gepumpt. Bei ATP-Mangel erfolgt die Relaxation langsamer. Auch die Phosphorylierung der Titin-„Federn“ kommt es zu einem steiferen Myokard mit Einfluss auf die diastolische Funktion. Weitere Erkrankungen, welche sich auf die Relaxation des Myokards auswirken, sind eine Hypertrophie des Myokards, interstitielle Kollagenablagerungen, restriktive Kardiomyopathien und Perikarderkrankungen (Pericarditits constrictiva oder Perikardtampnade). Da es aufgrund der gestörten Füllung zu einer Verminderung des enddiastolischen Volumens und des Schlagvolumens kommt, bleibt die Auswurffraktion konstant. (6) Wenn die linksventrikuläre Füllung aufgrund einer reduzierten Compliance des linken Ventrikels (z.B. durch Hypertrophie oder Fibrose des Myokards) erschwert ist, kommt es enddiastolisch zu erhöhten Drücken. Eine höhere Herzfrequenz kann ebenfalls zu erhöhten enddiastolischen Druckverhältnissen führen, da sich die Zeit für die Ventrikelfüllung und somit auch die Zeit für die Relaxation des Myokards verkürzt. Erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke führen zu einer Druckerhöhung in den pulmonalen Kapillaren, was zu einem interstitiellen Lungenödem und aufgrund der längeren Diffusionsstrecke zu einer Dyspnoe bei der/dem PatientIn mit einer diastolischen Dysfunktion führen kann. Zu einer diastolischen Dysfunktion kann es durch ein Zusammenspiel der durch ventrikuläre Hypertrophie immer steifer werdende Ventrikel und der vermehrte Kollageneinbau kommen. Die diastolische Dysfunktion kann, muss aber nicht in Kombination mit einer systolischen Dysfunktion auftreten. Eine durch unterschiedliche Ursachen bedingte Dilatation des linken Ventrikels führt zu einer Abnahme der Myokarddicke und zu einer Steigerung der Nachlast. Die daraus resultierende Funktionsstörung kann zu einer Abnahme des Schlagvolumens führen. Es wird erwartet, dass die starke enddiastolische Wanddehnung zu einer verminderten Perfusion des Subendokardiums, einem erhöhten oxidativen Stress und vermehrtem Freisetzen von Angiotensin II, Endothelin und TNF, bzw. auch zu einer Aktivierung von Faktoren, welche einer Hypertrophie fördern, führt. Aufgrund der Dilatation kommt es auch zur Dehnung der Papillarmuskeln, wodurch der adäquate Klappenschluss

beeinträchtigt sein kann. Die Insuffizienz der Klappe führt zu einer vermehrten hämodynamischen Überladung des linken Ventrikels. All diese Folgen des Remodeling resultieren im Laufe der Zeit in einer Progredienz der Herzinsuffizienz. (3)

1.1.3 Klinik

Die Kardinalsymptome der Herzinsuffizienz sind rasche Ermüdbarkeit und Kurzatmigkeit. Zuerst tritt die Dyspnoe nur im Rahmen von starker, dann auch bei schwächerer körperlicher Belastung und dann auch in Ruhe auf. Als Einteilung kann hierbei der NYHA-Score verwendet werden. Die Ursache der Dyspnoe liegt in einer pulmonalen Stauung und somit einem vorerst interstitiellen Lungenödem. Dies führt zu einer Aktivierung der juxtakapillären J -Rezeptoren, welche den Stimulus für eine rasche und schnelle Atmung darstellen. Ebenfalls zur Dyspnoe können eine Reduktion der pulmonalen Compliance, ein erhöhter Atemwegswiderstand, Erschöpfung der Atem- und Atemhilfsmuskulatur und Anämie beitragen. Bei Entstehung einer Rechtsherzinsuffizienz und/oder Trikuspidalklappeninsuffizienz nimmt die Dyspnoe ab. Orthopnoe resultiert aus der Umverteilung von Volumen aus dem Splanchnikusgebiet und den unteren Extremitäten, welche eine Steigerung des pulmonalen Kapillardruck bewirkt. Nächtlicher Husten ist ebenfalls ein häufiges Symptom der Herzinsuffizienz. Paroxysmale nächtliche Dyspnoe bezeichnete akute Episoden von Dyspnoe und Husten und/oder giemender Atmung, welche vermutlich aufgrund der durch den erhöhten pulmonalen Gefäßdruck komprimierten kleinen Atemwege in Kombination mit einem interstitiellen Lungenödem entsteht. Bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz findet sich bei zirka 40 % der Erkrankten eine Cheyne-Stokes-Atmung, welche mit einer niedrigen kardialen Auswurfleistung assoziiert wird. Das pathologische Atemmuster wird durch eine Steigerung der Sensibilisierung des Atemzentrums auf den arteriellen pCO_2 -Wert zurückgeführt. Die Apnoephase führt zu einer Steigung des pCO_2 und zu einer Senkung des pO_2 . Durch das gesteigerte pCO_2 kommt es zu einer Stimulation der sensibilisierten Rezeptoren des Atemzentrums und somit zur Hyperventilation mit Hypokapnie, wodurch es wiederrum zur nächsten Apnoephase kommt. Bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz können sich auch gastrointestinale Symptome zeigen. Anorexie, Nausea, schnelles Eintreten eines Sättigungsgefühls in Verbindung mit abdominellen Schmerzen und Völlegefühl sind häufige Beschwerden. Die Ursache darin könnte in einer Stauung der Darmwand und/oder einer Leberstauung, welche auch für Schmerzen im rechten oberen abdominellen Quadranten verantwortlich sein kann, liegen. Zerebrale Symptome wie Verwirrtheit, Desorientiertheit, Stimmungsschwankungen und Schlafstörungen können aufgrund der

reduzierten zerebralen Perfusion auftreten. Nykturie ist bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz häufig und kann ebenfalls zu Schlafstörungen führen. PatientInnen mit milder oder moderater Herzinsuffizienz haben meist in Ruhe keine Beschwerden, solange sie nicht über mehrere Minuten flach liegen. Im Falle einer schwereren Form der Herzinsuffizienz können PatientInnen eine Sprechdyspnoe entwickeln. Der systolische Blutdruck ist bei milder und moderater Herzinsuffizienz normal oder erhöht und reduziert sich erst bei einer schweren Herzinsuffizienz. Periphere Vasokonstriktion führt zu kühlen peripheren Extremitäten und Zyanose der Lippen und der Nagelbette. Der Puls der Vena jugularis gibt einen Hinweis über die rechtsatrialen Druckverhältnisse. Die Untersuchung sollte bei 45° erhöhtem Oberkörper erfolgen und wird gemessen, indem der Abstand vom Jugularvenenpuls zum Angulus Sternum in Zentimeter gemessen wird und dazu fünf Zentimeter addiert werden, was dann den Jugularvenendruck in Zentimeter Wassersäule darstellt. Dies stellt die Möglichkeit einer nicht-invasiven Schätzung der rechtsatrialen bzw. zentralvenösen Druckverhältnisse dar. Für eine genaue Auskunft ist das legen eines zentralen Venenkatheters mit Messung des zentralvenösen Drucks erforderlich und häufig bei akuten Dekompensationen im intensivmedizinischen Setting notwendig. Über der Lunge sind aufgrund der Stauung feuchte Atemgeräusche zu hören. Ebenfalls können Pleuraergüsse festgestellt werden, welche sich vermehrt auf der rechten Seite manifestieren. Im kardialen Status findet sich möglicherweise eine Lateralisierung des Herzspitzenstoßes. Bei Klappeninsuffizienz ist eventuell ein pathologisches Herzgeräusch zu auskultieren. Hepatomegalie ist ein wichtiges Zeichen der Herzinsuffizienz. Aszites ist ein spätes Zeichen der Herzinsuffizienz. Periphere Ödeme sind ein kardinales Symptom der Herzinsuffizienz. Dies kann über eine längere Zeitdauer zur Stauungsdermatose führen.

(3)

1.1.4 Definition und Einteilung

Je nach Ausprägungsgrad kann die Herzinsuffizienz in eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction), eine Herzinsuffizienz mit mittelgradig reduzierter Pumpfunktion (HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction) und eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction) eingeteilt. Per Definition zeigen alle PatientInnen, welche zu einer dieser Gruppen gehören, Symptome der Herzinsuffizienz. Hierzu zählen unter anderem Dyspnoe, Knöchel- und Beinödeme und Abgeschlagenheit, aber auch klinische Symptome wie beispielsweise gestaute Halsvenen, Lungenödem und periphere Ödeme. Eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion hat eine

Auswurfraction ab 50 Prozent. Eine Herzinsuffizienz mit mittelgradig reduzierter Pumpfunktion hat eine Auswurfraction zwischen 40 bis 49 Prozent. Bei einer Auswurfraction unter 40 Prozent handelt es sich um eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion. Bei einer Auswurfraction von 40 Prozent oder mehr ist abgesehen von bereits genannten Kriterien eine Erhöhung der natriuretischen Peptide (= B-natriuretisches Peptid > 35 pg/ml und/oder N-terminales-pro B-natriuretisches Peptid > 125 pg/ml) und eine relevante strukturelle Herzerkrankung (Hypertrophie des linken Ventrikels und/oder Vergrößerung des linken Atriums) und/oder eine diastolische Dysfunktion zur Definition der Herzinsuffizienz notwendig. (2)

1.1.5 Diagnostik

Beim Verdacht auf Herzinsuffizienz bei einer/m PatientIn ist ein aus drei Punkten bestehendes Assessment durchzuführen. Dazu gehört eine Anamneseerhebung (KHK in der Vorgeschichte, Arterieller Hypertonus, Exposition mit kardiotoxischen Drogen oder Strahlenbelastung, Diuretika, Orthopnoe, nächtliche Dyspnoe), körperliche Untersuchung (Lungenödem, beidseitige Knöchelödeme, pathologisches Herzgeräusch, erhöhter Jugularvenenpuls, Lateralisierung des Herzspitzenstoßes) und das Schreiben eines Elektrokardiogramms. Beim EKG zählen jegliche Veränderungen. Wenn keiner dieser Punkte zutrifft, ist eine Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Es sollten jedoch weitere diagnostische Möglichkeiten in Betracht gezogen werden. Natriuretische Peptide sollen gemessen werden, wenn ein oder mehr Punkte zutreffen. Wenn NT-proBNP ≥ 125 pg/mL und/oder BNP ≥ 35 pg/mL sind, dann ist eine Echokardiographie indiziert. Liegen die gemessenen Werte unterhalb der Werte, dann ist eine Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Weitere Diagnostik kann trotzdem durchgeführt werden. Zeigt die Echokardiographie entsprechende Abnormalitäten, so ist die Herzinsuffizienz bestätigt. (2)

Im Rahmen der Echokardiographie wird die linksventrikuläre Auswurfraction gemessen und dementsprechend werden die Stadien der Herzinsuffizienz eingeteilt. Ebenfalls gemessen werden sollten das linksatriale Volumen und die linksventrikuläre Masse. Ist der linksatriale Volumenindex > 34 mL/m² oder der linksventrikuläre Massenindex > 95 g/m² bei Frauen beziehungsweise der linksventrikuläre Massenindex > 115 g/m² bei Männern, so ist eine strukturelle Veränderung im Sinne einer Herzinsuffizienz erkennbar. Ein funktionelles Maß für die Herzinsuffizienz ist ein $E/e' \geq 13$ und ein durchschnittliches e' von < 9 cm/s. Ebenfalls Maße für die Herzinsuffizienz sind ein reduzierter longitudinaler Strain und ein beschleunigter Fluss über der Trikuspidalklappe. Ebenfalls kann eine Stressechokardiographie pharmakologisch oder auf einem Fahrradergometer durchgeführt

werden. Sie ist bei der Diagnostik für induzierbare Ischämie und/oder der Vitalität des Myokards sowie zur Abklärung mancher Vitien (z.B. dynamische Mitralinsuffizienz, Low-Flow-Low-Gradient Aortenstenose) hilfreich. Unter Belastung sollen E/e' , indirekt der Pulmonalarteriendruck mittels Trikuspidalinsuffizienz, longitudinaler Strain, Schlagvolumen und die Veränderung der Auswurffraktion während der Belastung. Es stehen unterschiedliche Protokolle für die Durchführung einer Stressechokardiographie zur Verfügung. Am häufigsten wird ein Protokoll verwendet, bei welchem zuerst Messungen in Ruhe und bei subtotaler Belastung erfolgen. (2)

Es besteht keine Notwendigkeit für eine transösophageale Echokardiographie in der Routinediagnostik der Herzinsuffizienz. Die Durchführung einer solchen ist wertvoll bei Verdacht auf eine Aortendissektion, eine Endokarditis oder einer kongenitaler Herzfehlbildung und bei speziellen Fragestellungen. Ebenso notwendig ist eine transösophageale Echokardiographie zum Ausschluss eines Thrombus im Vorhof bei PatientInnen mit einer VHFA von unklarer Dauer, wenn eine Kardioversion ohne vorrangig adäquate Antikoagulation durchgeführt werden soll. (2)

Die kardiale Magnetresonanztomographie stellt den Goldstandard für die Messung von Volumen, Masse und Auswurffraktion beider Ventrikel dar. Es bietet mittels Kontrastmitteleinsatz (Gadolinium) die Möglichkeit, myokardiale Fibrosen/Narben darzustellen und zwischen den Myokarderkrankungen Amyloidose, Sarkoidose, Chagas Krankheit, Fabry Krankheit, Non-Compaction-Kardiomyopathie und Hämochromatose zu unterscheiden. Als Limitationen dieser Diagnostik sind die teilweise eingeschränkten Erfahrung mit kardialen Magnetresonanztomographien, die begrenzte Verfügbarkeit von Magnetresonanztomographen, die hohen Kosten, die Ungewissheit bei manchen Implantaten aus Metall beziehungsweise mit einer Metallkomponente bezüglich MRT-Tauglichkeit, die Messungenauigkeit bei Tachykardie und die Kontraindikation Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate $<30 \text{ mL7min/1,73m}^2$ zu sehen. (2)

Die Herzkatheteruntersuchung bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz ist indiziert, wenn eine Angina-Pectoris-Symptomatik besteht, eine symptomatisch ventrikuläre Tachykardie und/oder ein Atem-Kreislauf-Stillstand in der Anamnese erhebbare sind. Bei einem hohen Verdacht auf eine kardiale Ischämie soll eine Herzkatheteruntersuchung in Erwägung gezogen werden. (2)

Im Rahmen der Erstdiagnose „Herzinsuffizienz“ sollen folgende Laborwerte erhoben werden: Hämoglobin, Leukozyten, Natrium, Kalium, Harnsäure, Kreatinin, errechnete

glomeruläre Filtrationsrate, Leberfunktionsparameter (Bilirubin, AST, ALT, GGTP), Glukose, HbA1c, Blutfette, TSH, Ferritin, TSAT = TIBC, natriuretische Peptide. Je nach Grunderkrankung, im weiteren Verlauf und in der Ursachensuche der Herzinsuffizienz sind je nach PatientIn weitere Laborwerte zu erheben. (2)

1.1.5.1 Diagnostik bei Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern

Die VHFA zeigt sich durch unorganisierte, schnelle und irreguläre atriale Aktivität mit Verlust der atrialen Kontraktion und einer irregulären Überleitung auf die Ventrikel, wobei die Frequenz durch den AV-Knoten gebremst wird. Die ventrikuläre Frequenz ist variabel und liegt in den meisten Fällen ohne Therapie zwischen 120 und 160 Schlägen pro Minute. Risikofaktoren, eine VHFA zu bekommen sind arterieller Hypertonus, Diabetes Mellitus, Herzerkrankungen und Schlafapnoe. Hervorgerufen werden kann eine VHFA auch durch Hyperthyreoidismus, akute Alkoholintoxikation, akuten Myokardinfarkt oder Pulmonalarterienembolie. Ebenfalls tritt eine VHFA nach Herzoperationen, assoziiert mit einer entzündlichen Perikarditis, auf. (3) Die Diagnosestellung der Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion bei PatientInnen, welche ebenfalls eine Vorhofflimmerarrhythmie haben ist schwierig, da Vorhofflimmern allein schon mit erhöhten NT-proBNP- und BNP-Werten assoziiert ist. Daher stehen unterschiedliche Grenzwerte für PatientInnen mit Sinusrhythmus und für PatientInnen mit Vorhofflimmern zur Verfügung. Der linksatriale Volumenindex sind die Milliliter des linken Atriums pro Quadratmeter Körperoberfläche und beträgt im Normalfall nicht mehr als 34ml/m² und ist erhöht, wenn eine Vorhofflimmerarrhythmie besteht. Die VHFA kann eine Herzinsuffizienz verursachen oder ein Zeichen der Herzinsuffizienz sein. (2)

1.1.6 Therapeutische Maßnahmen

Die Therapie der Herzinsuffizienz beruht auf den pathophysiologischen Prozessen und versucht an diesen Mechanismen anzugreifen. (3) Angriffspunkte sind die Modifizierung von Risikofaktoren und die medikamentöse Therapie der linksventrikulären Dysfunktion. Verschiedene Studien zeigen, dass eine optimale antihypertensive Therapie (z.B. mit ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Beta-Blocker, Diuretika) den Beginn der Herzinsuffizienz hinauszögern (2). Die SPRINT Studie zeigt, dass eine Senkung des Blutdrucks unter 120 mmHg systolisch im Vergleich zu 140 mmHg systolisch bei PatientInnen ab 75 Jahren oder PatientInnen mit einem hohen kardiovaskulärem Risiko das kardiovaskuläre Risiko, Mortalität und Hospitalisierungsrate senken (4). Ebenfalls empfohlen ist eine Therapie mit Statinen bei PatientInnen mit hohem Risiko für

kardiovaskulären Erkrankungen. Es werden ebenfalls Nikotinabstinenz und ein möglichst geringer Konsum an Alkohol empfohlen. ACE-Hemmer sind bei PatientInnen mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion mit oder ohne einen Myokardinfarkt in der Anamnese empfohlen. Beta-Blocker sind ebenfalls bei PatientInnen mit einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion empfohlen. Die Implantation eines automatischen Defibrillators wird bei PatientInnen mit einer ischämischen Kardiomyopathie mit einer Auswurffraktion kleiner gleich 30 Prozent mindestens 40 Tage nach einem letzten Myokardinfarkt sowie bei einer asymptomatischen nicht-ischämischen dilatativen Kardiomyopathie mit einer Auswurffraktion kleiner gleich 30 Prozent bei optimaler medikamentöser Therapie empfohlen.

Ziele der Therapie sind die Verbesserung der Klinik und der Lebensqualität, Senkung der Hospitalisierungsrate und Reduzierung der Mortalität. (2)

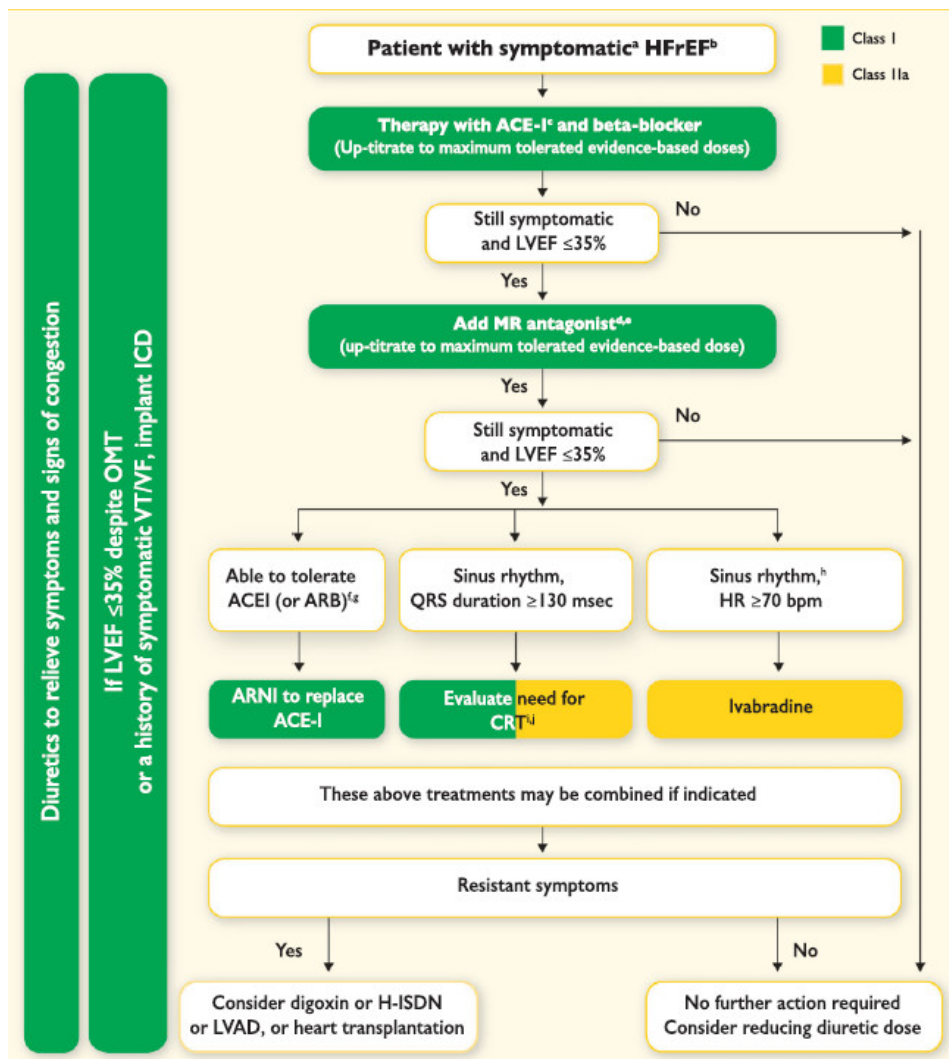


Abbildung 2

Neurohormonale Antagonisten (ACEIs, MRAs und Beta-Blocker) haben gezeigt, dass sie die Überlebensrate bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction verbessern und sind daher bei diesen PatientInnen empfohlen. (2) Eine große Studie, welche die Gabe von ARNI im Vergleich zur Gabe von Enalapril bei 881 PatientInnen, welche im Rahmen einer akuten kardialen Dekompensation mit einer Auswurfraction < 40 % und einem BNP von über 400 pg/ml beziehungsweise ein NT-proBNP über 1600 pg/ml hatten, verglich, passte die Dosierungen der Wirkstoffe an ihre PatientInnen an und beobachtete das Verhalten von BNP und NT-proBNP über acht Wochen nach der akuten kardialen Dekompensation. Dabei zeigte sich, dass die Kombinationsgabe von ARNI und die Gabe von Enalapril beide zu einem zuerst starken, dann etwas schwächeren Abfall der Laborparameter führen. Da die Reduktion von BNP und NT-proBNP unter der Kombination von Sacubitril und Valsartan mit 47 Prozent stärker ausgeprägt war als bei der Gabe von Enalapril mit 25 Prozent, ist dies ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$). Keine der beiden Gruppen wies vermehrt Nebenwirkungen auf. (10) Eine Kombination von Valsartan und Nephilysin-Inhibitor hat sich somit besser als Enalapril in Bezug auf Mortalität und Hospitalisierungsrate bewiesen und wird daher für PatientInnen mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction empfohlen, welche trotz einer optimalen Therapie symptomatisch sind. Da es im Vergleich zu ACE-Hemmern keinen Beweis für eine Senkung der Mortalität für Angiotensin-Rezeptor-Blocker gibt, werden Angiotensin-Rezeptor-Blocker nur für PatientInnen empfohlen, welche ACE-Hemmer nicht tolerieren oder ACE-Hemmer bereits einnehmen und Mineralrezeptor-Antagonisten nicht tolerieren. Ivabradin kann im Bedarfsfall zur Senkung der Herzfrequenz eingesetzt werden und soll zur Verbesserung des Outcomes bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Auswurfraction in Betracht gezogen werden. Zur Kombinationstherapie der Herzinsuffizienz gehören bei PatientInnen mit Stauungszeichen ebenfalls Diuretika und sollten der Klinik der/s PatientIn angepasst werden. Bei PatientInnen mit NYHA II-IV soll Ein ACE-Hemmer mit einem Beta-Blocker und bei symptomatischen PatientInnen ebenfalls mit einem Mineralrezeptorantagonisten kombiniert werden. In Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass Schleifendiuretika und Thiazide die Mortalität und das Fortschreiten der Herzinsuffizienz bei PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz reduzieren. Ziel der diuretischen Therapie ist das Erzielen von Normovolämie mit einer möglichst geringeren Dosierung von Diuretika. (2) Die FAIR-HF Studie verglich bei 459 PatientInnen mit chronischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel (Ferritin < 100 µg/l oder, wenn die Transferinsättigung unter 20 % beträgt, zwischen 100 und 299 µg/l) die Gabe

von intravenöser Gabe von 200 mg Eisencarboxymaltose und Natriumchlorid als Placebo. Nach 24 Wochen wurden die PatientInnen nach ihrem subjektiven Empfinden im Sinne der NYHA-Klassifikation und Lebensqualität befragt und es wurde ein 6-Minuten-Gehtest wiederholt und die Streckt mit dem zu Beginn durchgeführten Test verglichen. Es zeigt sich eine deutliche Verbesserung des 6-Minuten-Gehtests und der subjektiven Lebensqualität in der Testgruppe gegenüber der Placebogruppe. (11)

1.2 Koronare Ischämie

Ischämische Herzerkrankungen beschreiben ein Missverhältnis von Durchblutung beziehungsweise Sauerstoffversorgung und Bedarf des Myokards. Die häufigste Ursache hierfür liegt in atherosklerotischen Veränderungen. (3)

Die Myokardperfusion findet vor allem aufgrund des hohen Druckes des Myokards in der Systole während der Diastole statt. Dieser Druck presst das Blut aus den myokardialen Venen und dem Sinus coronarius in das rechte Atrium. Bei erhöhtem Sauerstoffbedarf, zum Beispiel durch Belastung, kommt es zu einer Druckabnahme durch Vasodilatation in den Koronararterien. Diese Vasodilatation wird durch den Sauerstoffmangel, aber auch durch das vermehrt anfallende Adenosin sowie die Anreicherung von Laktat, H^+ -Ionen und Prostaglandin I_2 , hervorgerufen. Ebenfalls wirken Endothel-vermittelte Faktoren wie ATP, ADP, Bradykinin, Histamin und Acetylcholin vasodilatatorisch, indem sie eine Freisetzung von Stickstoffmonoxid aus dem Endothel bewirken. Die durch die Belastung erhöhte Konzentration von Katecholaminen im Blut ist verantwortlich, dass es über Alpha-1-Rezeptoren zur Vasokonstriktion der epikardialen Gefäße und über Beta-2-Rezeptoren zur Vasodilatation der subendokardialen Gefäßen kommt. Eine Koronarinsuffizienz entsteht, wenn diese Mechanismen den Sauerstoffbedarf nicht ausreichend decken. Je stärker ausgeprägt eine koronare Herzkrankheit ist, desto mehr vermindert sich die Koronarreserve, also die Anpassungsfähigkeit der myokardialen Gefäße unter Belastung. Daher kommt es im Laufe der Entstehung und Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit bei immer geringeren Belastungen zu einer kardialen Ischämiesymptomatik im Sinne einer Angina Pectoris Symptomatik. Hauptverantwortlich sind hierbei Stenosen der größeren Koronararterien, wodurch es zu einer geringeren Durchblutung nach den Stenosen kommt. Bei Abnahme des Lumendurchmessers um mehr als 60 bis 70 Prozent kommt es bei geringer körperlicher Belastung zu einer Ischämiesymptomatik. Wenn es beispielsweise durch Klappenvitien zusätzlich zu einer niedrigeren Diastole und/oder bei der/dem PatientIn eine Anämie oder Hypoxämie vorliegt, so verstärkt das die Ischämie. Tritt die Angina Pectoris Symptomatik nur bei Belastung auf und sistiert in Ruhe, so spricht man

von einer stabilen Angina Pectoris. Kommt es zu einer raschen Progredienz der Beschwerdesymptomatik und zu einem gehäuften Auftreten der Angina Pectoris, so handelt es sich um eine Instabile Angina Pectoris. Wenn es aufgrund einer Ischämie zu einer Troponinerhöhung ohne EKG – Veränderungen kommt, so handelt es sich um einen Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt. Bei einem vollständigen Gefäßverschluss kommt es bei fehlender Kollateralversorgung zu einem ST-Strecken-Hebungsinfarkt. Ein erhöhter Sauerstoffbedarf des Myokards, wie beispielsweise arterieller Hypertonie oder Volumenbelastung, führt noch rascher zu einer reduzierten Koronarreserve. Freie Fettsäuren, Glukose und Laktat werden im Myokard in Abhängigkeit von Sauerstoff zur Bildung von ATP verwendet. Beim anaeroben Energiestoffwechsel kommt es zur Anhäufung von H^+ -Ionen und Laktat. Dies in Kombination mit der geringen ATP-Ausbeute im Vergleich zum aeroben Energiestoffwechsel sind für eine gestörte Myokardkontraktion verantwortlich. Wenn die Ischämie persistiert, kommt es aufgrund der lokalen Azidose zur irreversiblen Zellschädigung, welche zur Troponinfreisetzung führt und sich Myokardinfarkt nennt. Folgen können eine systolische und/oder diastolische Dysfunktion, pulmonale Stauung, akute Mitralinsuffizienz und Störungen der elektrischen Reizleitung sein. (6)

Die Ischämie entsteht häufig durch die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit. Bei der Lumeneinengung handelt es sich um eine Koronarsklerose, bei welcher es zunächst zu einem halbmondförmigen Atherom und einer Intimafibrose kommt. Eventuell finden sich Kalkablagerungen in der Media. Bei der Koronarthrombose kommt es zu einem Verschluss eines Koronargefäßes. Wenn es aufgrund der Ischämie zu einer Degeneration des Myokards kommt, so wird dies als ischämische KHK bezeichnet. Zu Beginn kommt es zur Verfettung des Parenchyms und bei Fortschreiten der ischämischen KHK zur Myokardnekrose. Bei einem frischen Myokardinfarkt kommt es binnen 30 – 60 Minuten zu einem Ödem der Myokardfasern und nach vier Stunden zur Koagulationsnekrose. Es kommt binnen 2 – 3 Wochen zur Bildung von Granulationsgewebe und zum Abbau der Nekrose. Nach Monaten bildet sich eine zell- und kapillararme und kollagenfaserreiche Narbe. (7)

Einfluss auf den Sauerstoffbedarf des Myokards haben Herzfrequenz, Kontraktilität und Spannung des Myokards. Einfluss auf die Sauerstoffversorgung des Myokards haben die Transportkapazität für Sauerstoff, welche abhängig von Sauerstoffaufnahme, Lungenfunktion und Hämoglobinkonzentration ist, und ein adäquater Blutfluss in den Koronararterien. Die Koronardurchblutung wird durch den Sauerstoffbedarf des Myokards

mittels Widerstandsveränderung der Koronararterien gesteuert, um den Sauerstoffprozentatz in den Koronargefäßen konstant zu halten. Dies ist eine Autoregulation des Myokards, welche sich optimal dem Sauerstoffbedarf anpasst. Im Rahmen der Atherosklerose kommt es bei Verschmälerung des Lumens der Koronararterien zur fehlenden Möglichkeit einer adäquaten Vasodilatation. Wenn es zu einer ausgeprägten Reduktion des koronaren Blutflusses kommt, dann werden die Innenschichten des Myokards mangelhaft durchblutet. Koronarspasmus, arterielle Thromben, koronare Embolien, Aortitis und kongenitale Fehlbildungen können ebenfalls zu einer Mangeldurchblutung führen. Ein reduzierter Blutfluss, wie beispielsweise bei einer massiven linksventrikulären Hypertrophie im Rahmen einer schweren Aortenstenose, oder Anämie können ebenfalls zu einer Ischämie führen. Der während der inadäquaten Perfusion des Myokards abfallende Sauerstoffgehalt kann zu Störungen der Mechanik, der Biochemie und des elektrischen Reizleitungssystems des Myokards führen. Während der Ischämie auftretende regionale Störungen der Kontraktilität und die Folgen der lokalen Ischämie führen zu segmentaler Hypokinesie, Akinesie oder Dyskinesie. (3) .

Hypokinesie ist eine verminderte Kontraktion eines Teils des Myokards. Akinesie, welche sich meist durch eine narbige Versteifung des Myokards bedingt ist, bedeutet, dass sich das Myokard in einem bestimmten Bereich nicht kontrahiert. Eine Dyskinesie ist eine paradoxe, systolische Ausbuchtung eines Myokardbereiches. (6) .

Im Rahmen von Wandbewegungsstörungen kann es zu einer Reduktion der Pumpfunktion kommen. Akute ausgeprägte Ischämie bei komplettem oder subkomplettem Verschluss einer Koronararterien kann es zu einer akuten diastolischen und dann systolischen Funktionsstörung führen.

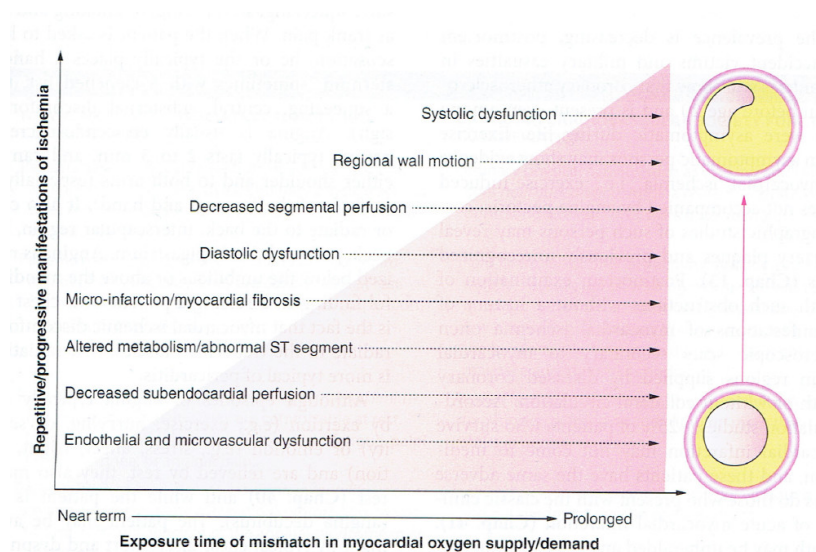


Abbildung 3

Durch die diastolische Funktionsstörung kommt es zu einer Reduktion der subendokardialen Perfusion und somit zur weiteren Ischämie, welche die Ausprägung von Wandbewegungsstörungen fördern kann. Ist von der akuten Ischämie ein größerer Anteil der Myokardmasse betroffen, so kommt es je nach möglichen Kompensationsmechanismen zur akuten Herzinsuffizienz. Ist ein Papillarmuskel von der akuten Ischämie betroffen, so kann dieser seine Funktion nicht mehr erfüllen, eventuell sogar reißen und zu einer akuten Mitralklappeninsuffizienz führen. Wenn es sich um eine transiente Ischämie handelt, so kann die/der PatientIn eine zeitlich begrenzte Angina Pectoris-Symptomatik wahrnehmen. Bei Bestehenbleiben der Ischämie kommt es zur Nekrose und zur Narbenbildung des Myokards, welche sich mit oder ohne die klinische Symptomatik eines Myokardinfarkts präsentiert. (3) Die klassischen Symptome eines Myokardinfarkts sind ein persistierender Thoraxschmerz, häufig mit Ausstrahlung in den Nacken, den Unterkiefer oder den linken Arm. Weniger typische Symptome sind Dyspnoe, Nausea/Emesis, Abgeschlagenheit, Palpitationen oder Synkope. (8) Bei einem nicht ST-Strecken-Hebung bedingtem, akuten Koronarsyndrom präsentieren sich PatientInnen häufig mit einem, über 20 Minuten anhaltenden, pektakinösen Schmerz in Ruhe oder erstmals einsetzender Angina Pectoris Symptomatik oder der Entwicklung einer instabilen Angina Pectoris Symptomatik aus einer stabilen Angina Pectoris Symptomatik oder im Rahmen einer Post-Myokardinfarkt Angina Pectoris. Zur Gruppe der PatientInnen, welche sich häufig eher mit atypischen Symptomen präsentieren, gehören PatientInnen mit höherem Alter, weiblichen Personen und PatientInnen mit Diabetes Mellitus, chronischer Niereninsuffizienz und Demenz. Das Risiko eines Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Akuten Koronarsyndroms steigt bei höherem Alter, männlichem Geschlecht, dem Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung in der Familie, Diabetes Mellitus, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Niereninsuffizienz, bestehende koronare Herzerkrankung und Stenosen der Arterie Karotis. (9) Die Gabe von Nitroglycerin zur Feststellung, ob sich dadurch die Symptome bessern lassen, wird zur Diagnostik nicht empfohlen. (8) Physiologisch werden im Myokard Fettsäuren und Glukose zu CO₂ und Wasser metabolisiert. Bei Hypoxie können Fettsäuren im Myokard nicht metabolisiert werden und Glukose wird zu Laktat metabolisiert. Dadurch kommt es zu einem Abfall des pH-Wertes und Minderung der Speicher von ATP und Kreatinphosphat. Aufgrund einer Störung der Zellmembranen kommt es zu einer Kaliumleckage und einer Natriumaufnahme in die Myozyten und einer Erhöhung des Kalziums im Zytoplasma. Bei einer Dauer der Ischämie ab 20 Minuten kommt es zu einer myokardialen Nekrose und somit zu einer irreversiblen

Schädigung. Ischämie führt zu charakteristischen Veränderungen im Elektrokardiogramm mit Veränderungen von ST-Strecken und T-Wellen. Es wird vermutet, dass ST-Streckenhebungen aufgrund eines transmuralen Infarktes entstehen. Eine wichtige weitere Konsequenz ist die elektrische Instabilität, welche zu ventrikulären Extrasystolen oder ventrikulärer Tachykardie oder Kammerflimmern führen kann.

Koronare Atherosklerose kann bereits vor dem 20. Lebensjahr beginnen und jahrelang symptomfrei sein. Es gibt auch so genannte stille Ischämien, welche ohne die klassischen Beschwerden einer kardialen Ischämie verlaufen. Häufig konnten bei Obduktionen von PatientInnen ohne bekannte klinische Manifestation einer kardialen Ischämie bereits makroskopische Narben aufgrund von Ischämie im Myokard nachgewiesen werden. Es kann jedoch auch aufgrund von einer ischämischen Herzerkrankung zu einer Kardiomegalie und einer Herzinsuffizienz aufgrund des ischämischen Myokardschadens kommen. Bei manchen PatientInnen mit ischämischer Kardiomyopathie ist die Herzinsuffizienz für das Auftreten beziehungsweise Wahrnehmen von ersten Symptomen verantwortlich. Die Symptome können durch ein akutes Auftreten eines ischämischen Ereignisses oder Zeichen der Herzinsuffizienz sein. Wenn ein/e PatientIn symptomatisch wird, kann der Verlauf lange stabil sein, eine fortlaufende Progression entwickeln oder ein fulminantes Schockgeschehen mit Todesfolge stattfinden. (3)

1.2.1 Klinik und Verlauf

Klinisch kann sich eine transiente kardiale Ischämie mittels einer stabiler Angina Pectoris Symptomatik präsentieren. Zirka 70 Prozent der PatientInnen mit Angina Pectoris und einen noch größeren Prozentsatz stellen die männlichen Patienten dar, welche sich mit klassischer Symptomatik präsentieren. Das unwohle thorakale Gefühl wird gerne als Druckgefühl, Engegefühl, Erstickungsgefühl, Würgegefühl oder als retrosternaler Schmerz beschrieben. (3)

Von einer stabilen Angina Pectoris wird gesprochen, wenn es sich um Episoden eines reversiblen myokardialen Bedarf-Verbrauch-Missverhältnisses, welches durch Ischämie oder Hypoxie entsteht, handelt. Normalerweise können diese Episoden durch physische Belastung oder psychischen Stress induziert werden, jedoch in manchen Fällen auch spontan auftreten. Mit Wegfall der Belastung sistiert die Symptomatik bei einer stabilen Angina Pectoris. Einer stabilen Angina Pectoris folgt bei fortschreiten der Ischämie ein akutes Koronarsyndrom. Aufgrund des kontinuierlichen Übergangs von stabiler zu instabiler Angina Pectoris, welche von einem Vasospasmus in den Koronararterien begleitet wird, ist es schwierig eine genaue Abgrenzung für stabile Erkrankung der

Koronararterien zu finden. Test haben gezeigt, dass auch diese Episoden von stabilen koronaren Erkrankungen zur Freisetzung von Troponin führen kann, und, dass dieses mit ultrasensitiven Messungen gemessene Troponin ein Marker für den Verlauf der koronaren Herzerkrankung sein kann. Mechanismen als Grundlage für eine stabile Koronarerkrankung können Plaque-abhängige Obstruktion der epikardialen Arterien, fokale oder diffuse Spasmen normaler oder Plaque-behaftete Koronararterien, mikrovaskuläre Dysfunktion und linksventrikuläre Dysfunktion, welche durch vorbestehende myokardiale Narbe oder myokardialen Stunning bedingt sind, sein. Myokardiale Ischämie führt, in genannter Reihenfolge, zu einer gesteigerten H⁺- und K⁺-Ionenkonzentration, Zeichen von systolischer und/oder diastolischer Funktionsstörung, Entwicklung von ST- und T-Veränderungen im EKG und einen kardialen Ischämieschmerz. Diese Reihenfolge erklärt, warum Bildgebungsverfahren, welche von der myokardialen Perfusion abhängig sind, sensitiver in Bezug auf kardiale Ischämie sind. Angina-Symptomatik wird durch die durch Ischämie freigesetzte Metaboliten wie Adenosin hervorgerufen, welche die sensiblen Nervenenden stimulieren. Das bisherige Schmerzerlebnis und die individuelle Schmerzwahrnehmung können für eine ausgeprägte Angina-Symptomatik, aber auch für eine stille Ischämie verantwortlich sein. (5) Das Mortalitätsrisiko durch ein kardiales Ereignis beträgt bei Angina-Pectoris-Symptomatik liegt zwischen 0,6 und 1,4 Prozent pro Jahr. Eine individuelle Prognoseabschätzung für PatientInnen mit Angina-Pectoris-Symptomatik ist jedoch schwer möglich, da der individuelle Verlauf sehr variabel ist. Risikofaktoren wie arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes Mellitus, Lebensstil, Adipositas, Nikotinabusus und Familienanamnese haben einen Einfluss auf den Verlauf und die Prognose der koronaren Herzerkrankung. Daher hat die Therapie dieser Risikofaktoren eine Risikoreduktion für ein akutes kardiovaskuläres Ereignis zur Folge. Eine erhöhte Herzfrequenz hat einen negativen Einfluss auf den Outcome der PatientInnen mit einer reduzierten linksventrikulären Auswurfraction. (5)

1.2.2 Diagnostik

Neben Anamneseerhebung als wichtiger Eckstein und klinischer Präsentation der/s PatientIn gehört eine Labordiagnostik zur Detektion einer signifikanten Dyslipidämie, einer Hyperglykämie und anderer biochemischer Risikofaktoren. Spezielle Zusatzuntersuchungen wie eine kardiale Magnetresonanztomographie können im Bedarfsfall durchgeführt werden. Eine genaue Abklärung ist notwendig, um Differentialdiagnosen des Thoraxschmerzes ausschließen zu können. Der charakteristische

Thoraxschmerz bei kardialer Ischämie kann eine Ausstrahlung vom Epigastrium bis in den Unterkiefer oder nach dorsal zwischen die Scapulae haben. Da manche PatientInnen die Ischämie nicht als Schmerz, sondern als thorakales Druck- oder Engegefühl beschreiben, macht es Sinn, direkt nach dieser Empfindung zu fragen. Es können Schwindel, Nausea, Kurzatmigkeit oder Unruhe als Begleitsymptomatik auftreten. In Fällen von Dyspnoe als Hauptsymptom kann es schwierig sein, eine Abgrenzung zu einer pulmonalen Pathologie zu treffen. Die Angina-Symptomatik ist normalerweise bei der stabilen Angina Pectoris nur für einige Minuten, aber nicht länger als 10 Minuten bestehend. Besteht die thorakale Symptomatik nur für wenige Sekunden, so ist es eher unwahrscheinlich, dass es sich um eine kardiale Ischämie handelt. Charakteristisch ist die Abhängigkeit von körperlicher Belastung und emotionalem Stress, das Auftreten nach üppigen Mahlzeiten und der Zusammenhang mit dem morgendlichen Aufwachen. Die Angina-Pectoris-Symptomatik sistiert oder bessert sich rasch durch buccale oder sublinguale Nitratgabe. Je nach Thoraxschmerz wird in „typische Angina“, „atypische Angina“ und „nicht-Angina Thoraxschmerz“ unterschieden. Die „typische Angina“ erfüllt die drei Kriterien „retrosternales Unwohlsein von charakteristischer Qualität und Dauer“, „Provozierbarkeit durch körperlichen oder emotionalen Stress“ und „Besserung in Ruhe und/oder Nitratgabe binnen Minuten“. Die „atypische Angina“ erfüllt zumindest zwei der drei Kriterien und der „nicht-Angina Thoraxschmerz“ erfüllt nur eines oder keines der Kriterien. Bei der Untersuchung einer/s PatientIn mit Verdacht auf kardiale Ischämie sollte eine Abklärung von Anämie, Hypertension, Klappenvitien, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie und Arrhythmien erfolgen. Es werden auch die Erhebung des BMI und die Suche nach extrakardialen Gefäßerkrankungen (z.B. Palpation peripherer Pulse, Auskultation der Karotisarterien und Femoralarterien) empfohlen. Die Basisdiagnostik für PatientInnen mit vermuteter stabiler kardiovaskulärer Erkrankung besteht aus einer Laborabnahme (Hämoglobin, Leukozyten, HbA1c und gegebenenfalls einen oralen Glukosetoleranztest, Kreatin, Nierenfunktion, Lipidprofil, Leberfunktion und bei Bedarf Kreatinkinase nach Beginn einer Therapie mit Statinen, TSH bei Bedarf), einem Ruhe-EKG und einer transthorakalen Echokardiographie in Ruhe. Das Ruhe-EKG kann einen vorbestehenden transmuralen Infarkt oder Störungen der Repolarisation zeigen, sonstige Pathologien wie Schenkelblockbilder zum Vorschein bringen und dient als Grundlage, um einen Vergleich mit in der Zukunft geschriebenen EKG zu haben. Besteht der Verdacht auf Arrhythmien (z.B. Palpitationen oder Synkopen in der Anamnese), so kann ein 24-Stunden-EKG geschrieben werden. Die Echokardiographie in Ruhe ist initial oft unauffällig, kann jedoch

auch regionale Wandbewegungsstörungen, Klappenerkrankungen (Stenosen und Insuffizienzen) und hypertrophe Kardiomyopathie darstellen. Eine kardiale Magnetresonanztomographie ist bei PatientInnen indiziert, bei welchen mittels Echokardiographie die klinische Fragestellung nicht beantwortet werden kann, sofern keine Kontraindikation für eine MRT besteht. In manchen Fällen ist die Durchführung eines Röntgen des Thorax indiziert. Im Rahmen einer stabilen KHK ist dies meist nicht sehr aussagekräftig, es kann jedoch pulmonale Stauungszeichen oder andere pulmonale Pathologien zeigen.

	Diagnosis of CAD	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG ^{a, 91, 94, 95}	45–50	85–90
Exercise stress echocardiography ⁹⁶	80–85	80–88
Exercise stress SPECT ⁹⁶⁻⁹⁹	73–92	63–87
Dobutamine stress echocardiography ⁹⁶	79–83	82–86
Dobutamine stress MRI ^{b,100}	79–88	81–91
Vasodilator stress echocardiography ⁹⁶	72–79	92–95
Vasodilator stress SPECT ^{96, 99}	90–91	75–84
Vasodilator stress MRI ^{b,98, 100-102}	67–94	61–85
Coronary CTA ^{c,103-105}	95–99	64–83
Vasodilator stress PET ^{97, 99, 106}	81–97	74–91

Abbildung 4

Wenn eine antidiabetische oder lipidsenkende Therapie eingeleitet wird oder bereits eingeleitet wurde, sollten regelmäßige Kontrollen der Wirkung zum Abschätzen des individuellen Risikos der/s PatientIn sowie gegebenenfalls eine Therapieanpassung stattfinden.

Es sollten bei PatientInnen, bei welchen bisher keine Lipidstoffwechselstörung und kein Diabetes Mellitus festgestellt werden konnte, eine jährliche Kontrolle stattfinden, um das Auftreten dieser Störungen nicht zu übersehen. Da viele PatientInnen mit KHK eine arterielle Hypertonie haben und diese zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen kann, sollte eine, ebenfalls jährliche, Kontrolle von Kreatinin und glomerulärer Filtrationsrate erfolgen. Wenn ein Verdacht auf eine instabile Angina Pectoris besteht, ist eine Labordiagnostik mit biochemischen Markern, wie Troponin T oder Troponin I, mit hochsensitiven oder ultrasensitiven Tests als Zeichen für einen Myokardschaden sinnvoll. Sehr niedriges Troponin, welches jedoch unter den Werten liegt, welche als erhöht gelten, liegt, wird bei vielen PatientInnen mit stabiler KHK gemessen. Es gibt einen

Zusammenhang zwischen stabiler KHK ist eine Erhöhung des hoch-sensitiven C-reaktiven Proteins. Weitere Tests von unterschiedlicher Sensitivität und Spezifität sind möglich.

Je nach Alter, Geschlecht und Angina-Symptomatik liegt ein unterschiedliches Risiko für das Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit vor. Die in den Boxen der Abbildung 5 stehenden Zahlen geben das Risiko dieser Gruppe in Prozent an.

Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	59	28	29	10	18	5
40–49	69	37	38	14	25	8
50–59	77	47	49	20	34	12
60–69	84	58	59	28	44	17
70–79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Abbildung 5

Die Gruppen mit einem weißen Boxhintergrund benötigen keine weitere Diagnostik für eine KHK. Für die PatientInnen der Gruppen mit einem blauen Boxhintergrund würde sich eine Belastungsechokardiographie, beziehungsweise bei Verfügbarkeit auch andere nicht-invasive Testverfahren, eignen. PatientInnen der Gruppen mit einem zartrosa Boxhintergrund sollen einem nicht-invasiven Funktionstest zugeführt werden, um die Diagnose einer stabilen Angina Pectoris stellen zu können. Die PatientInnen in den Gruppen mit einem roten Boxhintergrund bedürfen zur reinen Diagnostik der stabilen Angina Pectoris keine weiteren Testverfahren, allerdings ist eine Risikoabschätzung durchzuführen, um das weitere Vorgehen mit einer Risikoreduktion für ein akutes koronares Ereignis planen zu können.

Auf jede/n PatientIn ist individuell das Testverfahren abzustimmen. Es ist beispielsweise bei jüngeren PatientInnen mit niedrigerem Risiko sinnvoll, unter Beachtung der Strahlenbelastung eine koronare Computertomographie statt eine Herzkatheteruntersuchung durchzuführen, da diese PatientInnen vermutlich weniger Kalzifikation der Koronargefäße haben. Aufgrund der niedrigen Sensitivität des Belastungs-EKG bei hoher Spezifität kommt es zu einer erhöhten Rate von falschen Testergebnissen bei PatientInnen mit einer Vortestwahrscheinlichkeit über 65 Prozent. Daher wird das alleinige Belastungs-EKG zur Diagnostik einer KHK nicht empfohlen, jedoch aufgrund anderer beinhaltender Informationen und als Grundlage für weitere EKG empfohlen. Aufgrund der unterschiedlichen Sensitivität und Spezifität der Tests, wird ein strukturiertes Vorgehen mit einem Fokus auf die individuelle Vortestwahrscheinlichkeit

nach einem Algorithmus empfohlen. Da ein Belastungs-EKG eher kostengünstig und meist gut verfügbar ist, wird es dennoch weitverbreitet durchgeführt. EKG-Veränderungen im Rahmen einer Belastung können bei Vorliegen eines Linksschenkelblockes, Schrittmacherrhythmus und eines Wolff-Parkinson-White Syndroms nicht beurteilt werden. Bei PatientInnen mit linksventrikulärer Hypertrophie, Elektrolytstörungen, Verzögerungen des Reizleitungssystem, Vorhofflimmern und Therapie mit Digitalis kommt es vermehrt zu falsch positiven Ergebnissen. Eine verminderte Sensitivität des Belastungs-EKG findet sich bei weiblichen Personen.

Weitere Möglichkeiten für eine Diagnostik einer/s PatientIn unter Belastung bieten die Echokardiographie unter körperlicher oder pharmakologischer Belastung, myokardiale Perfusionsszintigraphie, kardiale Stressmagnetresonanztomographie und Hybridbildgebung wie SPECT/CT, PET/CT und PET/CMR. Für eine pharmakologische Belastung wird meist Dobutamin eingesetzt. (5)

Zu der Gruppe von PatientInnen mit hohem Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung zählen PatientInnen mit einer reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion unter 50 Prozent und einer typischen Angina Pectoris Symptomatik. Diese PatientInnen sollten ohne weitere Vortests eine invasive Koronarangiographie erhalten. Bei PatientInnen, bei welchen eine Angina Pectoris Symptomatik möglich ist, welche jedoch eine geringe Vortestwahrscheinlichkeit von unter 15 Prozent haben, sollte eine Reduktion der individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren sowie ein Ausschluss möglicherer anderer Ursachen für die Symptomatik durchgeführt werden. Bei PatientInnen mit einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 85 Prozent wird eine weiterführende, zunächst nicht-invasive Diagnostik empfohlen. Besteht eine klinische Vortestwahrscheinlichkeit von über 85 Prozent, so soll die Diagnose einer koronaren Herzerkrankung klinisch gestellt werden. Wenn diese PatientInnen eine Angina Pectoris Symptomatik bereits bei einer geringen körperlichen Belastung verspüren, stellt ein Herzkatheter den nächsten sinnvollen Schritt dar, um gegebenenfalls ein invasives therapeutisches Eingreifen zu ermöglichen. (5)

1.2.3 Management von PatientInnen mit diagnostizierter stabiler koronarer Herzkrankheit

Ziel des Managements der stabilen koronaren Herzkrankheit sind die Erhaltung der stabilen koronaren Herzkrankheit mit Vermeidung der Entwicklung einer instabilen koronaren Herzkrankheit sowie das Herabsetzen des Risikos für einen Myokardinfarkt sowie die Entstehung eines Herzversagens. Nach Einleitung einer entsprechenden Therapie

für die Diagnose einer stabilen koronaren Herzerkrankung soll im ersten Jahr alle 4-6 Monate eine Kontrolle der/s PatientIn erfolgen. Es soll jährlich, sowie bei Änderung der Beschwerden, die Durchführung eines Ruhe-EKG erfolgen. Ein EKG oder eine Bildgebung unter Belastung ist bei wiederkehrenden Beschwerden oder Auftreten von neuen Beschwerden empfohlen, sofern eine Instabilität der koronaren Herzkrankheit ausgeschlossen werden konnte. Wichtig ist für alle PatientInnen die Modifikation des Lebensstils. PatientInnen mit Nikotinabusus wird dringend eine strikte Nikotinkarenz empfohlen. (5) Da der systolische Blutdruck auch bei der Verwendung einer E-Zigarette signifikant in den darauffolgend 45 Minuten ansteigt ($p < 0,05$) und bei einer herkömmlichen Zigarette für 15 Minuten nach dem Zigarettenkonsum ansteigt ($p < 0,01$) und es bei Verwendung der E-Zigarette mit einer nikotinfreien Flüssigkeit keine Blutdruckerhöhung gibt und dies auch das Verhalten der Herzfrequenz widerspiegelt, könnte auch die E-Zigarette das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. (12) Eine gesunde und ausgewogene Ernährung mit einem BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ stellt einen wichtigen Eckstein für die Reduktion von Risikofaktoren bei. Die Ernährungsempfehlungen beinhalten einen Gehalt von gesättigten Fettsäuren unter 10 Prozent und Transfette unter 1 Prozent der gesamten täglich zugeführten Energiemenge, weniger als 5 Gramm Salz pro Tag, 30 – 45 Gramm Ballaststoffe aus Vollkornprodukten sowie Obst und Gemüse, 200 Gramm Obst pro Tag, 200 Gramm Gemüse pro Tag, zweimal pro Woche Fisch (davon Einer als Fettfisch) und eine Alkohollimitation von 20 Gramm/Tag für Männer und 10 Gramm/Tag für Frauen. Im Rahmen eines kardialen Rehabilitationsprogramm sollte PatientInnen mit diagnostizierter koronarer Herzkrankheit jedenfalls ein aerobes Ausdauerprogramm angeboten werden. Auch abseits von Rehabilitationsprogrammen wird aerobes Dauertraining zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos empfohlen. PatientInnen nach akuten Myokardinfarkten, Anlage von koronaren Bypässen, perkutane Koronarinterventionen, stabiler Angina Pectoris und chronischer Herzinsuffizienz sollen ein aerobes Ausdauertraining im Rahmen von zirka 30 Minuten mindestens dreimal pro Woche durchführen. Sexuelle Aktivität zählt bis zu 6 METS, wobei 1 MET zirka 3,5 Milliliter an Sauerstoffverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute darstellt. Aufgrund der sexuellen Erregung steigen Herzfrequenz und Blutdruck stärker an, als aufgrund der physischen Belastung vermutet. Wenn durch diese Aktivität eine kardiale Ischämie hervorgerufen wird, können Nitroglyceride vor der Belastung verwendet werden. Da erektile Dysfunktion mit Herzinsuffizienz assoziiert ist und vermehrt bei Therapie mit Betablockern und Thiaziden auftritt, sind eine entsprechende Anamneseerhebung und gegebenenfalls Intervention

notwendig. Lebensstilmodifikationen wie Gewichtsverlust, Ausdauertraining und Nikotinkarenz verbessern die erektile Dysfunktion. Wenn notwendig, ist eine pharmakologische Therapie mit Phosphodiesterase-5-Hemmer möglich, welche in der Regel gut vertragen wird. Aufgrund der positiven Effekte in Bezug auf Blutdruck, Blutlipide und Glukosestoffwechsel wird eine Gewichtsabnahme bei Übergewicht und Adipositas empfohlen. Bei Dyslipidämien soll mittels Lebensstiles und pharmakologischer Therapie entsprechend den aktuellen Empfehlungen vorgegangen werden. Ziel dieser Behandlung sind LDL-Werte unter 70 mg/dl oder eine Reduktion des LDL über 50 Prozent des Ausgangswertes. Ein besonderes Augenmerk sollte auf eine optimale Einstellung einer arteriellen Hypertonie gelegt werden, da die arterielle Hypertonie einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz hat. Beim Hausarzt beziehungsweise in der Klinik gemessene Blutdruckwerte sollen systolisch unter 140 mmHg und diastolisch unter 90 mmHg betragen. Zu Hause gemessene Werten sollten systolisch sowie diastolisch um 5 mmHg und in der 24-Stunden-Blutdruckmessung 10 mmHg geringer sein, als die beim Hausarzt und in der Klinik gemessenen Werte. Da ein Diabetes Mellitus einen großen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse darstellt, ist eine gute Einstellung bei Vorliegen eines Diabetes Mellitus wichtig. Der Wert des Glykohämoglobis HbA1c soll unter 7 Prozent liegen. Psychosoziale Faktoren wie Depression, Stress und Angst kommen häufig bei PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit vor. Es ist wichtig, gezielt nach Symptomen hierfür zu fragen und diese zu behandeln, da sich dadurch nicht nur die Lebensqualität dieser PatientInnen verbessern lässt, sondern es auch zu einer Verbesserung im Hinblick auf kardiale Ereignisse kommt. Weiteres wird, vor allem mit steigendem Alter, eine Influenzaimpfung empfohlen. (5)

Ziel einer medikamentösen Therapie sind die Besserung der Symptome und die Vermeidung von kardiovaskulären Events. Zur Symptombesserung dienen schnellwirksame Nitroglyceride, welche die Angina Pectoris Symptomatik lindern. Nitrate führen zu einer venösen und arteriellen Vasodilatation, wodurch es im Idealfall zum Sistieren der Angina Pectoris Symptomatik kommt. Wenn die Therapie, im Normalfall mit 0,3 – 0,6 mg sublingual, eingeleitet wird, sollen PatientInnen im Sitzen alle 5 Minuten die Gabe wiederholen, bis zur Beschwerdefreiheit oder dem Erreichen von 1,2 mg binnen 15 Minuten. Von langwirksamen Nitraten wird aufgrund eines negativen Effekts im Sinne einer Verschlechterung der endothelialen Dysfunktion Abstand genommen. Als wichtigste Nebenwirkungen von Nitroglycerin gelten die Hypotonie und Kopfschmerzen. Da es in

Kombination mit Phosphodiesterase-5-Hemmern zu starker Hypotonie kommen kann, gilt diese Kombination als Kontraindikation. Um kardiovaskuläre Events zu minimieren, sollen Ziele der therapeutischen Maßnahmen einer Reduktion von Plaques, die Stabilisation bereits vorhandener Plaques mittels Minimierung der Entzündungsreaktion und, im Falle von Plaqueruptur, Prävention von Thrombosen sein. Betablocker, Calciumantagonisten, Ivabradine, Nicorandil, Trimetazidin, Ranolazin und Allopurinol sollen die Ischämie vermindern. Kurzwirksame Nitroglyceride und die Verwendung von in erster Linie Betablockern und/oder Calciumkanalblocker werden zur Symptomatischen Therapie der Angina Pectoris Symptomatik empfohlen. Abgesehen davon wird eine niedrige Dosis (zwischen 75 und 150 mg/Tag) Acetylsalicylsäure, beziehungsweise bei Unverträglichkeit Clopidogrel, Statine und im Bedarfsfall, unter anderem Herzinsuffizienz und/oder arterieller Hypertonus und/oder Diabetes Mellitus, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorblocker empfohlen. Sollte eine medikamentöse Therapie nicht ausreichend sein und die Ischämiesymptomatik der/des PatientIn instabil werden, so muss an eine invasive Therapie durch eine Intervention im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung und/oder operative Versorgung einer koronaren Läsion mittels Bypass-Operation in Erwägung gezogen werden. Dies soll individuell und gegebenenfalls in einem Team von Herzspezialisten unter Beachtung des Operationsrisikos diskutiert werden. (5)

1.3 Bildgebungsverfahren von Herzinsuffizienz und koronarer Ischämie

Echokardiographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und PET-Untersuchung stellen Möglichkeiten der nicht-invasiven Bildgebung der kardialen Gefäße dar. Individuell können diese Untersuchungen alleine oder in Kombinationen durchgeführt werden. Wenn notwendig, kann eine Kombination mit körperlicher oder medikamentöser Belastung erfolgen. (3) Die Echokardiographie wird in je nach Schnittebene mehr oder weniger in Rücklage durchgeführt. Es gibt in der Echokardiographie mehrere mögliche Schnittebenen. Es gibt ein paar Standardschnitte. Hier gibt es eine parasternal lange und kurze Achse, einen apikalen 2-, 4-, und 5-Kammerblick, einen subkostalen 4-Kammerblick und eine subkostale kurze Achse und von suprasternal kann die Aorta mit Abgängen sowie die Pulmonalarterie dargestellt werden. Für diese Diplomarbeit werden die apikalen Schnitte 4-, und 2-Kammerblick sowie die apikale lange Achse zur Messung von Strain und Strain Rate verwendet. (16)

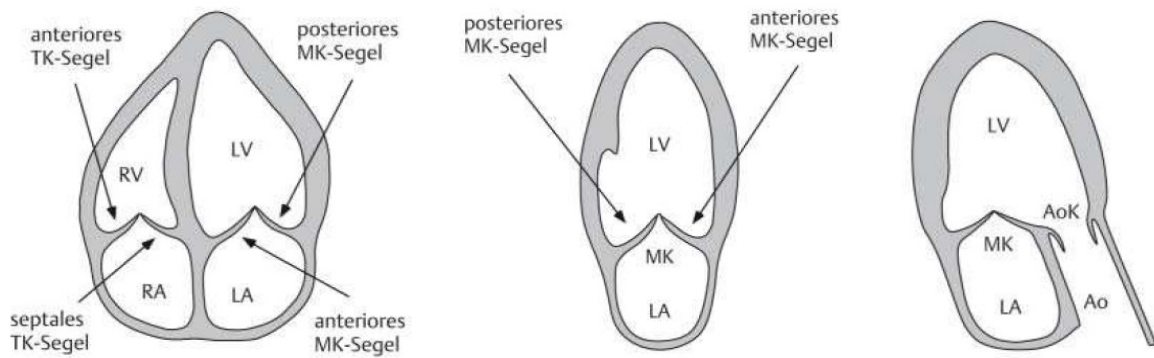


Abbildung 6

Die Echokardiographie entsteht durch Ultraschallwellen, welche von den unterschiedlichen Geweben und Flüssigkeiten unterschiedlich stark reflektiert werden, wodurch ein Bild entsteht. (3) Die linksventrikuläre systolische Funktion wird meist mittels Auswurfraction, welche die Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem Volumen in Prozent zum enddiastolischen Volumen darstellt, gemessen. CT, MRT und PET sind bezüglich der gemessenen Auswurfraction genauer als die Echokardiographie. Eine neuere Methode für die Messung der myokardialen Dysfunktion ist Strain in der Echokardiographie und der kardialer MRT. Diese Methoden sind sensitiver bei der Detektion einer myokardialen Dysfunktion. (3) Für die Messung der linksventrikulären Volumina kann zweidimensionale oder dreidimensionale Echokardiographie verwendet werden. Wenn möglich, sollte einer dreidimensionale Messung erfolgen.

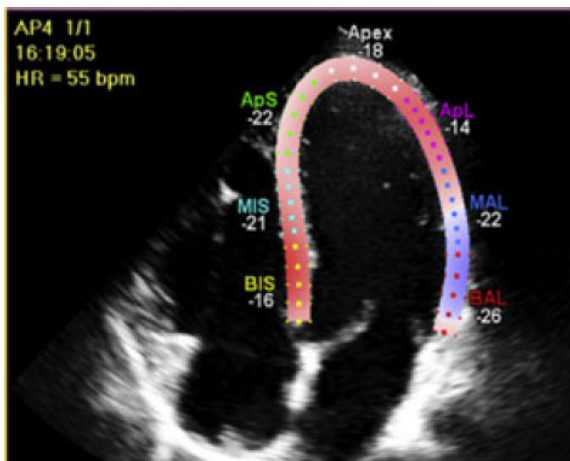


Abbildung 7

Die zweidimensionale Messung ist derzeit verbreiteter. Die Biplan-Messung nach Simpson erfolgt durch die Messung des enddiastolischen und endsystolischen Volumens mittels

Verfolgung des Endokards in Abgrenzung zum Ventrikelinneren in den apikalen Vierkammerblick, apikalen Zweikammerblick und apikalen Dreikammerblick.

Wichtig für korrekte Messungen ist die optimale Einstellung der Ultraschallbilder mit der Einstellung des Ventrikels ohne Verkürzungseffekt und auf Mitralklappenlevel, da dieser zu einer Messung von falsch niedrigen Volumina führen würde. Die Messung des enddiastolischen Volumens sollte direkt nach Schluss der Mitralklappe und die Messung des endsystolischen Volumens sollte direkt nach Aortenklappenschluss erfolgen. Die dreidimensionale Messung hat den Vorteil, dass die Messergebnisse nicht von angenommenen Formen des linken Ventrikels abhängig sind.

Normwerte für die zweidimensionale Echokardiographie sind ein enddiastolisches linksventrikuläres Volumen von 74 mL/m^2 für Männer beziehungsweise 61 mL/m^2 für Frauen und ein endsystolisches linksventrikuläres Volumen von 31 mL/m^2 für Männer beziehungsweise 24 mL/m^2 für Frauen. Für die Auswurfraction wird eine Auswurfraction $<52 \%$ bei Männern und $<54 \%$ bei Frauen als abnormale Auswurfraction angenommen. (3) Strain dient zur Erfassung von regionalen Wandbewegungsstörungen. Dabei wird die Längenveränderung des Myokards in Bezug zur Ausgangslänge gemessen. Daher ist Strain physiologischer Weise ein negativer Wert. Strain Rate stellt die zeitliche Veränderung der Deformierung dar. Die Ermittlung der Daten erfolgt mittels Kalkulation des instantanen Geschwindigkeitsgradienten entlang des deformierenden Gewebes. Dabei werden zwei Punkte und die Veränderung ihrer Position gemessen. (16)

Lagrangian Strain ist als Änderung einer Länge im Vergleich zur Ausgangslänge definiert. Globaler longitudinaler Strain ist die longitudinale Verkürzung aller Segmente in % zur enddiastolischen Länge und wird normalerweise mit Hilfe von Speckle-tracking in der Echokardiographie erhoben. Beim Speckle-tracking werden Punkte festgelegt, dessen Positionsänderung zueinander und im Bild verfolgt wird. Da es zu einer Verkürzung des Myokards während der Systole kommen soll, ist der systolische globale longitudinale Strain normalerweise im negativen Bereich. GLS sollte in den drei apikalen Standardblicken gemessen werden. Dabei ist auf eine optimale Bildeinstellung mit Minimierung einer verkürzten Darstellung des Ventrikels und eine Maximierung der Bildrate zu achten. Wenn die segmentale Strain-Messung in mehr als zwei Segmenten eines Blicks qualitativ nicht optimal ist, sollte von der Errechnung des GLS Abstand genommen werden. Aufgrund der Abhängigkeit der Messung von durchführender Person und Software, sollten Kontrolluntersuchungen einer/s PatientIn immer von derselben

Person und mit demselben Gerät mit derselben Software durchgeführt werden. Daher finden sich auch unterschiedliche Normwerte. Um einen Richtwert zu haben, kann man sich an einen Spitzen-GLS von -20 % als physiologischen Wert orientieren. Es gibt Hinweise, dass der GLS von Frauen niedrigere Normwerte hat als der von Männern. Vorteile der Strain-Messung sind eine Unabhängigkeit vom Winkel und den Erhalt eines Hinweises der Prognose der/des PatientIn. Nachteil ist die Abhängigkeit vom Anwender. Um regionale Wandbewegungsstörungen zu erfassen wird das Myokard in Segmente eingeteilt. Hierfür gibt es unterschiedliche Segmentmodelle:

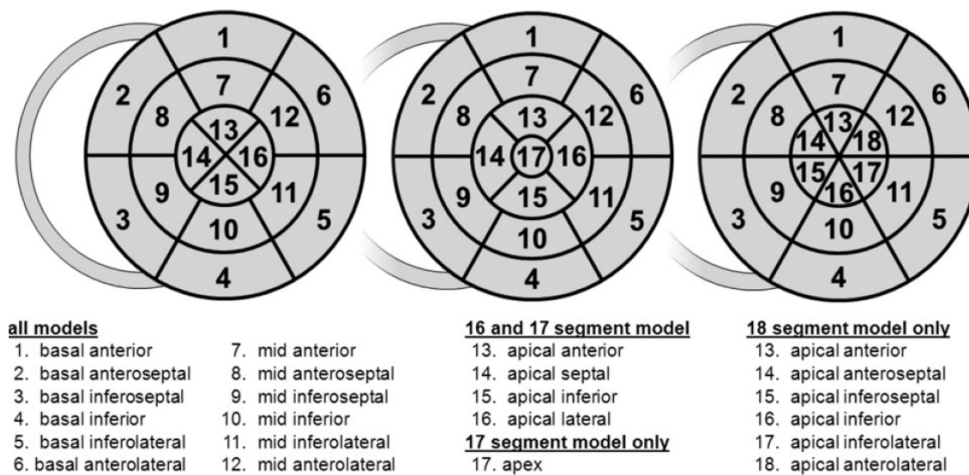


Abbildung 8

Wie in der Abbildung dargestellt, unterscheiden sich die Modelle in der Einteilung des Apex. Hier die Einteilung des 17-Segment-Modells. Trotz der Individualität der koronaren Blutversorgung könne die Segmente zumindest den drei großen Koronararterien zugeordnet werden.

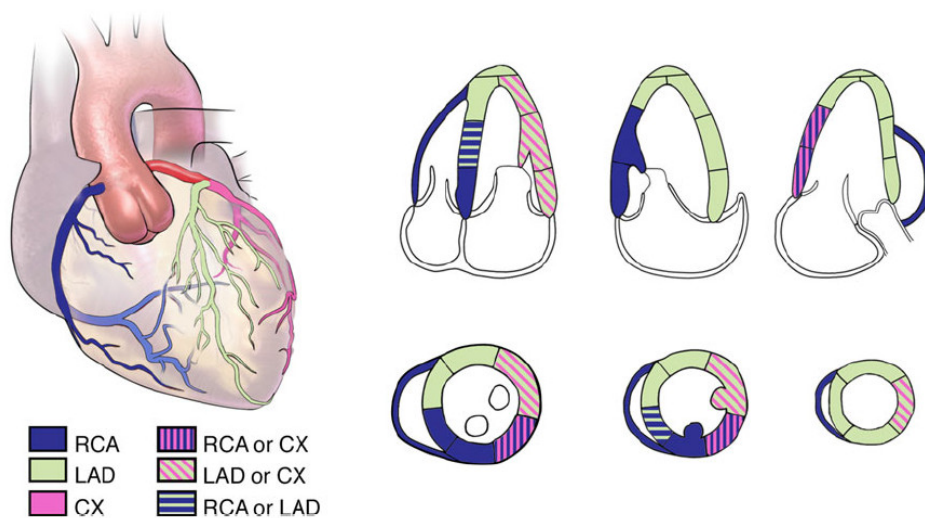


Abbildung 9

Da durch die Bewegung des gesamten Myokards und durch Verschiebungen ein Segment mit verminderter Bewegung untergehen kann, kann dies oft durch die segmentale Funktionsbeurteilung objektiv erfasst werden. Wenn das Segment passiv mitbewegt wird, kann es auch hierbei zu Schwierigkeiten kommen. Daher wird empfohlen, jedes Segment einzeln zu beurteilen und dann je nach Funktion in „normal oder hyperkinetisch“, „hypokinetisch“, „akinetisch“ und „dyskinetisch“ einzuteilen. Je nach Koronarreserve und Bildung von Kollateralen können sich bei signifikanten Stenosen Wandbewegungsstörungen in der Stress-Echokardiographie zeigen. Abhängig von der Funktion der nächstgelegenen Segmente, der regionale Füllungssituation und myokardialen Stunning kann die echokardiographisch gemessene Dysfunktion die reale Einschränkung über- oder unterschätzen. Regionale Wandbewegungsstörungen können abgesehen von einer koronaren Herzkrankheit beispielsweise auch durch Myokarditis, Sarkoidose und Takotsubo-Kardiomyopathie verursacht werden. Auch Reizleitungsstörungen wie Linksschenkelblock oder ein rechtsventrikulärer oder epikardialer Schrittmacher führen zu Werten einer myokardialen Dysfunktion. (13) Der linksventrikuläre globale longitudinale Strain ist ein unabhängiger Prädiktor für die Rehospitalisierung der/des PatientIn, nachdem bereits eine Aufnahme mit akuter kardialer Dekompensation stattgefunden hat. Desto positiver der GLS, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Rehospitalisierung, unabhängig von der Auswurffraktion der/des PatientIn. (14)

Die diastolische Funktion kann ebenfalls mittels Echokardiographie gemessen werden. Dazu kann die passive Einflussgeschwindigkeit von Blutvolumen in den linken Ventrikel ($\triangle E$) sowie die Einflussgeschwindigkeit während der atrialen Kontraktion ($\triangle A$) gemessen werden. Das Verhältnis von E/A ist ein Bestandteil für die Einteilung der diastolischen Dysfunktion. Weiteres misst man im Gewebedoppler die Geschwindigkeit des Mitralklappenrings während der Relaxationsphase des Myokards ($\triangle E'$). E/E' entspricht den linksventrikulären Füllungsdrücken. Zur Einteilung der diastolischen Dysfunktion gibt es mehrere Parameter. Hierzu gehören die ventrikuläre Füllungsgeschwindigkeiten über der Mitralklappe sowie Verhalten dieser unter Valsalvamanövern, Mitralklappenringbewegung im Gewebedoppler, Fluss in den Pulmonalvenen und Größe des linken Atriums bieten ebenfalls Auskunft über die diastolische Dysfunktion. (3)

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, bei PatientInnen mit ischämischer Herzinsuffizienz, einen Vergleich zwischen den Wandbewegungsstörungen in der Echokardiographie und den

Stenosen der Koronararterien in einer Herzkatheteruntersuchung zu stellen. Es sollen die regionalen Wandbewegungsstörungen mittels longitudinalem Strain mit dem 18 – Segmente Modell erhoben werden. Diese Segmente sollen mit den Myokardbereichen verglichen werden, welche durch Koronargefäße mit Stenosen versorgt werden.

Dies hat Relevanz, da diese Diplomarbeit eine Aussage zum Stellenwert der Messung von Kontraktionsstörungen des Myokards mittels Strain-Methode im Vergleich zu Herzkatheterbefunden bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz treffen soll. Die Ergebnisse sollen zeigen, ob die Strain-Parameter Kontraktionsstörungen in jenen Myokardanteilen anzeigen, in dessen versorgenden Gefäßen in bereits stattgefunden Herzkatheteruntersuchungen Stenosen oder Verschlüsse beschrieben wurden. Strain ist eine moderne Methode um lokale myokardiale Dysfunktion echokardiographisch, d.h. schnell und nicht invasiv, darzustellen. Der diagnostische Nutzen bei Herzinsuffizienz ist unzureichend erforscht.

2 Material und Methoden

Die Datenerhebung für die Diplomarbeit erfolgt im Rahmen der Studie RoC-HF „Role of Comorbidities in Heart Failure“. Für diese Studie gibt es eine Genehmigung der Ethikkommission: 28-467 ex 15/16. Studienbeginn war September 2016 mit einer Laufzeit von zwei Jahren. Ziel ist eine Fallzahl von 150 – 200 PatientInnen. Einschlusskriterien sind ein Alter von mindestens 18 Jahren, Symptome im Ausmaß von NYHA II-IV, chronische Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von unter 50 Prozent bei Teilnahmebeginn, leitlinienkonforme Therapie gemäß den aktuellen Guidelines für Herzinsuffizienz der European Society of Cardiology sowie Möglichkeit und schriftlichem Einverständnis zur Teilnahme an der Studie vor Teilnahmebeginn. Ausschlusskriterien umfassen ungeplante Krankenhausaufenthalte im letzten Monat vor dem ersten Teilnahmetermin an der Studie, Unterbrechungen oder Einführung einer pharmakologischen Therapie oder Versorgung mit einem neuen Device im Rahmen der Behandlung der Herzinsuffizienz im letzten Monat vor dem ersten Teilnahmetermin an der Studie, koronare oder periphere Revaskularisation oder Herzklappenbehandlungen oder jegliche größere chirurgische Eingriffe in den letzten drei Monaten vor dem ersten Teilnahmetermin an der Studie, akutes Koronarsyndrom oder Insult oder transiente ischämische Attacke in den letzten drei Monaten vor dem ersten Teilnahmetermin an der Studie, jegliche akute Krankheiten, Krankheiten welche abgesehen von der Herzinsuffizienz die Überlebenserwartung auf unter ein Jahr reduzieren, EmpfängerInnen eine Organspende und primäre signifikante, also mindestens moderate,

Herzklappenerkrankung. Alle Echokardiographien wurden nach einem eigens für die Studien erstelltem Protokoll durch ausschließlich zwei Untersucher durchgeführt. Für die Durchführung wurde ein GE – Gerät Vivid E9 verwendet. Die Strain – Messungen werden mittels der EchoPAC – Software von GE Healthcare Company durchgeführt. Es wird eine manuelle longitudinale Strain – Messung der apikalen Einstellungen Vierkammer-, Zweikammer- und Dreikammerblick durchgeführt. Segmente, welche nicht den Qualitätsansprüchen entsprechen, werden manuell aussortiert. Ein globaler longitudinaler Strain wird errechnet. Die Berechnung des globalen longitudinalen Strain fällt weg, sobald zwei Segmente in einem Blick nicht verwertbar sind. Für die Einteilung der Segmente wird das 18-Segment-Modell verwendet. Die Herzkatheteruntersuchungen stammen aus bereits stattgefundenen Untersuchungen aus der Krankengeschichte der/des PatientIn und die Bilder werden für die Auswertung mittels SYNTAX – Score verwendet.

Der SYNTAX – Score wurde entwickelt, um eine Entscheidungshilfe zwischen perkutaner Koronarintervention und Bypass-Operation zu bieten. Hierfür wurden Die Koronargefäße mit Nummern versehen, um die Lokalisation einer Stenose möglichst genau beschreiben zu können. Um das adäquat auswerten zu können, ist zunächst zwischen den Versorgungstypen „Rechtsversorgertyp“ und „Linksversorgertyp“ zu wählen. Diese Unterscheidung wird getroffen, indem festgehalten wird, ob rechte oder linke Koronararterie für die Bildung des Ramus interventricularis posterior verantwortlich ist. Es werden nur Stenosen ab 50 Prozent in Gefäßen ab 1,5 mm beschrieben. Es können ein oder mehrere Segmente von einer Stenose betroffen sein. Wenn der Abstand zwischen zwei Stenosen kleiner ist als der dreifache Durchmesser des betroffenen Gefäßes, so ist dies als eine Stenose zu werten. (15) Um die in den Echokardiographien untersuchten Segmente einem Gefäß zuzuordnen, wird die Gefäßzugehörigkeit in Anlehnung an die aktuellen Empfehlungen (13) eingeteilt.

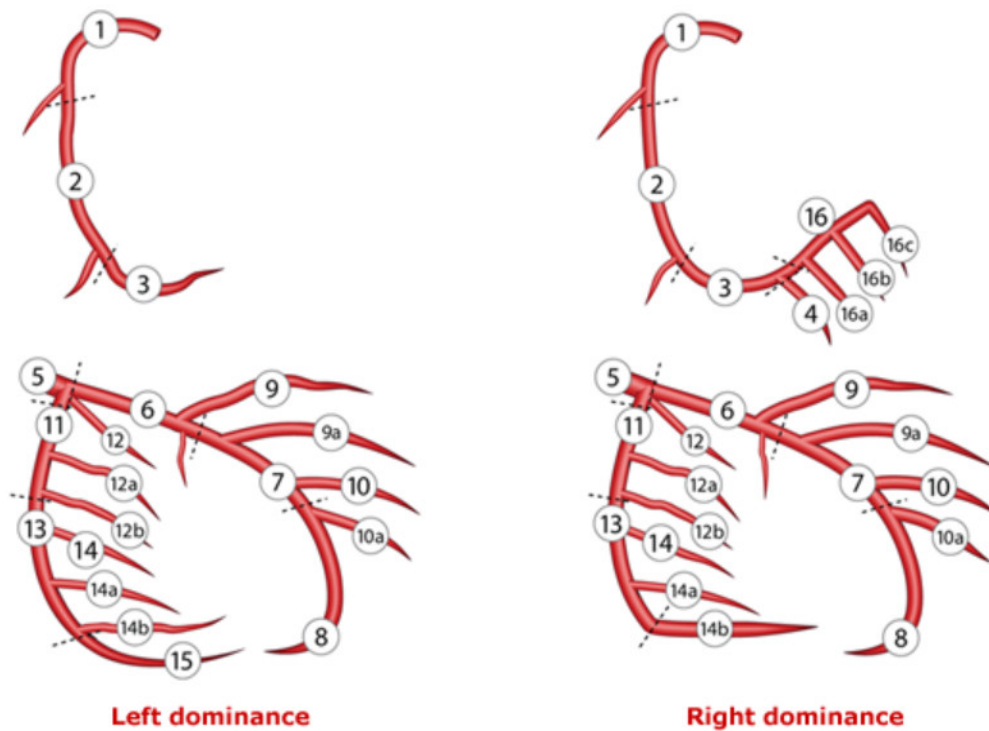


Abbildung 10

Um eine Einteilung der Gefäße in jeweils eine proximale und eine distale Komponente durchzuführen, wird immer nur das proximalste Segment als proximalen Gefäßanteil gewertet. Das bedeutet, das Segment mit der Nummer 1 ist die proximale RCA, das Segment mit der Nummer 6 ist die proximale LAD und das Segment mit der Nummer 11 ist die proximale CX. Alle nachfolgenden Segmente werden als distale Anteile der Segmente gewertet.

Die Segmente in der Echokardiographie werden wie in der unten stehenden Tabelle zugeordnet:

LM	Segmente der proximalen LAD und der proximalen CX
proximale LAD	basal anterior, basal anteroseptal und alle Segmente der distalen LAD
distale LAD	mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior
proximale CX	basal inferolateral, basal anterolateral und alle Segmente der distalen CX
distale CX	mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral
proximale RCA	basal inferoseptal, basal inferior und alle Segmente der distalen RCA
distale RCA	mid inferoseptal, mid inferior

Tab. 1: Zuteilung der Segmente der Echokardiographie zu den Gefäßabschnitten in der Herzkatheteruntersuchung

Für die statistische Auswertung sowie die graphische Darstellung der Daten wurden die Programme Excel und SPSS verwendet.

3 Ergebnisse – Resultate

Im Rahmen der RoC-HF – Studie konnten 205 PatientInnen im Alter von 29 bis 86 Jahren (Mittelwert 67 Jahre, Standardabweichung +/- 9,85 Jahre) mit der Diagnose Herzinsuffizienz untersucht werden. Davon sind 158 Personen männlich (ca. 77 %) und 47 Personen weiblich (knapp 23 %). Die durchschnittliche Herzfrequenz beträgt zum Zeitpunkt der Untersuchung 68 Schläge pro Minute (Standardabweichung +/- 15 Schläge pro Minute). Die Darstellung der Echokardiographie bei diesen PatientInnen hat eine mittlere Bildrate von 54 Bildern pro Sekunde. Insgesamt können 3257 Segmente ausgewertet werden. Aufgrund der Bildqualität werden 315 Segmente einzeln aussortiert. Somit bleiben 2942 Segmente von guter Qualität für die Auswertung der Echodaten übrig. Der mittlere Strain der guten Segmente beträgt -10,39 mit einer Standardabweichung von +/-4,40. Der minimale Strain beträgt -1,56 und der maximale Strain beträgt -21,07. Die mittlere Strain Rate der guten Segmente beträgt -0,73 mit einer Standardabweichung von +/- 0,21. Die minimale Strain Rate beträgt -0,27 und die maximale Strain Rate beträgt -1,41. Von den 205 PatientInnen haben 120 PatientInnen einen diagnostischen Ausschluss

einer koronaren bzw. eine stenosierenden koronaren Herzerkrankung. Bei 85 PatientInnen finden sich Befunde einer Herzkatheteruntersuchung mit einer KHK als Grundlage einer Kardiomyopathie und somit steht bei diesen PatientInnen die Diagnose einer ischämischen Kardiomyopathie. Bei 9 PatientInnen können keine Herzkatheterbilder gefunden werden. Bei 6 PatientInnen ist die Auswertung der Bilder der Echokardiographie, entweder aufgrund von einem vorzeitigen Ausstieg der/des PatientIn oder aufgrund von Ladefehler der Bilder im System, nicht möglich. Bei einer Person stehen weder Herzkatheterbilder noch Echokardiographiebilder zur Verfügung. Da somit 16 PatientInnen nicht im Vergleich von Herzkatheter zu Echokardiographiebilder berücksichtigt werden können, verbleiben für diese Gegenüberstellung 69 PatientInnen mit einem Alter von 47 bis 86 Jahren und einem mittleren Alter von 67,77 Jahren. Davon sind 62 Personen (entspricht knapp 90 Prozent) männlich und 7 Personen (entspricht ca. 7 Prozent) weiblich. Die mittlere Herzfrequenz ist 68 Schläge pro Minute und die mittlere Framerate beträgt 52,86 Bilder pro Sekunde. Von den 1223 Segmenten, welche zur Verfügung stehen, werden 165 aufgrund einer fehlenden adäquaten Qualität bei der Darstellung aussortiert. Es bleiben 1058 Segmente für die Auswertung bei PatientInnen, welche eine ischämische Kardiomyopathie als Diagnose sowie eine Herzkatheteruntersuchung mit verfügbaren Bildern haben, zur Verfügung. Der mittlere Strain dieser Gruppe beträgt -9,98 mit einer Standardabweichung von +/- 4,38. Der minimale Strain beträgt -1,93 und der maximale Strain beträgt -21,07. Die mittlere Strain Rate ist -0,69 mit einer Standardabweichung von +/- 0,2. Die minimale Strain Rate beträgt -0,27 und die maximale Strain Rate beträgt -1,23. In den Koronarangiographien zeigen sich laut SYNTAX-Score 179 relevante Stenosen. Davon befinden sich 44 Stenosen in der Arteria coronaria dextra, 8 Stenosen im Truncus communis, 84 Stenosen im Ramus interventrikularis anterior und 43 Stenosen im Ramus Circumflexus. Bei 20 PatientInnen (entspricht knapp 29 Prozent) gibt es eine Stenose in der proximalen RCA und bei 21 PatientInnen (entspricht ca. 30 Prozent) in der distalen RCA. Bei 8 PatientInnen (entspricht über 11 Prozent) findet sich eine Stenose im LM. Bei 30 PatientInnen (entspricht über 43 Prozent) gibt es eine Stenose in der proximalen LAD und bei 38 PatientInnen (entspricht ca. 55 Prozent) in der distalen LAD. Bei 18 PatientInnen (entspricht ca. 26 Prozent) gibt es eine Stenose in der proximalen CX und bei 20 PatientInnen (entspricht knapp 29 Prozent) in der distalen CX.

Alle hier angeführten Strain Werte für die einzelnen Segmente und die Standardabweichung für den Mittelwert für diese Strain Werte werden auf zwei Dezimalstellen mathematisch gerundet. Die hier angeführten Werte für den Quotienten

werden auf zwei Dezimalstellen mathematisch gerundet und alle Standardfehler des Mittelwertes des Quotienten werden auf vier Dezimalstellen mathematisch gerundet. Der Quotient stellt immer einen Vergleich von Strain oder Strain Rate zwischen den Segmenten, welche durch ein bestimmtes Koronargefäß versorgt werden mit jenen Segmenten, welche nicht von diesem Koronargefäß versorgt werden, dar. Im Flussgebiet des LM haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -9,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,58) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -9,11 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,68). Der Quotient des LM im Verhältnis zu allen nicht vom LM versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,66 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2147) und bei PatientInnen mit Stenose 0,82 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2885). Im Flussgebiet der proximalen LAD haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -8,90 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,84) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -9,15 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,72). Der Quotient der proximalen LAD im Verhältnis zu allen nicht von der proximalen LAD versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,23 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1037) und bei PatientInnen mit Stenose 1,20 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,1001). Im Flussgebiet der distalen LAD haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -8,71 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,91) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -9,40 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,83). Der Quotient der distalen LAD im Verhältnis zu allen nicht von der distalen LAD versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0871) und bei PatientInnen mit Stenose 1,08 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0791). Im Flussgebiet der proximalen CX haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -7,78 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,61) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -7,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,12). Der Quotient der proximalen CX im Verhältnis zu allen nicht von der proximalen CX versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,87 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,057) und bei PatientInnen mit Stenose 0,73 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,1055). Im Flussgebiet der distalen CX haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -7,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,63) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -6,55 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,08). Der Quotient der distalen CX im Verhältnis zu allen nicht von

der distalen CX versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,79 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0443) und bei PatientInnen mit Stenose 0,76 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,1259). Im Flussgebiet der proximalen RCA haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -10,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,67) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -9,63 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,15). Der Quotient der proximalen RCA im Verhältnis zu allen nicht von der proximalen RCA versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2609) und bei PatientInnen mit Stenose 1,01 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,1379). Im Flussgebiet der distalen RCA haben PatientInnen ohne Stenose einen durchschnittlichen Strain von -6,52 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,51) und PatientInnen mit einer Stenose einen durchschnittlichen Strain von -7,43 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,75). Der Quotient der distalen RCA im Verhältnis zu allen nicht von der distalen RCA versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,75 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0491) und bei PatientInnen mit Stenose 0,84 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0973).

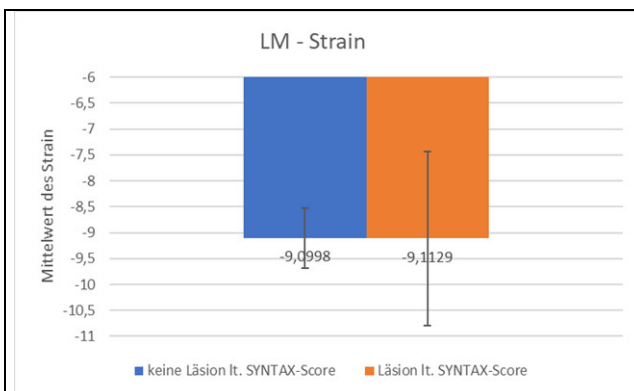


Abb. 11a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch den LM versorgt (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des LM dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -9,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,58) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -9,11 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,68).

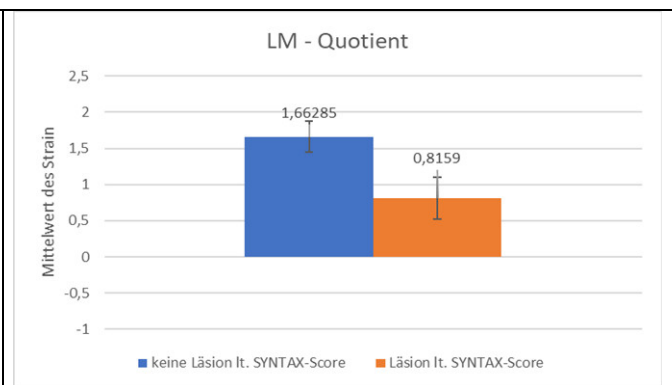


Abb. 11b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch den LM versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den LM versorgt werden (basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,66 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2147) und bei PatientInnen mit Stenose 0,82 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2884).

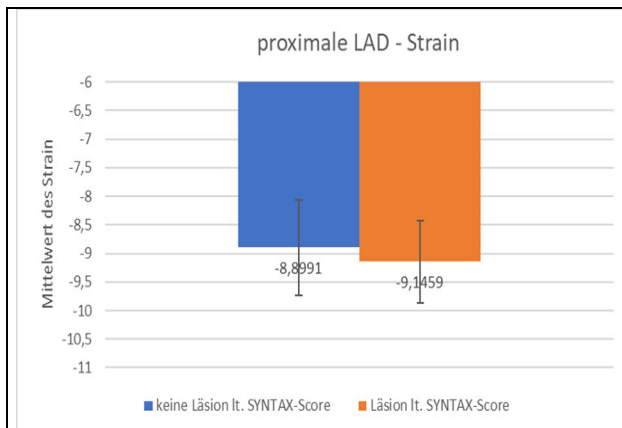


Abb. 12a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch den proximalen LAD versorgt (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des proximalen LAD dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -8,9 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,84) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -9,15 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,72).

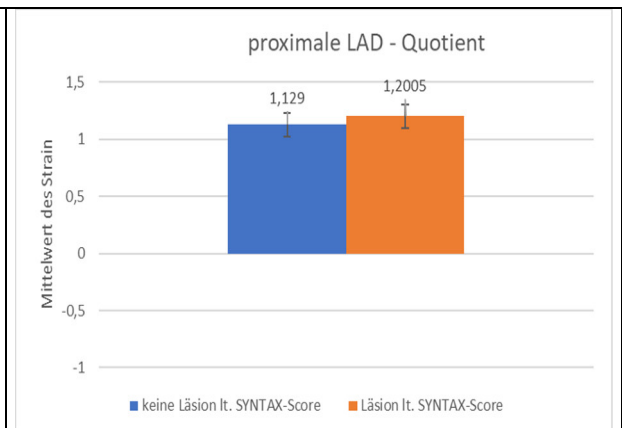


Abb. 12b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch den proximalen LAD versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den proximalen LAD versorgt werden (basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,23 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1037) und bei PatientInnen mit Stenose 1,20 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1001).

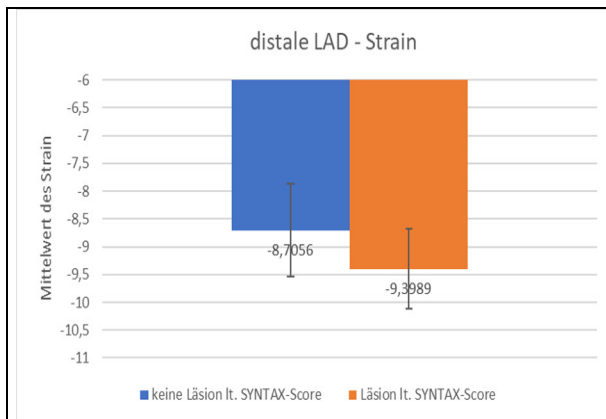


Abb. 13a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch den distalen LAD versorgt (mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des distalen LAD dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -8,71 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,91) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -9,40 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,83).

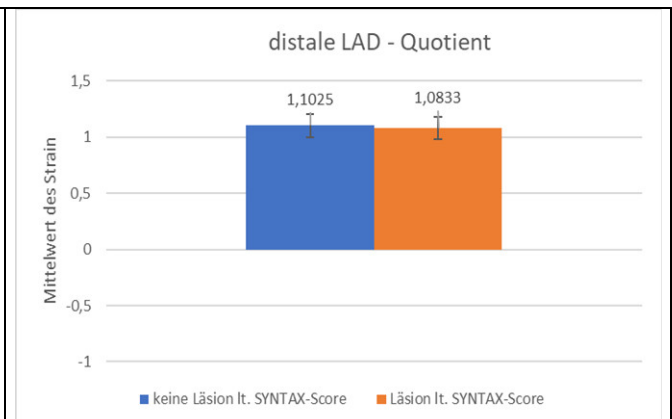


Abb. 13b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch den distalen LAD versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den distalen LAD versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0871) und bei PatientInnen mit Stenose 1,08 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0791).

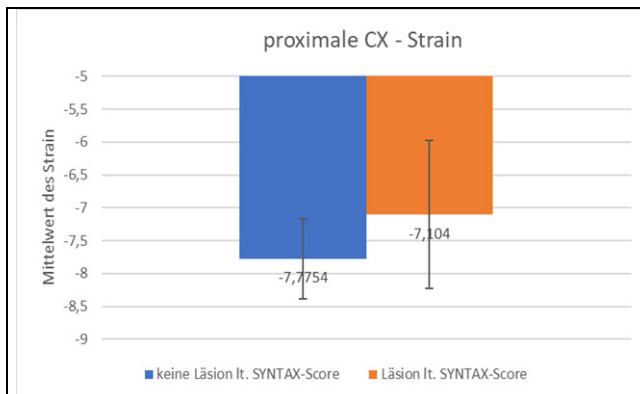


Abb. 14a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch den proximalen CX versorgt (basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des proximalen CX dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -7,78 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,61) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -7,10 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,12).

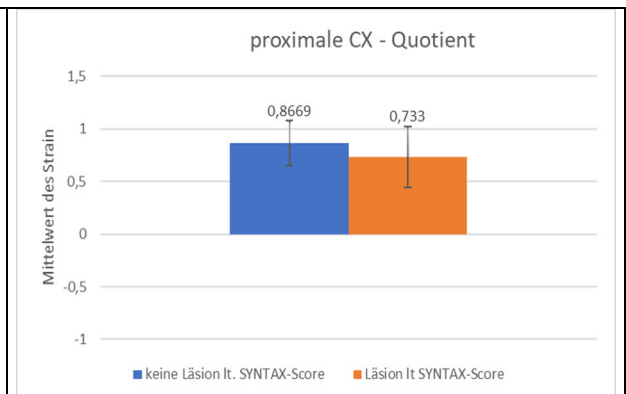


Abb. 14b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch den proximalen CX versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den proximalen CX versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,87 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0574) und bei PatientInnen mit Stenose 0,73 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1055).

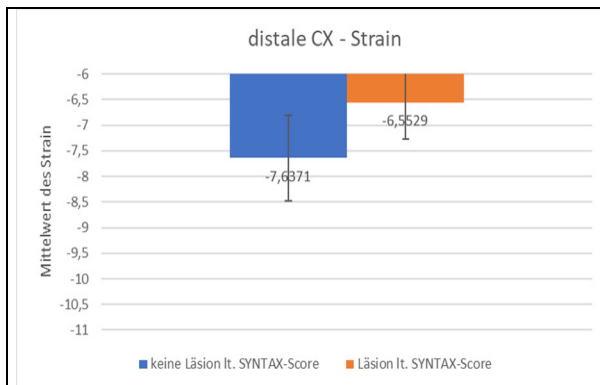


Abb. 15a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch den distalen CX versorgt (mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des distalen CX dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -7,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,63) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -6,55 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,08).

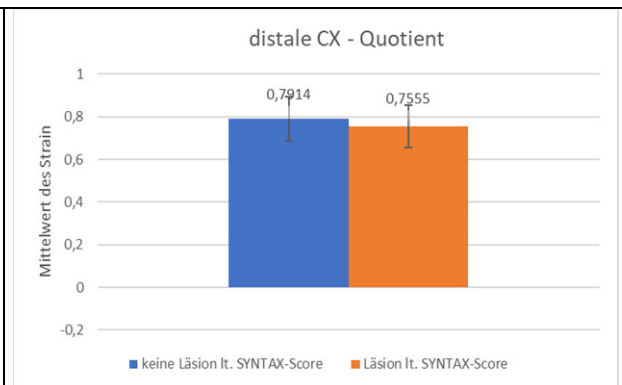


Abb. 15b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch den distalen CX versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den distalen CX versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,79 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0443) und bei PatientInnen mit Stenose 0,76 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1259).

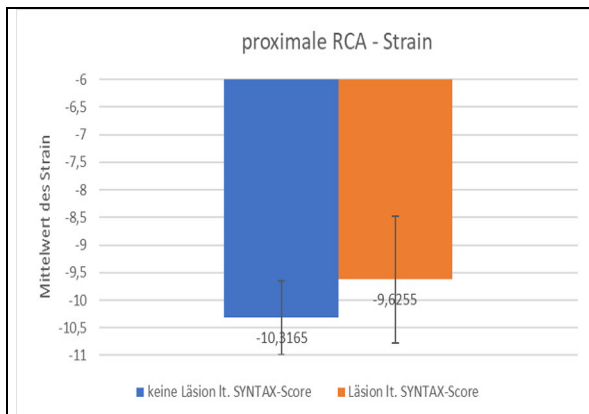


Abb. 16a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch die proximale RCA versorgt (basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich der proximalen RCA dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -10,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,67) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -9,63 (Standardfehler des Mittelwertes +/-1,15).

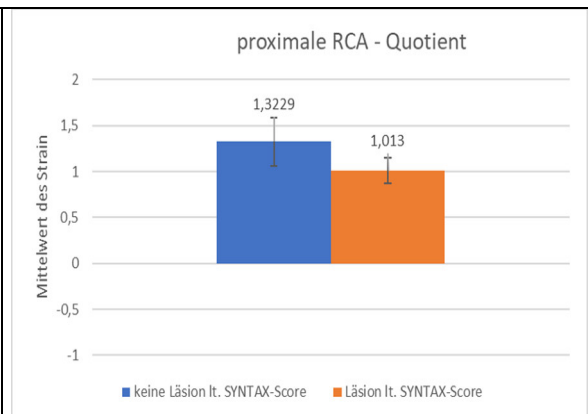


Abb. 16b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch die proximale RCA versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch die proximale RCA versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,2609) und bei PatientInnen mit Stenose 1,01 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,1379).

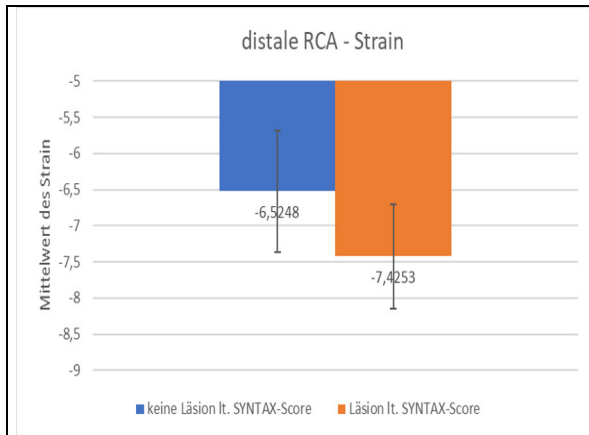


Abb. 17a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain der Bereiche, welche durch die distale RCA versorgt (mid inferoseptal, mid inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich der distalen RCA dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich ein durchschnittlicher Strain von -6,52 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,51) und bei PatientInnen mit einer Stenose ein durchschnittlicher Strain von -7,43 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,75).

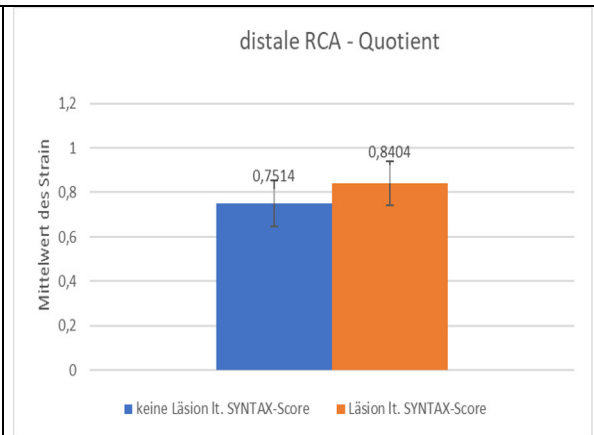


Abb. 17b

Diese Graphik stellt den Quotienten des Strain der Segmente, welche durch die distale RCA versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch die distale RCA versorgt werden (basal inferoseptal, basal inferior, basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,75 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0491) und bei PatientInnen mit Stenose 0,84 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0973).

Neben dem Strain wird auch die Strain Rate gemessen. Es werden dieselben Segmente wie bei den Strain Messungen hierzu verwendet. Alle Messungen des Strain Rate und des Quotienten werden auf zwei Dezimalstellen mathematisch gerundet. Alle Standardfehler des Mittelwerts der Strain Rate sowie des Quotienten werden auf vier Dezimalstellen mathematisch gerundet.

Im Flussgebiet des LM haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0276) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0695). Der Quotient des LM im Verhältnis zu allen nicht vom LM versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,04 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0490) und bei PatientInnen mit Stenose 2,33 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 1,1314). Im Flussgebiet des proximalen LAD haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,62 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0388) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0388). Der Quotient des proximalen LAD im Verhältnis zu allen nicht vom proximalen LAD versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,14 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0840) und bei PatientInnen mit Stenose 0,36 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,7273). Im Flussgebiet des distalen LAD haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,62 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0501) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,63 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0404). Der Quotient des distalen LAD im Verhältnis zu allen nicht vom distalen LAD versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,51 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,4489) und bei PatientInnen mit Stenose 1,07 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0506). Im Flussgebiet des proximalen CX haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,56 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0281) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,57 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0538). Der Quotient des proximalen CX im Verhältnis zu allen nicht vom proximalen CX versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,89 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0360) und bei PatientInnen mit Stenose 0,91 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0804). Im Flussgebiet des distalen CX haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,51 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0313) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,49 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0528). Der Quotient des distalen CX im Verhältnis zu allen nicht

vom distalen CX versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,78 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0330) und bei PatientInnen mit Stenose 0,73 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0548). Im Flussgebiet der proximalen RCA haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0276) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0695). Der Quotient der proximalen RCA im Verhältnis zu allen nicht von der proximalen RCA versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,04 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0490) und bei PatientInnen mit Stenose 2,33 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 1,1314). Im Flussgebiet der proximalen RCA haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,66 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0305) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,63 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0614). Der Quotient der proximalen RCA im Verhältnis zu allen nicht von der proximalen RCA versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,03 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0487) und bei PatientInnen mit Stenose 1,29 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,3202). Im Flussgebiet der distalen RCA haben PatientInnen ohne Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,41 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0249) und PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,44 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0272). Der Quotient der distalen RCA im Verhältnis zu allen nicht von der distalen RCA versorgten Gebieten beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0301) und bei PatientInnen mit Stenose 0,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0317).

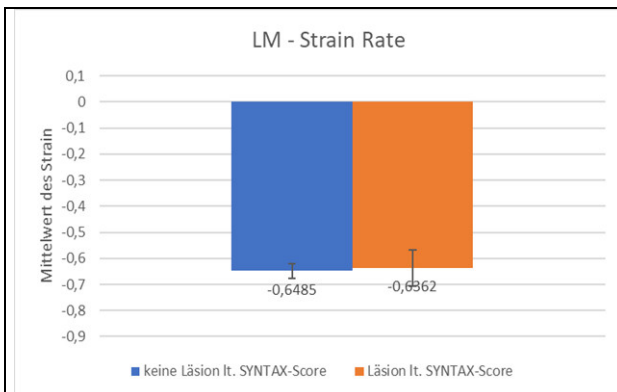


Abb. 18a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch den LM versorgt (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des LM dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0276) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0695).

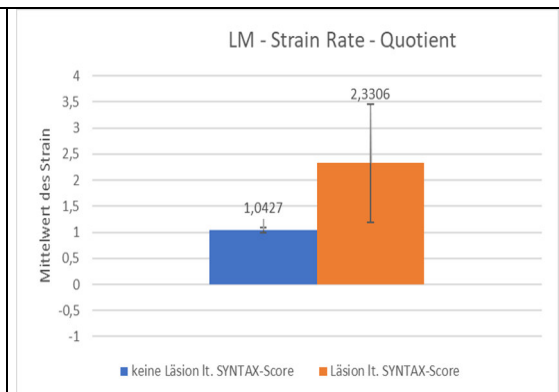


Abb. 18b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch den LM versorgt werden und des Strain Rate der Segmente, welche nicht durch den LM versorgt werden (basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,04 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0490) und bei PatientInnen mit Stenose 2,33 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 1,1314).

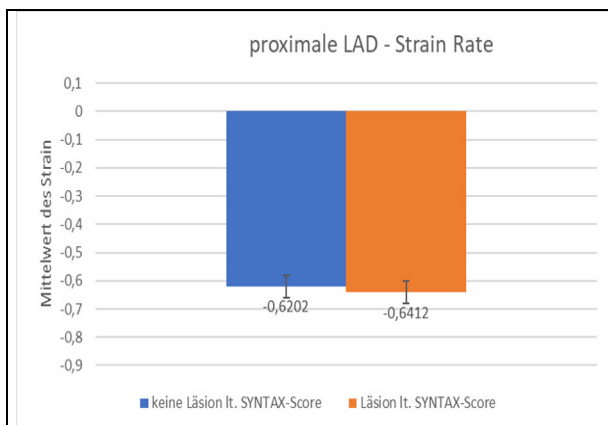


Abb. 19a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch den proximalen LAD versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des proximalen LAD dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,62 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0388) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0388).

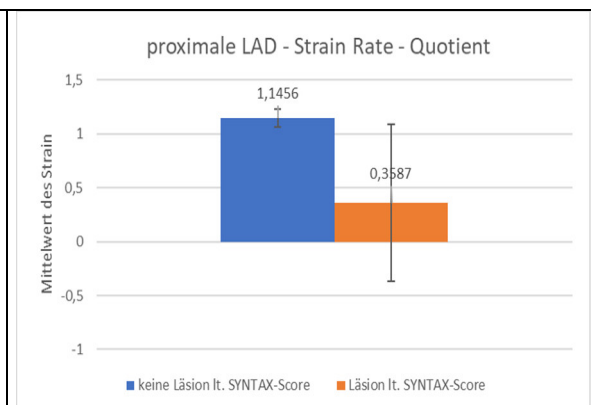


Abb. 19b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch den proximalen LAD versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den proximalen LAD versorgt werden (basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,14 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0840) und bei PatientInnen mit Stenose 0,36 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,7273).

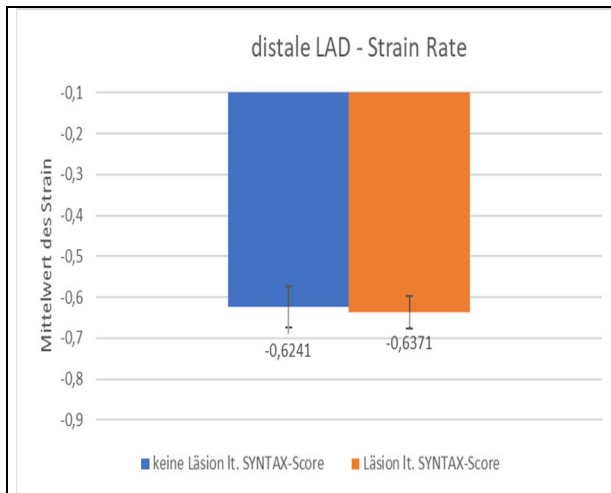


Abb. 20a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch den distalen LAD versorgt (mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des distalen LAD dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,62 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0501) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,63 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0404).

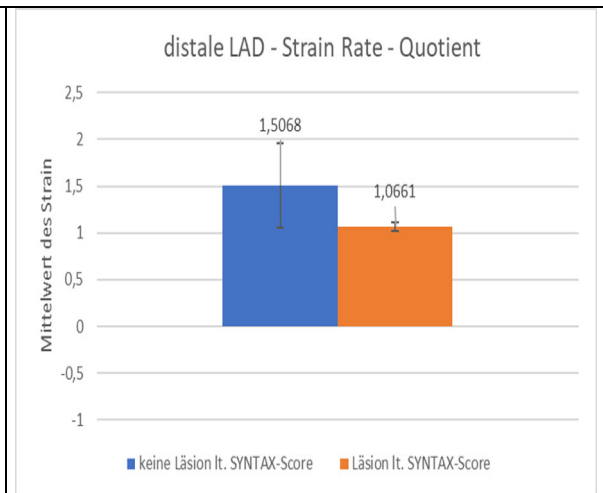


Abb. 20b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch den distalen LAD versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den distalen LAD versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,51 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,4489) und bei PatientInnen mit Stenose 1,07 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0506).

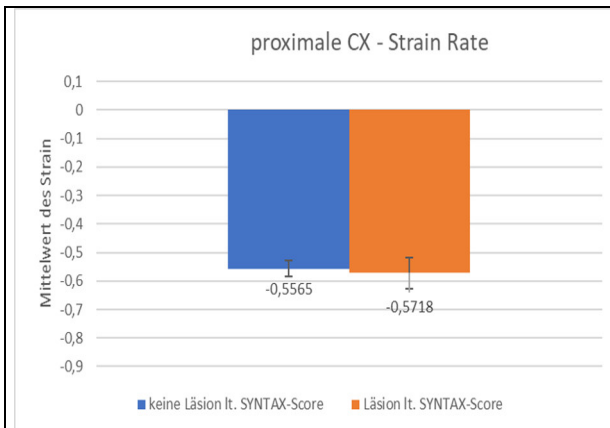


Abb. 21a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch den proximalen CX versorgt (basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des proximalen CX dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,56 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0281) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,57 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0538).

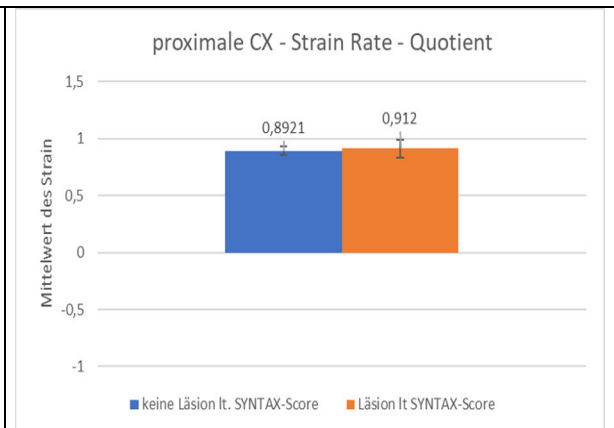


Abb. 21b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch den proximalen CX versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den proximalen CX versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,89 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0360) und bei PatientInnen mit Stenose 0,91 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0804).

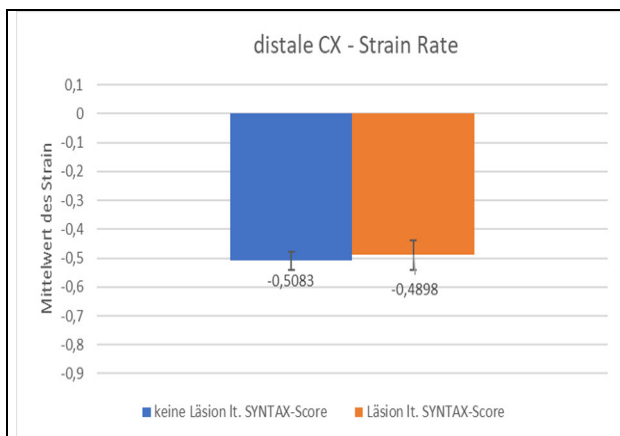


Abb. 22a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch den distalen CX versorgt (mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich des distalen CX dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,51 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0313) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,49 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0528).

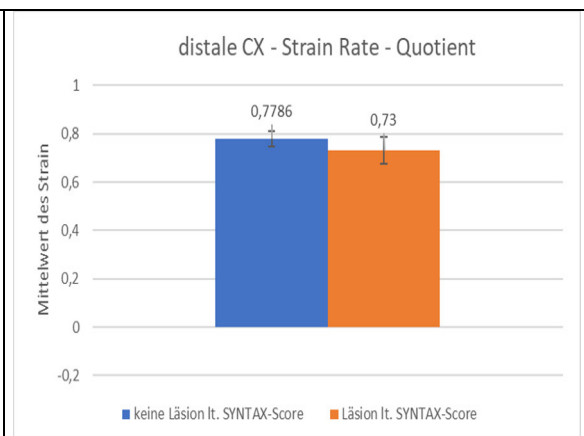


Abb. 22b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch den distalen CX versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch den distalen CX versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,78 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0330) und bei PatientInnen mit Stenose 0,73 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0548).

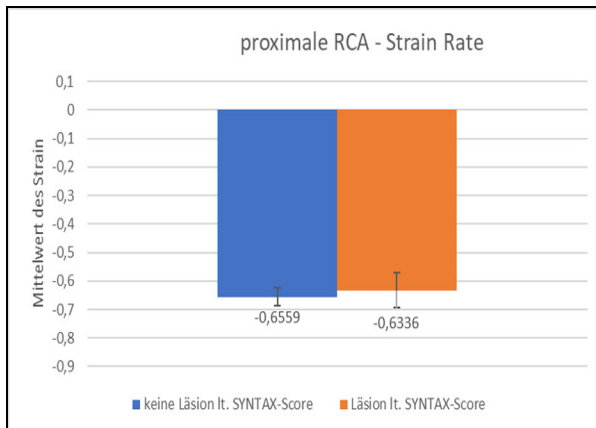


Abb. 23a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch die proximale RCA versorgt (basal inferoseptal, basal inferior, mid inferoseptal, mid inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich der proximalen RCA dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt eine durchschnittliche Strain Rate von -0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0276) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,64 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0695).

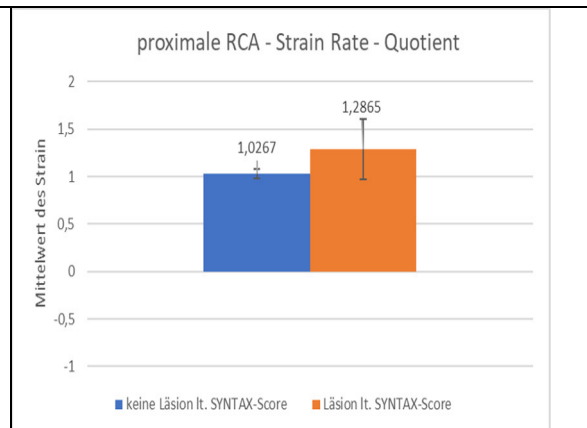


Abb. 23b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch die proximale RCA versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch die proximale RCA versorgt werden (basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 1,04 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0490) und bei PatientInnen mit Stenose 2,33 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 1,1314).

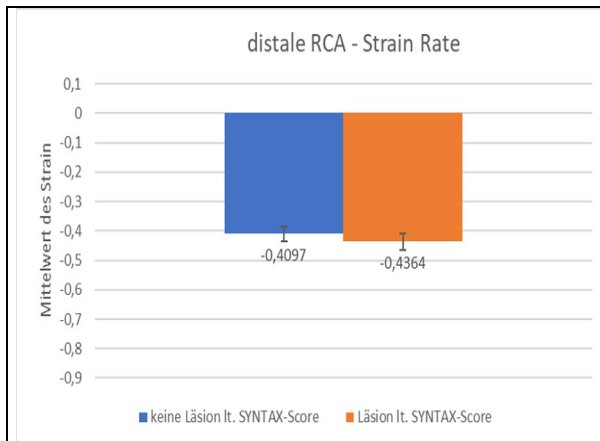


Abb. 24a

In dieser Graphik wird der Vergleich zwischen dem Strain Rate der Bereiche, welche durch die distale RCA versorgt (mid inferoseptal, mid inferior) werden, bei PatientInnen mit und ohne Stenose im Bereich der distalen RCA dargestellt. Bei PatientInnen ohne Stenose zeigt sich eine durchschnittliche Strain Rate von -0,41 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0249) und bei PatientInnen mit einer Stenose eine durchschnittliche Strain Rate von -0,44 (Standardfehler des Mittelwertes +/-0,0272).

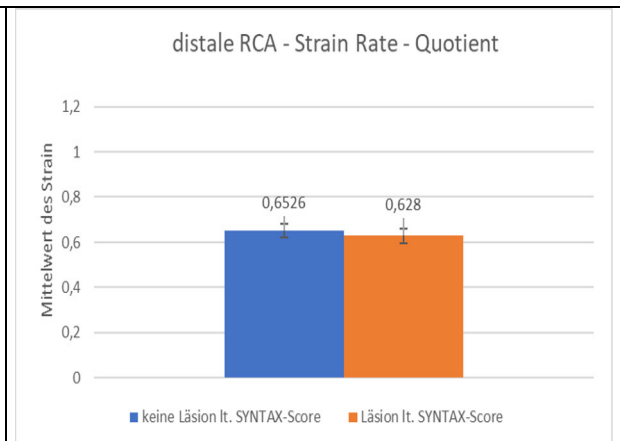


Abb. 24b

Diese Graphik stellt den Quotienten der Strain Rate der Segmente, welche durch die distale RCA versorgt werden und des Strain der Segmente, welche nicht durch die distale RCA versorgt werden (basal inferoseptal, basal inferior, basal anterior, basal anteroseptal, mid anterior, mid anteroseptal, apical anterior, apical anteroseptal, apical inferoseptal, apical inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, mid inferolateral, mid anterolateral, apical inferolateral, apical anterolateral) dar. Der Quotient beträgt bei PatientInnen ohne Stenose 0,65 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0301) und bei PatientInnen mit Stenose 0,32 (Standardfehler des Mittelwertes +/- 0,0317).

4 Diskussion

Die Daten zeigen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den echokardiographisch gemessenen Werten von Strain und Strain Rate in den Stromgebieten der einzelnen Koronargefäße und den Stenosen in der Herzkatheteruntersuchung. Es zeigt sich in den Stromgebieten des LM, des proximalen CX und der proximalen RCA ein deutlicher Unterschied des Quotienten des Strain des jeweiligen Gefäßes im Vergleich zu den Stromgebieten, welche von dem Gefäß nicht versorgt werden. Es zeigt sich ein Trend des Quotienten des Strain der Stromgebiete des distalen LAD und des distalen CX. Es zeigt sich in den Stromgebieten der proximalen und distalen LAD ein deutlicher Unterschied des Quotienten der Strain Rate des jeweiligen Gefäßes im Vergleich zu den Stromgebieten, welche von dem Gefäß nicht versorgt werden. Es zeigt sich ein Trend des Quotienten des Strain der Stromgebiete des distalen CX und der distalen RCA. Limitationen sind unter anderem die Größe der Studienpopulation, die unausgeglichene Geschlechterverteilung und PatientInnen mit mehreren Läsionen. Es gibt keine Auswertung betreffend den Zeitpunkt der letzten Koronarangiographie in Bezug auf die Echokardiographie. Durch eine möglicherweise lange Zeitspanne können sich neue Stenosen entwickelt haben, welche zu einer Veränderung der Strain-Werte geführt haben könnten. Eine weitere Limitation ist, dass es keine Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Stenosen gibt. Daher wird hier angenommen, dass es unterschiedliche Zeiten für die Dauer der Stenosen gibt und somit unterschiedlichen Einfluss auf die Hypoxiezeit des Myokards mit unterschiedlichen Effekten auf die Myozyten. Weiteres gibt es keine Information über die Ausprägung von Kollateralen um die Läsion. Hierzu kommen die Limitationen der verwendeten Methoden. Die Echokardiographie ist abhängig von der Bildqualität, welche Darstellung, Einstellung des linken Ventrikels bzw. Achse und Frame Rate beinhaltet, sowie von der Ausbildung und Erfahrung und Durchführung der/des UntersucherIn. Es wurde versucht, den Fehler der unzureichenden Bildqualität etwas gegenzusteuern, indem Bilder von unzureichender Qualität aussortiert wurden. Dies geschah jedoch subjektiv. Ebenfalls wurde versucht, mögliche Unterschiede zwischen mehreren Untersuchenden zu vermeiden, indem nur zwei Personen die Untersuchungen nach einem standardisierten Ablaufprotokoll durchgeführt haben. Eine Limitation der Echokardiographie in dieser Diplomarbeit ist die fehlende Auswertung des radialen und zirkumferenten Strain sowie der radialen und zirkumferenten Strain Rate. Es hat sich gezeigt, dass bei PatientInnen nach Myokardinfarkten, welche mit einem hohem Risiko

einer Komplikation einhergehen, ein reduzierter longitudinaler Strain in Kombination mit der Auswurffraktion des linken Ventrikels einen wichtigen Stellenwert für die Prognose der Mortalität darstellt (17). Daher ist es eine Limitation dieser Diplomarbeit, dass die Auswurffraktion des linken Ventrikels nicht berücksichtigt wurde. Die Beurteilung der mittels Herzkatheteruntersuchung dargestellten Stenosen mittels SYNTAX-Score beruht zwar auf klare Richtlinien, wann eine Stenose als Stenose gewertet wird, jedoch erfolgt die Wertung, ob eine Stenose diese Kriterien erfüllt oder nicht ebenfalls subjektiv durch die/den AnwenderIn des Scores. Um die Limitation der subjektiven Auswertung von unterschiedlichen bearbeitenden Personen zu reduzieren, wurde der SYNTAX-Score von einer einzelnen Person in Zusammenarbeit mit einem erfahrenen, im Herzkatheter seit Jahren tätigen, Facharzt für Kardiologie erhoben. Zusammenfassen kann man sagen, dass aufgrund des Trends, welcher einen Zusammenhang zwischen dem Strainquotienten von einem Versorgungsgebiet eines Koronargefäßes im Verhältnis zu allen nicht von diesem Koronargefäß versorgten Gebieten, zeigt, weitere Studien unter Vermeidung der Limitationen dieser Diplomarbeit, insbesondere Anzahl der TeilnehmerInnen und das Einbeziehung der linksventrikulären Auswurffraktion interessant sind. Falls sich hierbei zeigt, dass ein statistischer Zusammenhang für einzelne Versorgungsgebiete besteht, könnte die Echokardiographie einen Hinweis auf Gefäßstenosen in bestimmten Koronargefäßen geben. So ein Quotient könnte von Softwareprogrammen automatisch nach Durchführung von Strainmessungen durchgeführt werden.

Die Konklusio aus den gewonnenen Daten ist, dass derzeit im Rahmen der Population und Limitationen dieser Diplomarbeit bei herzinsuffizienten Patientinnen nicht sicher von den Strain Messungen in der Echokardiographie auf die Lokalisation bzw. den Schweregrad von Stenosen der Koronararterien geschlossen werden kann.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Absolute und relative Häufigkeit der Gestorbenen sowie durchschnittliches empirisches Sterbealter nach Todesursachen und Geschlecht 2017, Statistik Austria
- (2) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200
- (3) Harrison's Cardiovascular Medicine, Joseph Loscalzo, 19. Auflage, 2017
- (4) SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116
- (5) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease, *European Heart Journal* (2013) 34, 2949–3003
- (6) Taschenatlas Pathophysiologie, 4. Auflage, Stefan Silbernagl und Florian Lang, Thieme Verlag
- (7) Histopathologie, C. Thomas, 13. Auflage, Schattauer Verlag
- (8) ESC STEMI 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal* (2018) 39, 119–177
- (9) 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, *European Heart Journal* (2016) 37, 267–315
- (10) Velazquez EJ et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380:539–548.
- (11) Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency, Anker SD. *N Engl J Med*. 2009 Dec 17;361(25):2436-48
- (12) Franzen KF et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med*. 2018; Jun 1;
- (13) ESC Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: an Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging
- (14) *Cardiovascular Ultrasound*; 2017 15:6, DOI 10.1186/s12947-017-0098-3 "left ventricular global longitudinal strain predicts heart failure readmission in acute decompensated heart failure"

- (15) SYNTAX-Score: <http://www.syntaxscore.com/>, zwischen 07.07.2018 und 06.09.2019
- (16) Handbuch der Echokardiographie, 4. Auflage, Ursula Wilkenshoff, Irmtraut Kruck, Thieme Verlag
- (17) Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure, Maja Cikes and Scott D. Solomon, European Heart Journal (2016) 37, 1642–165