

Aus der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Rolle der Cardiogoniometrie (CGM) unter Belastungsbedingungen in der nicht-invasiven
Diagnostik bei Patienten mit stabiler Angina pectoris-Symptomatik

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von
aus
Magdeburg

Ariana Weber
Düsseldorf
2017

Bibliographische Beschreibung:

Weber, Ariana:

Rolle der Cardiogoniometrie (CGM) unter Belastungsbedingungen in der nicht-invasiven Diagnostik bei Patienten mit stabiler Angina pectoris-Symptomatik. - 2017. - 89 Bl., 47 Abb., 8 Tab., 2 Anl.

Kurzreferat:

Die nicht-invasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit stellt eine nicht ausreichend geklärte Problematik dar. Bislang existiert keine einfache und günstige Untersuchungsmethode, die eine zuverlässige Diagnosestellung ermöglicht. Neben den aufwändigen und kostenintensiven bildgebenden Verfahren steht das Belastungs-EKG mit nur moderater Sensitivität und Spezifität im Vordergrund der Diagnostik. In dieser Studie wird anhand der Datensätze von 109 eingeschlossenen Patienten die Wertigkeit der Cardiogoniometrie, ein dreidimensionales, computeranalyisiertes Vektorkardiogramm, vor und nach körperlicher Belastung untersucht und anschließend mit der Ergometrie verglichen. Ein weiteres Ziel ist die Untersuchung, inwieweit Sensitivität und Spezifität der nichtinvasiven Koronardiagnostik verbessert werden können, wenn die klassische Fahrradergometrie durch die Cardiogoniometrie ergänzt wird. Als Referenzmethode dient dabei die Koronarangiographie. Die Cardiogoniometrie zeigte in dieser Studie eine Sensitivität von insgesamt 61 % und eine Spezifität von 47 % (unter Ruhebedingungen jeweils 39 % und 63 %; nach Belastung 42 % beziehungsweise 57 %). Im Vergleich mit den anderen Untersuchungen zeigte sich die CGM der Vortestwahrscheinlichkeit (53 %/81 %), dem Belastungs-EKG (52 %/81 %) sowie dem Ruhe-EKG (50 %/64 %) deutlich unterlegen. Die Testeffizienz der Ergometrie konnte durch Kombination mit der CGM nicht verbessert werden.

Schlüsselwörter: Cardiogoniometrie (CGM), Ergometrie, KHK, nicht-invasive Koronardiagnostik

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	6
1.1. <i>Koronare Herzerkrankung</i>	6
1.1.1. Definition	6
1.1.2. Epidemiologie	6
1.1.3. Pathophysiologie	7
1.2. <i>Diagnostik der KHK</i>	9
1.2.1. Basisdiagnostik	9
1.2.2. Weiterführende Diagnostik	10
1.2.3. Cardiogoniometrie	15
1.3. <i>Fragestellung</i>	17
2. Methodik	19
2.1. <i>Studiendesign</i>	19
2.2. <i>Patientenkollektiv</i>	20
2.2.1. Studienkollektiv	21
2.3. <i>Studienablauf und -organisation</i>	21
2.4. <i>Ergometrie</i>	22
2.5. <i>Cardiogoniometrie</i>	22
2.5.1. Prinzip der Vektorkardiographie	22
2.5.2. Prinzip der Cardiogoniometrie	23
2.5.3. Darstellungsformen der Cardiogoniometrie	25
2.5.4. Parameter für die Diagnostik	28
2.5.5. Durchführung	28
2.6. <i>Koronarangiographie</i>	29
2.7. <i>Statistische Auswertung</i>	29
3. Ergebnisse	31
3.1. <i>Basischarakteristika</i>	31
3.2. <i>Koronarangiographie</i>	34
3.3. <i>Gruppenspezifische Basischarakteristika</i>	36
3.4. <i>Ruhe-EKG</i>	44
3.5. <i>Belastungs-EKG</i>	45
3.6. <i>Cardiogoniometrie</i>	47
3.7. <i>Belastungs-EKG und Cardiogoniometrie</i>	58
3.8. <i>Testgütekriterien</i>	58
3.9. <i>Korrelationen</i>	59
3.10. <i>Binäre logistische Regressionsanalyse</i>	62
4. Diskussion	64
4.1. <i>Koronarangiographie</i>	64
4.2. <i>Basischarakteristika</i>	65
4.3. <i>12-Kanal-Ruhe-EKG</i>	67

4.4.	<i>Ergometrie</i>	67
4.5.	<i>Cardiogoniometrie</i>	69
4.6.	<i>Binäre logistische Regressionsanalyse</i>	72
4.7.	<i>Klinische Bedeutung, Ausblick</i>	73
5.	Zusammenfassung	74
6.	Literaturverzeichnis	75
7.	Danksagung	82
8.	Eidesstattliche Erklärung gemäß Anlage 2 der Promotionsordnung (Ehrenerklärung)	83
9.	Bildungsweg	84
10.	Anlagen	85

Abkürzungsverzeichnis

ACB-OP	Aortokoronare Bypass Operation
AHA	American Heart Association
APS	Angina pectoris-Symptomatik
AV-Block	Atrioventrikulärer Block (Überleitungsstörung)
BMI	Body-Mass-Index
CCS	Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society zur Schweregradeinteilung der stabilen Angina pectoris
CGM	Cardiogoniometrie
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
Et al.	Et alii (maskulinum), et aliae (femininum), et alia (neutrum)
FFR	Fraktionelle Koronarflussreserve
HDL	High Density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
ICR	Interkostalraum
KHK	Koronare Herzerkrankung
KI	Konfidenzintervall
LAD	Ramus interventricularis anterior
LBBB	Parameterset der CGM bei Linksschenkelblock
LDL	Low Density Lipoprotein
LT/Low-T	Parameterset der CGM bei niedriger T-Welle
LVEDD	Linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
MCL	Medioklavikularlinie
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NKF K/DOQI	National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
NORM	Parameterset der CGM bei normalem Potentialverlauf
NORMLP	Parameterset der CGM bei niedriger P-Welle
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt
OR	Odds Ratio
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
Pmax	Maximalvektor der P-Schleife (Vorhofdepolarisation)
PY	Pack Years
RBBB	Parameterset der CGM bei Rechtsschenkelblock
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
Rmax	Maximalvektor der R-Schleife (Kammerdepolarisation)
RR	Riva Rocci, nicht invasiver Blutdruck
SPECT	Single photon emission computed tomography
STEMI	ST-Stecken-Elevations-Myokardinfarkt
Tmax	Maximalvektor der T-Schleife (Kammerrepolarisation)
TVT	Tiefe Venenthrombose
WHO	World Health Organization
WPW	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

1. Einleitung

1.1. Koronare Herzerkrankung

1.1.1. Definition

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der Atherosklerose an den epikardialen Koronararterien. Durch die im Verlauf resultierenden Stenosen eines Gefäßes kommt es zu einer regionalen Minderperfusion. Hieraus folgt eine Diskrepanz zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot mit myokardialer Ischämie in den entsprechend versorgten Myokardabschnitten.¹

Beeinflusst wird dieser Mechanismus durch weitere Faktoren, wie beispielsweise eine herabgesetzte Sauerstofftransportkapazität des Blutes oder andere stenosierende Vorgänge wie Koronarspasmen bei Prinzmetalangina, Koronarembolien und -thromben, Vaskulitiden, mikrovaskuläre Gefäßveränderungen mit abnormer Konstriktion der koronaren Widerstandsgefäße oder plötzliche Blutdruckabfälle.^{1 2}

Die klinische Manifestation der KHK kann grundlegend in chronische und akute Symptomatik unterschieden werden. Diese reicht von einer asymptomatischen Ischämie über eine stabile Angina pectoris bis zum akuten Koronarsyndrom, zur Herzinsuffizienz und zu Herzrhythmusstörungen.^{1 3 4}

Epidemiologie

Die chronisch-ischämische Herzkrankheit ist die häufigste Todesursache in Deutschland.³ Damit ist sie eine der bedeutendsten Volkskrankheiten der letzten Jahre.^{3 5}

Im Jahr 2012 hatten die Erkrankungen des Herzkreislaufsystems einen Anteil von 40,2 % an den gesamten Todesursachen in Deutschland. Die wichtigste Gruppe darunter war die ischämische Herzkrankheit, die 36,7 % der Erkrankungen des Kreislaufsystems ausmachten (Abb. 1). Insbesondere ältere Menschen waren davon betroffen. 92 % der Verstorbenen waren über 65 Jahre alt.⁵

Bei Männern lag dabei ein höherer Anteil koronarer Ereignisse vor als bei Frauen.⁶ Die größere Anzahl an Todesfällen auf Seiten der Frauen kann durch die höhere Lebenserwartung des weiblichen Geschlechts erklärt werden.⁵ Ein weiterer Zusammenhang der Sterberate durch eine KHK ist in der sozialen Schichtzugehörigkeit zu sehen.⁷

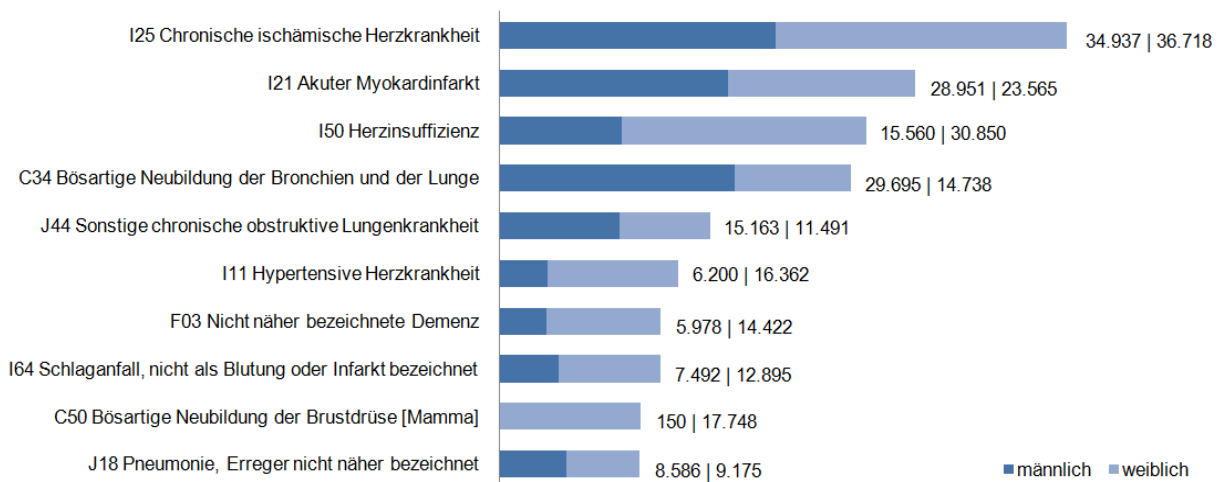


Abbildung 1: Häufigste Todesursachen in Deutschland 2012 in absoluten Zahlen nach Geschlecht⁵

Die koronare Herzkrankheit geht sowohl mit einem erhöhten Morbiditäts- als auch Mortalitätsrisiko und einer verminderten Lebensqualität einher. Zudem liegt die Letalität des akuten Myokardinfarkts in epidemiologischen Studien noch immer bei circa 50 %.⁸ Es ergeben sich hieraus folgende Therapieziele: Die Lebensqualität sollte durch eine Reduktion der Angina pectoris-Symptomatik, den Erhalt der Belastungsfähigkeit und die Vermeidung von psychischen Krankheiten vergrößert werden. Außerdem steht der Rückgang von Komplikationen und der Sterblichkeit im Vordergrund der Therapie.³

Die Sterblichkeit der koronaren Herzerkrankung nimmt in den letzten Jahren stetig ab.⁹ Auch die Prävalenz eines Zustandes nach Herzinfarkt ist in Deutschland rückläufig.¹⁰ Dies zeigt die Erfolge der therapeutischen Möglichkeiten und unterstützt gleichzeitig die Notwendigkeit, die koronare Herzkrankheit weiterhin frühzeitig konsequent zu therapieren. Eine rechtzeitige Diagnose ist somit unerlässlich und stellt ihre Wichtigkeit gerade im Hinblick auf die enorme Prävalenz der KHK heraus.

1.1.2. Pathophysiologie

Die typischen pathophysiologischen Vorgänge der Atherosklerose beginnen meist schon in jüngeren Jahren. Die koronare Herzkrankheit ist dabei keineswegs eine reine Alterserkrankung. Die Manifestation der Erkrankung wird jedoch meist erst in höherem Alter erreicht.²

Die Dysfunktion der vaskulären Endothelien stellt die entscheidende Größe in der Pathogenese der KHK dar.¹¹ Die endotheliale Schädigung bedingt eine Einlagerung von Lipiden, insbesondere des Cholesterins, mit nachfolgender Inflammation und Einwanderung von Monozyten, Makrophagen sowie T-Lymphozyten in die Intima. Die Lipide werden oxidiert und phagozytiert, wodurch Schaumzellen entstehen und als Lipidflecken makroskopisch

sichtbar werden. Dieses Stadium gilt als reversibel. Durch die Entzündungsreaktion werden zudem vereinzelte ortsständige, glatte Muskelzellen zur Proliferation angeregt. Es folgt eine Bindegewebsvermehrung mit fibrotischen Plaques. In diese werden nun zunehmend Kalksalze eingelagert, wodurch das Vollbild der Atherosklerose entsteht. Nicht verkalkte Plaques können instabil werden und teilweise spontan rupturieren. Komplikationen wie das akute Koronarsyndrom sind die Folge.^{2 12}

1.1.2.1. Risikofaktoren

Die bisher bekannten Risikofaktoren sind kausale Faktoren der Atherosklerose, die über eine Schädigung des Endothels wirken und somit die oben genannte Kaskade begünstigen. Laut WHO können Risikofaktoren in 1. und 2. Ordnung unterschieden werden.²

Zu den wichtigsten Faktoren gehört die Hyperlipidämie. Insbesondere die Erhöhung des LDL wirkt atherogen. Das HDL ist am Transport von Cholesterin in die Hepatozyten beteiligt und kann durch die Erhöhung der Cholesterinmetabolisation eine protektive Wirkung entfalten.² In neueren Studien konnten zudem Genorte bestimmt werden, die eine Auswirkung auf die Konzentration von Triglyzeriden oder Cholesterin und damit auf das Risiko für eine koronare Herzerkrankung haben können. Es zeigt sich, dass bei gleichsinnig erhöhten Konzentrationen von Cholesterin und Triglyzeriden das KHK-Risiko deutlich ansteigt.^{13 14}

Weiterhin ist die Hypertonie als starker kausaler Faktor bekannt.^{2 3 15} Besonderer Aufmerksamkeit bedarf hierbei nicht nur die Hypertonie zum Zeitpunkt der Beschwerden, sondern vielmehr die Blutdruckwerte in jungen Jahren sowie die Verlaufsänderung des Blutdrucks.¹⁶

Zu den Hauptrisikofaktoren zählt zudem der Nikotinabusus.^{2 17} Auch das Passivrauchen verursacht Veränderungen der Gefäßwand. So zeigte sich beispielsweise eine erhöhte Intima-Media-Dicke bei Erwachsenen, die als Kinder aufgrund eines Nikotinabusus der Eltern Passivraucher waren.¹⁸

Ebenfalls ist seit langem der Diabetes mellitus als Risikofaktor bekannt.¹⁷ Der Hauptmechanismus sind die Stoffwechseleränderungen, die zu einer Hyperlipidämie führen.^{2 19}

Weitere Faktoren sind die familiäre Atherosklerosemanifestation bei Verwandten 1. Grades vor dem 55. Lebensjahr bei Männern beziehungsweise vor dem 65. Lebensjahr bei Frauen³ sowie das Lebensalter des Patienten.^{17 20}

Faktoren zweiter Ordnung sind die Adipositas^{21 22} und der Bewegungsmangel.^{23 24} Die Inaktivität schlägt besonders bei Frauen über 30 Jahren auf die Herzgesundheit, sodass sich in dieser Patientengruppe vermehrt eine KHK manifestieren kann.²⁵

Psychosoziale Faktoren und Stress können ebenfalls zu einer koronaren Herzkrankheit führen. Die Hauptmechanismen sind dabei ein häufigeres Risikoverhalten wie Rauchen, Fehlernährung, Bewegungsmangel etc. sowie die dysfunktionale, längerfristige Aktivierung des autonomen Nervensystems.²⁶

Der Einfluss des sozialen Rückhaltes wird unter anderem durch die niedrigere Letalität der KHK bei Frauen und Männern, die in einer festen Partnerschaft oder Ehe leben, deutlich.^{27 28}

Die weiblichen Hormone wirken zudem als protektive Faktoren.^{17 29}

Bei der Bekämpfung der kardiovaskulären Risikofaktoren ist weiterhin ein gegenläufiger Trend zu verzeichnen. Während bei der Hypertonie und Hyperlipidämie Fortschritte festgestellt werden können, nimmt die Prävalenz an Fettleibigkeit und Diabetes mellitus weiter zu.³⁰ Daraus wird deutlich, dass der Information und Aufklärung über mögliche Risikofaktoren und eine präventive Lebensstiländerung weiterhin ein hoher Stellenwert in der Bekämpfung der koronaren Herzkrankheit zukommen wird.

1.2. Diagnostik der KHK

Aufgrund der demographischen Entwicklung in Deutschland, wie auch in anderen westlichen Ländern, wird die koronare Herzkrankheit zunehmen. Dementsprechend wird die Diagnostik (und Therapie) in der täglichen Routine des ärztlichen Handelns weiterhin einen sehr großen Anteil einnehmen.³¹

1.2.1. Basisdiagnostik

Bei dem Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit wird leitliniengerecht mit der Basisdiagnostik begonnen. Diese beinhaltet die ausführliche Anamnese mit Beschwerdesymptomatik und -ausprägung (Canadian Cardiovascular Society³²) sowie die Befragung nach bestehenden Risikofaktoren. Die Suche nach psychopathologischen Faktoren kann helfen, das assoziierte Risiko richtig einzuschätzen und zu berücksichtigen.²⁶

Die anschließende körperliche Untersuchung sollte neben Herz/Lunge, Gefäßstatus und BMI ein besonderes Augenmerk auf Herzinsuffizienzzeichen wie Lebergröße, Einflusstauung und periphere Ödeme oder indirekte Zeichen auf Risikofaktoren, wie Xanthelasmen, legen.^{1 3}

Einfache technische Untersuchungen wie Blutdruckmessung und eine laborchemische Untersuchung des Blutes werden routinemäßig durchgeführt. Hierbei kann anhand eines kleinen Blutbildes eine ursächliche Anämie aufgedeckt werden. Der Lipidstatus und Blutzuckerspiegel geben Aufschluss über eine mögliche Hyperlipidämie oder einen Diabetes mellitus.^{1 3 33}

Im 12-Kanal-EKG unter Ruhebedingungen können Repolarisationsstörungen (ST-Strecken- und T-Wellen-Veränderungen), ein positiver Sokolow-Lyon-Index als Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie sowie Leitungsstörungen oder Zeichen eines abgelaufenen Myokardinfarkts (Pard e-Q, R-Verlust) auf eine KHK hinweisen.¹

Die Befunde werden in der Vortestwahrscheinlichkeit zusammengefasst und mit Risikowerten belegt. Berücksichtigt werden hierbei Alter, Geschlecht sowie Symptome (Tab. 1). Bei EKG-Veränderungen steigt das jeweilig angegebene Risiko weiter an.

Tabelle 1: Klinische Vortestwahrscheinlichkeit einer stabilen KHK in % nach Geschlecht (Risikogruppen: 1. weiß: niedriges Risiko < 15 %, 2a. hellblau: mittleres Risiko 15-66 %, 2b. blau: mittleres Risiko 67-85 %, 3. dunkelblau: hohes Risiko > 85 %)³⁴

Alter in a	Typische Angina		Atypische Angina		Keine Angina pectoris	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
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

Bei einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit unter 15 % ohne EKG-Veränderungen sind keine weiteren Untersuchungen sinnvoll.

Bei einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 85 % sollte, sofern keine Kontraindikationen vorliegen, eine Ergometrie durchgeführt werden. Bei Kontraindikationen oder nicht aussagekräftiger Ergometrie kann auf ein bildgebendes Verfahren (mit pharmakologischer Belastung) zurückgegriffen werden.

Bei einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit über 85 % kann eine invasive Diagnostik unter Berücksichtigung der (Kontra-)Indikationen in Erwägung gezogen werden, sofern die nicht-invasiven Verfahren keine eindeutigen Ergebnisse gezeigt haben oder nicht anwendbar waren.^{3 34 35}

1.2.2. Weiterführende Diagnostik

1.2.2.1. Nicht-invasive Diagnostik

Bei einer mittleren oder hohen Wahrscheinlichkeit fur eine koronare Herzerkrankung werden weitere diagnostische Schritte eingeleitet.

1.2.2.1.1. Ergometrie

Das Belastungs-EKG ist eine einfache, kostengünstige und sichere Untersuchungsmethode mit einer Sensitivität von circa 68 %. Aufgrund der relativ hohen Spezifität von 77 % soll laut Leitlinie daher bei begründetem Verdacht auf eine KHK ein Belastungs-EKG am Anfang der weiterführenden Diagnostik stehen.^{3 36}

Vor der Durchführung einer Ergometrie müssen jedoch absolute und relative Kontraindikationen ausgeschlossen werden (Tab. 2).

Tabelle 2: Absolute und relative Kontraindikationen der Ergometrie³⁷

Absolute Kontraindikation	Relative Kontraindikation
Akuter Myokardinfarkt	Hauptstammstenose
Instabile Angina pectoris	Klappenerkrankungen mäßigen Schweregrades
Herzrhythmusstörungen mit Symptomatik und/oder eingeschränkter Hämodynamik	Bekannte Elektrolytstörungen
Symptomatische schwere Aortenstenose	Arterielle Hypertonie (systolisch RR > 200 mmHg; diastolisch RR > 110 mmHg)
Dekompensierte Herzinsuffizienz	Tachy- oder Bradyarrhythmie
Akute Lungenembolie	Hypertrophe Kardiomyopathie und andere Formen der Ausflussbahnobstruktion
Akute Myokarditis	Höhergradige AV-Blockierungen
Akute Perikarditis	Physische und/oder psychische Beeinträchtigungen
Akute Aortendissektion	

Durch Belastungsuntersuchungen (Fahrradergometrie sitzend oder liegend; Laufbandergometrie) kann über eine Steigerung des Herz-Zeit-Volumens und des Sauerstoffverbrauchs eine koronare Herzkrankheit früher als in einem Ruhe-EKG erkannt werden. Bei Gesunden kann aufgrund der kompensierenden Koronarreserve die Perfusion um das Vierfache gesteigert werden. Somit entstehen keine Pathologien. Bei Stenosen der Herzkranzgefäße kommt es jedoch zu einer Insuffizienz der koronaren Flussreserve mit Minderperfusion und -versorgung des Myokards.^{1 37} Diese wiederum stellt sich durch verschiedene Manifestationen dar:

Ein Kriterium ist die belastungsabhängige klinische Symptomatik. Eine typische Angina pectoris tritt jedoch nur bei circa 30 % der Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung als alleiniger Hinweis auf.^{37 38}

Im EKG lassen sich vielfältige Befunde als Zeichen einer KHK erkennen. Aufgrund des Gefäßverlaufes von epi- nach subendokardial wird die Innenschicht des Herzmuskels als erstes minderversorgt. Bei einer subendokardialen Ischämie können ST-Streckensenkungen von über 0,1 Millivolt (mV) beobachtet werden. Entweder verlaufen sie deszendierend oder horizontal und treten 60 bis 80 Millisekunden (ms) nach dem J-Punkt in den Brustwand- und

Extremitätenableitungen auf.³⁹ Eine ansteigende ST-Strecke wird nur als pathologisch angesehen, wenn sie über 0,15 Millivolt und 80 Millisekunden nach dem J-Punkt auftritt.³⁷ Bei vorbestehender ST-Streckensenkung im Ruhe-EKG gilt das Belastungs-EKG als pathologisch, sobald die ST-Strecke um weitere 0,1 Millivolt fällt. Treten diese Veränderungen in über fünf Ableitungen auf, bestehen diese noch fünf Minuten nach der Belastung oder liegt eine Senkung von über 0,2 Millivolt vor, besteht der Verdacht auf eine Mehrgefäßerkrankung.⁴⁰ Hebungen der ST-Strecke über 0,1 Millivolt in mindestens drei benachbarten Ableitungen kommen bei transmuralen Ischämien vor. Liegt zudem eine Q-Zacke vor, ist die Bedeutung nicht abschließend geklärt. Eine linksventrikuläre Wandbewegungsstörung oder funktionsfähiges Restmyokard im Infarktbereich können die Ursachen sein.³⁷ Im Gegensatz zum Ruhe-EKG scheint eine sichere Zuordnung der Ableitung mit ST-Streckensenkung zum entsprechenden Areal der Ischämie nicht möglich zu sein.^{1 41} Veränderungen der T-Welle im Sinne einer T-Inversion kann eine myokardiale Ischämie anzeigen. Meist ist sie jedoch anderen Gründen, wie etwa einer veränderten Körperposition, Respiration oder Hyperventilation, geschuldet.³⁷

Unter physiologischen Bedingungen zeigt sich während einer Belastung ein ansteigendes Blutdruckverhalten. Ein inadäquat langsamer und zu niedriger Anstieg oder sogar ein Blutdruckabfall können als Hinweis auf eine Pumpfunktionsstörung bei koronarer Herzkrankheit aufgefasst werden.⁴² Ähnlich stellt sich das Herzfrequenz-Verhalten unter Belastung dar. Bei verzögertem Anstieg oder Nichterreichen des errechneten Herzfrequenz-Maximums (HF 220/min - Alter in Jahren) kann eine Sinusknotenfunktionsstörung im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit vorliegen. Da aber viele weitere Ursachen, wie Trainingsmangel oder β -Blocker-Therapie vorliegen können, gilt ein Belastungs-EKG bei Nichterreichen der maximalen Ausbelastung als nicht auswertbar.^{37 43}

Zusätzlich können andere kardiale Ursachen wie Vitien, Kardiomyopathien, Ruhetachykardie, WPW-Syndrom oder Linksschenkelblock und extrakardiale Ursachen, wie eine Medikamenteneinnahme (v.a. β -Blocker, Digitalis, Hormonpräparate, Katecholamine etc.), eine vorbestehende arterielle Hypertonie, Anämie, Hyperthyreose oder das weibliche Geschlecht die Beurteilung des Belastungs-EKGs verfälschen.³⁷ Gerade bei Frauen scheint aufgrund einer geringeren Prävalenz der KHK eine niedrigere Spezifität zu bestehen.⁴⁴ Die häufig falsch-positiven Ergebnisse können durch eine erhöhte Katecholaminausschüttung oder eine mikrovaskuläre Angina pectoris ausgelöst werden.³⁷

1.2.2.1.2. *Bildgebende Verfahren*

Sollte eine physiologische Belastung nicht möglich sein, kann ein bildgebendes Verfahren, zumeist in Kombination mit einer pharmakologischen Belastung, hilfreich sein.³

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme hilft vor allem bei dem Ausschluss differentialdiagnostischer Ursachen der pektanginösen Symptome. Zur Diagnose einer KHK bei stabiler Angina pectoris ist diese aufgrund der fehlenden Zeichen jedoch nicht geeignet.^{3 45}

Auch die Echokardiographie eignet sich nicht für die direkte Detektion von Gefäßstenosen. Durch die Darstellung der myokardialen Strukturen können aber indirekte Zeichen, beispielsweise Kontraktionsstörungen als Folge eines Myokardinfarkts oder valvuläre Erkrankungen gezeigt werden. Wird die Echokardiographie mit einer pharmakologischen Belastung (Dobutamin) kombiniert, kann diese zum Vitalitätsnachweis in minderperfundiertem Myokard und zur Detektion von Ischämien beitragen. Auch kann zwischen Infarkt Narbe und sogenanntem Hibernating myocardium bei chronischer Ischämie mithilfe der „low-dose“-Dobutamin-Echokardiographie unterschieden werden. Trotz einer hohen Sensitivität und Spezifität (beide ca. 90 %) sollte diese Untersuchung jedoch nur bei ausreichender Expertise durchgeführt werden.^{1 45}

Mithilfe der Myokardszintigraphie kann die Perfusion des Myokards sowohl in Ruhe als auch unter pharmakologischer Belastung dargestellt und zwischen Narbe und reversibler Ischämie differenziert werden. Zudem kann sie Aufschluss über die funktionelle Bedeutung einer Stenose zum Beispiel bei unklarem Angiographiebefund geben. Obgleich einer hohen Sensitivität bleibt sie aufgrund der enormen Kosten, Aufwendigkeit und Strahlenbelastung nicht die erste Wahl in der Diagnostik.^{1 3 46}

Das CT stellt eine weitere Möglichkeit zur KHK-Diagnostik dar. Zum einen soll mithilfe des Kalkscores, zum anderen durch die angiographische Darstellung der Koronarien das Ausmaß der Verkalkung detektiert werden. Zu beachtende Nachteile sind dabei jedoch die schlechte Darstellung der distalen Gefäße, Bewegungsartefakte sowie ein hoher Kontrastmittelverbrauch und die Strahlenbelastung für den Patienten. Als mögliches Screening-Instrument einer KHK bei Diabetikern, die wegen einer Neuropathie häufig keine Symptome aufweisen, eignet sich die Computertomographie wegen des fehlenden Nutzens nicht.⁴⁷

Mittels der MRT lassen sich ähnlich wie bei der CT-Untersuchung nur bedingt Aussagen über den Koronarstatus machen. Der Vorteil ist jedoch die Möglichkeit der funktionellen Untersuchung, die über zwei verschiedene Wege eine Ischämie diagnostizieren kann.^{1 48}

Mögliche Methoden sind dabei die Myokard-Perfusions-Stress-MRT (mittels Adenosinabgabe) und die Dobutamin-Stress-Magnetresonanztomographie, die das Infarktrisiko verlässlich voraussagen kann.⁴⁹ Bei Ersterwähnter werden Perfusionsdefizite aufgezeigt, bei Zweiterwähnter können regionale Wandbewegungsstörungen dargestellt werden. Die Perfusions-Stress-MRT hat in zwei Metaanalysen eine Sensitivität von 90 % und eine Spezifität von circa 80 % erreicht,^{50 51} die Dobutamin-Stress-MRT dagegen 83 und 86 %.⁵¹ Zweitgenannte war der Stressechokardiographie bei schlechten Schallbedingungen

eindeutig überlegen. Unter guten Bedingungen waren die Ergebnisse als gleichwertig anzusehen.⁵² Im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung zeigt sich nicht nur der Vorteil der Nichtinvasivität und somit dem Wegfall der möglichen Komplikationsrisiken (s.u.), sondern auch der der geringeren Kosten.⁵³

Weitere Bildgebungen wie SPECT oder PET sind nur selten verfügbar, sehr aufwendig und derzeit nicht im Klinikalltag etabliert.

Zusammenfassend kann die Bildgebung eindeutig zur Diagnostik der koronaren Herzkrankheit beitragen und damit für die weitere Therapie von Nutzen sein.⁵⁴ Der technische und personelle Aufwand sowie die Kosten und Risiken für den Patienten sind meist erheblich und sollten daher bei der Wahl des diagnostischen Mittels immer bedacht werden.

1.2.2.2. *Invasiv*

Der Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit bleibt vorerst die Koronarangiographie. Mithilfe dieser können die epikardialen Herzgefäße abgebildet werden, sodass ein Nachweis oder Ausschluss sowie die Einteilung in Schweregrade einer Obstruktion möglich wird.¹ Allgemein kann nach der American Heart Association eine Koronarstenose in fünf Grade eingeteilt werden. Eine hämodynamisch relevante KHK liegt ab einer 50-prozentigen Stenose vor.¹

Für jeden untersuchten Patienten wurde der erhobene Koronarangiographiebefund mittels des Gensini-Scores bewertet. Dabei werden nach Gensini je nach prozentualer Reduktion des Gefäßlumens Punkte vergeben:

- Leichtgradig (nach AHA): Stenose von 25 % - Punktzahl von 1
- mittelgradig: Stenose von 50 % - Punktzahl von 2
- höhergradig: Stenose von 75 % - Punktzahl von 4
- hochgradig: Stenose von 90 % - Punktzahl von 8
Stenose von 99 % - Punktzahl von 16
- kompletter Verschluss: Stenose von 100 % - Punktzahl von 32

Da sich der Strömungswiderstand gemäß des Hagen-Poiseuille'schen Gesetzes umgekehrt proportional zu der vierten Potenz des Radius verhält, erklärt sich bei der Punktevergabe der Anstieg um jeweils das Doppelte.

Abhängig von der Lokalisation und der Anzahl der Stenose(n) wird der vorhandene Punktwert mit den Faktoren 0,5, 1, 2, 2,5, 3,5 oder 5 multipliziert, um den betroffenen Myokardabschnitt zu quantifizieren.⁵⁵

Eine zusätzliche Messung der fraktionellen Flussreserve kann die funktionelle Relevanz der Stenosen darstellen und bei der Therapieentscheidung helfen.⁵⁶

Obwohl die Komplikationsrate mit rund 0,5 % relativ gering ist, sollte nur nach Ausschöpfen der nicht-invasiven Diagnostik und individueller Nutzen-/Risikobewertung eine Koronarangiographie durchgeführt werden.^{1 3 57} Komplikationen können punktionsbedingt (Nachblutungen, Hämatome, TVT etc.), ventrikulographieassoziiert (z. B. ventrikuläre Tachyarrhythmien, Luftembolie), koronarangiographieassoziiert (z. B. Myokardinfarkt oder Rhythmusstörungen) und kontrastmittelassoziiert (allergische bzw. anaphylaktische Reaktionen, Niereninsuffizienz, thrombotische Komplikationen, thyreotoxische Krise) auftreten. Die Mortalität der Koronarangiographie liegt zwischen 0,03 und 0,11 %.^{1 58}

1.2.3. Cardiogoniometrie

Wie oben beschrieben gibt es derzeit noch einige Schwächen in der nicht-invasiven Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. Neben den aufwändigen und kostenintensiven bildgebenden Verfahren steht das Belastungs-EKG mit nur moderater Sensitivität und Spezifität im Vordergrund der Diagnostik.

Seit 2007 gibt es erste Studien über eine erweiterte und verbesserte Methode der Vektorkardiographie. Eine vereinfachte Handhabung gelingt mit nur noch vier benötigten Elektroden, die eine bestimmte Anordnung erfordern. Richtig angebracht ergeben diese zwei senkrecht aufeinander stehende Dreiecke, wobei das eine in der Schrägsagittalen, das andere in der Frontalebene liegt. Die betrachtete Hauptebene ist also nicht mehr in der Sagittalebene wie bisher, sondern bezieht sich direkt auf die Herzachsen. Durch die dreidimensionale Darstellung und die Ortung des Herzpotenzials können über 300 neue Parameter, wie beispielsweise Streuungen oder die Raumwinkel von Erregungsleitungsvorgängen, zur Erkennung der KHK benutzt werden. Die Ableitungen werden digitalisiert und computergestützt in vier unterschiedlichen Darstellungen abgebildet. So dienen die analogen orthogonalen Projektionen X, Y, Z der Kontrolle der technischen Qualität der Messung und der Rhythmik. Die Dauer und Potentialsummen der jeweiligen Potentialabschnitte, ihre Form und die Verhältnisse zueinander können ebenfalls diagnostisch ausgewertet werden. Die zwei- und dreidimensionalen Vektorschlingen können den Erregungsverlauf im Herzen darstellen und Pathologien, wie beispielsweise eine deutliche Streuung der einzelnen Schleifen oder Achsenabweichungen, anzeigen. Im Kugelkoordinatensystem können die Durchstichpunkte der Maximalvektoren (Depolarisation und Repolarisation) durch die Kugel lokalisiert und in allen Oktanten in unterschiedlichen prozentualen und absoluten Anteilen ausgewertet werden. Physiologisch liegen Rmax und Tmax aller einzeln gemessenen Schläge nahe beieinander und gebündelt in einem kleinen

Normfeld, Abweichungen hieraus oder eine Streuung können koronare Erkrankungen anzeigen. Die Cardiogoniometrie-Software verfügt zudem über ein Modul, welches automatisch eine Analyse durchführt und einen Befund vorschlägt. Zusätzlich kann ein eigener Befund durch die unterschiedlichen Ansichten vorgenommen und gespeichert werden.^{59 60}

Die sogenannte Cardiogoniometrie (griechisch: *kardia* Herz, *gonia* Winkel, *metron* Maß) nach Sanz (CGM) kann laut Hersteller die Lücke in der nicht-invasiven Diagnostik der koronaren Herzkrankheiten als einfaches, schnelles und preiswertes Verfahren schließen. Vorteile der CGM sind unter anderem die kurze und belastungsfreie Aufzeichnung, sodass auch Patienten, denen eine körperliche Belastung nicht möglich ist, untersucht werden können. Die unkomplizierte und schnelle Anwendung sowie die automatische Interpretation der Befunde weisen ein großes Potential auf. Die CGM könnte somit nicht nur bei stabiler oder instabiler Angina pectoris eingesetzt werden, sondern auch bei asymptomatischen Patienten als mögliches Screening-Verfahren.

1.2.3.1. Geschichte der Cardiogoniometrie

Die Cardiogoniometrie nach Sanz findet ihre Ursprünge bereits in den achtziger Jahren. Im Jahr 1983 wird die CGM von Sanz et al. erstmalig als neue Methode zur frühzeitigen Erkennung einer koronaren Herzerkrankung vorgestellt und als solche benannt. Sie beruht auf dem Prinzip der Vektorkardiographie, die schon 1937 von Schellong et al. beschrieben wurde.

In einer Pilotstudie der CGM mit 100 gesunden Patienten wurden Normwerte ermittelt. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine Streuung der Maximalvektoren ein Hinweis auf eine koronare Herzerkrankung darstellt.⁶¹

Noch im selben Jahr konnte die CGM bei einer Studie an 50 Patienten eine Sensitivität von 79 und eine Spezifität von 82 % bei der KHK-Diagnostik erreichen.⁶² Eine Vergleichsstudie (56 Patienten) mit der Myokardszintigraphie zeigte eine höhere Sensitivität der Cardiogoniometrie mit 94 versus 77 % und eine niedrigere Spezifität von 71 versus 86 %.⁶³ Ein Vergleich (48 Patienten) mit anderen nicht-invasiven Methoden der KHK-Diagnostik bewies eine Überlegenheit der Szintigraphie gegenüber der CGM sowie dem Belastungs-EKG in der Sensitivität. Die Spezifität war bei allen drei Testmethoden vergleichbar.⁶⁴

Des Weiteren folgte eine Studie an 120 gesunden Patienten, die Normwerte für die CGM in Ruhe und unter Belastung feststellen sollte. Ein Ausschluss einer KHK durch die Koronarangiographie erfolgte aus ethischen Gründen nicht.⁶⁵

Nach einer Revaskularisation (perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie oder aortokoronarem Bypass) konnte keine Änderung des vorher pathologischen Cardiogoniogramms verzeichnet werden, obwohl eine gute Reperfusion bewiesen war.⁶⁶

Weitere Studien zur Cardiogoniometrie folgten zunächst nicht.

Erst 2007 wurden wieder methodische Studien an einer neuen Gerätegeneration der Cardiogoniometrie durchgeführt. In der „ersten“ Phase der CGM im Verlauf der achtziger Jahre wurden nur die Maximalvektoren der QRS- und T-Schleife ausgewertet. Der „neuen“ Cardiogoniometrie stehen nun über 300 Parameter zur Auswertung zur Verfügung. Weiterhin sind eine dreidimensionale Darstellung des Herzens mit Projektion auf ein Kugelkoordinatensystem und vielfältige Darstellungsmöglichkeiten der Ableitungen, Vektorschlingen sowie Potentiale möglich. Die Auswertung ist dementsprechend komplex. Als Hilfe für den klinisch tätigen Arzt steht jedoch eine automatische Auswertung zur Verfügung. Dies macht deutlich, dass diese verschiedenen Varianten der Cardiogoniometrie nicht zu vergleichen sind. Eine erneute Forschung bleibt somit unumgänglich.

1.3. Fragestellung

Da die Möglichkeiten der nichtinvasiven Oberflächenableitung der kardialen Erregungsabläufe durch das EKG nicht vollkommen ausgeschöpft werden,⁶⁷ wäre es sinnvoll, die dreidimensionale Erfassung der Herzpotenziale der CGM zu nutzen, um auf aufwendigere und teurere Techniken wie das MRT, Szintigraphie oder Positronen-Emissions-Tomographie weitestgehend verzichten zu können.

Da unter Belastung Stenosen der Koronararterien zu einer akuten Ischämie führen, könnte jedoch die CGM auch direkt nach Anstrengung deutlich früher eine KHK aufzeigen als unter Ruhebedingungen. Die momentane Basisdiagnostik durch das Belastungs-EKG könnte sich durch die CGM somit verbessern lassen.

Die bisherigen Untersuchungen beziehen sich jedoch ausschließlich auf den Patienten im Ruhezustand und lassen die Rolle der CGM in der KHK-Diagnostik nach Belastung offen. Diese soll nun im Rahmen dieser Studie untersucht werden.

Dabei gelten die Hypothesen, dass sich sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität der Cardiogoniometrie nach einer Ausbelastung sowie die Testeffizienz der Belastungselektrokardiographie bei Zuhilfenahme der Cardiogoniometrie gesteigert werden kann:

1. H_{01} : Nach einer physischen Ausbelastung mittels einer konventionellen Fahrradergometrie findet sich keine Änderung der Sensitivität und Spezifität des Cardiogramms.
 H_{A1} : Nach einer physischen Ausbelastung mittels einer konventionellen Fahrradergometrie findet sich eine Änderung der Sensitivität und Spezifität des Cardiogramms.

2. H_{02} : Sensitivität und Spezifität des kombinierten Testverfahrens aus konventioneller Fahrradergometrie und Cardiogrammetrie sind gleich der Sensitivität und Spezifität der alleinigen Fahrradergometrie.
 H_{A2} : Sensitivität und Spezifität des kombinierten Testverfahrens aus konventioneller Fahrradergometrie und Cardiogrammetrie sind größer als Sensitivität und Spezifität der alleinigen Fahrradergometrie.

2. Methodik

Ethikkommission: Als Zusatz der bereits genehmigten Studie „Rolle von hochsensitivem Troponin und Copeptin nach Durchführung einer Fahrradergometrie in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung bei Patienten mit stabiler Angina pectoris“ wurde das Untersuchungsprotokoll und die Abfolge der zusätzlichen Untersuchungen der Ethikkommission der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg vorgelegt, die nach eingehender Prüfung diesen zweiten Teil der Studie genehmigte.

Aufklärung: Die Aufklärung über Studienablauf und mögliche Risiken erfolgte mündlich und schriftlich anhand eines standardisierten und von der Ethikkommission der Otto-von-Guericke-Universität geprüften Aufklärungsbogens. Bestandteil war auch die Information über das Recht des Patienten, jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurückzutreten, ohne dass ihnen dadurch Nachteile entstanden.

Versicherung: Die Patienten waren während der Studie über die Gruppenhaftpflichtversicherung der Medizinischen Einrichtungen der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg versichert.

Die Studie befindet sich in Übereinstimmung mit folgenden Richtlinien:

Deklaration von Helsinki, Good Clinical Practice, Berufsordnung für die deutschen Ärzte.

2.1. Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde monozentrisch ausschließlich an freiwilligen Patienten durchgeführt, bei denen eine stabile Angina pectoris mit Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung und erhaltener systolischer Pumpfunktion bestand. Als Voraussetzung galt die bereits im Voraus bestehende Evaluierung zur elektiven Koronarangiographie. Es handelt sich um eine klinisch prospektive Studie.

2.2. Patientenkollektiv

Es sollten 120 Patienten mit Verdacht auf eine relevante koronare Herzkrankheit in die Studie eingeschlossen werden. Zuvor waren die Patienten zur weiterführenden Diagnostik und Therapie stationär eingewiesen worden.

Einschlusskriterien:

Vordiagnostik:	stabile Angina pectoris-Symptomatik oder positiver Belastungstest, erhaltene systolische Pumpfunktion
Alter:	18-75 Jahre
Geschlecht:	weiblich und männlich
Rasse:	kaukasisch

Ausschlusskriterien:

Koronare Vorerkrankung:	bekannte KHK, instabile Angina pectoris-Symptomatik, Zustand nach akutem Koronarsyndrom in den letzten vier Wochen, Zustand nach akutem Myokardinfarkt, Zustand nach ACB-OP, pathologische Koronarangiographie in der Anamnese
Kardiale Vorerkrankung:	mittel- oder höhergradige Vitien, Kardiomyopathien, eingeschränkte Pumpfunktion (globalsystolische Ejektionsfraktion < 55 %), Tachykardien (Ruhefrequenz > 120/min)
Weitere Vorerkrankungen:	schwere pulmonale Erkrankung, Anämie, Polycythämia vera, Malignom (Prognose < 6 Monate), akute Infektion mit Fieber und erhöhten Entzündungsparametern, isolierte Leukozytose, erhöhtes CRP, schwere Leberfunktionseinschränkung, fortgeschrittene chronische Niereninsuffizienz (> Stadium III nach NKF K/DOQI)
Frauen:	Schwangerschaft
Weitere Kriterien:	Unmöglichkeit zur körperlichen Belastung aufgrund neurologischer, orthopädischer oder allgemeiner Gebrechlichkeit

Bei Auftreten von ernststen Nebenwirkungen wurden Art, Zeit und Begleitumstände der Tests dokumentiert.

2.2.1. Studienkollektiv

Insgesamt 123 Patienten gaben ihr Einverständnis zur Studienteilnahme nach erfolgter Aufklärung. Neun Patienten zogen ihr Einverständnis zurück, bevor die Untersuchungen begonnen wurden. Aufgrund eines höhergradigen AV-Blockes konnte ein weiterer Patient keine Studienuntersuchungen erhalten.

Die verbliebenen 113 Patienten traten die Studie an, wobei weitere vier Patienten wegen fehlerhaften oder fehlenden Cardiogoniometriedaten retrospektiv von der Studie ausgeschlossen werden mussten. Bei einem Patienten konnte aufgrund eines technischen Defekts der Ergometrie keine Belastung durchgeführt werden. Die bereits durchgeführten Untersuchungen in Ruhe wurden jedoch berücksichtigt, sodass die Daten von insgesamt 109 Studienteilnehmern zur statistischen Auswertung verwendet werden konnten.

2.3. Studienablauf und -organisation

123 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Die Rekrutierung erfolgte von März 2011 bis Oktober 2013 an der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Universitätsklinikums Magdeburg. Die Patienten mit stabiler Angina pectoris wurden von niedergelassenen Ärzten, peripheren Krankenhäusern und der kardiologischen Ambulanz des Uniklinikums zur weiteren kardiologischen Diagnostik angemeldet.

Bei Aufnahme der Patienten wurden neben einer ausführlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung die Routinelaborparameter bestimmt und ein 12-Kanal-EKG sowie eine transthorakale Echokardiographie zum Ausschluss einer verminderten Ejektionsfraktion oder fortgeschrittener Vitien durchgeführt.

Das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurde nach der Aufklärung über Studienablauf und -risiken durch die Patienten schriftlich gegeben.

Hinsichtlich der vorliegenden Studie wurde der Belastungstest mittels der Fahrradergometrie im Sitzen durchgeführt. In der Regel erfolgte diese morgens vor der Koronarangiographie am zweiten stationären Tag. Patienten, die aus der kardiologischen Ambulanz überwiesen worden waren, erhielten die Ergometrie in einigen Fällen schon ambulant im Voraus.

Vor Beginn des Belastungstests wurden den Patienten fünf thorakale Elektroden in festen geometrischen Verhältnissen platziert und ein CGM beim liegenden, ruhigen Patienten für zwölf Sekunden durchgeführt. Anschließend erfolgte die Fahrradergometrie in sitzender Position. Es wurde mit 25 Watt begonnen, eine Steigerung um 25 Watt erfolgte alle zwei Minuten. Während des Tests wurden die Patienten kontinuierlich überwacht und klinisch auf Blässe, Zyanose, Schwitzen, Kaltschweißigkeit und darüber hinaus auf Schmerzen, Dyspnoe

oder Erschöpfung geachtet. Kontinuierlich wurde ein 12-Kanal-EKG abgeleitet, der Blutdruck wurde nichtinvasiv mittels Manschette am Ende jeder Belastungsstufe registriert. War eine positive Ergometrie eingetreten, wurde die Untersuchung umgehend abgebrochen. Nach Beendigung der Ergometrie wurde wiederum beim liegenden Patienten eine CGM durchgeführt.

Ebenfalls am zweiten stationären Tag erfolgte die Koronarangiographie mit der Möglichkeit zur Intervention im Sinne einer Ballonangioplastie und/oder Stentimplantation. Sofern keine Komplikationen auftraten, erfolgte die stationäre Aufnahme der Patienten für insgesamt drei Tage.

2.4. Ergometrie

Das Belastungs-EKG wurde leitliniengerecht (Leitlinie Ergometrie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie) durchgeführt und ausgewertet.³⁷

Die Analyse der ST-Strecken wurde am Ende jeder Belastungsstufe automatisch von einem Computerprogramm sowie zusätzlich visuell vom beistehenden Untersucher durchgeführt. Der Belastungstest gilt bei einer horizontalen oder deszendierenden ST-Streckensenkung über 0,1 Millivolt 60 bis 80 Millisekunden nach dem J-Punkt in den peripheren- sowie Brustwandableitungen, bei Auftreten eines Schenkelblockbildes oder einer Angina pectoris als positiv.

2.5. Cardiogoniometrie

2.5.1. Prinzip der Vektorkardiographie

An der ruhenden Herzmuskelzelle wird ein elektrisches Potential durch Ionenkonzentrationen aufrechterhalten. Bei der De- sowie Repolarisation der Herzmuskelzelle entstehen zwischen erregtem und unerregtem Myokard Potentialgefälle, die zu einem Stromfluss führen. Es entsteht ein sogenannter Dipol, eine elektrische Kraft zwischen zwei Ladungen von entgegengesetzter Polarität. Dieser Dipol kann definitionsgemäß als Vektor aufgefasst werden, da ein Vektor als eine gerichtete physikalische Größe erklärt ist. Im Verlauf der Depolarisation entsteht somit eine ganze Abfolge von Vektoren. Vorausgesetzt, dass diese alle von einem elektrischen Nullpunkt ausgehen, können die Vektorenden verbunden und zu einer Vektorschleife zusammengefügt werden. Zur Darstellung wäre eine dreidimensionale Registrierung nötig. Diese kann jedoch nur über die Potentialregistrierung mithilfe der drei

Körperebenen zu einem räumlichen Bild rekonstruiert werden. Nach Frank werden für die Konstruktion der Vektorschleife sieben Elektroden benötigt, deren Ableitungen zueinander senkrechte Achsen (Körperachsen) ergeben.^{68 69}

Veränderungen der Vektorelektrokardiographie bei Repolarisationsstörung: Bei subendokardialen Myokardischämien, wie sie bei der koronaren Herzkrankheit typisch sind, entstehen infolge von Ernährungsstörungen Schäden der Herzmuskelschicht. Normalerweise würde sich nach der Depolarisation kein Potential messen lassen, bei einer Ischämie kommt es jedoch zu einem Stromfluss von der äußeren zur inneren Schicht. Der ST-Vektor verlagert sich dementsprechend und verläuft nun von links nach rechts (entsprechende Veränderungen im EKG s. o.). Auch der T-Vektor (Repolarisation) ändert sich und weist nach rechts vorn, unten oder oben.⁶⁹

Im klinischen Alltag hat sich die traditionelle Vektorkardiographie aber wegen prinzipieller Schwächen nicht durchsetzen können.⁶⁷

2.5.2. Prinzip der Cardiogniometrie

Der Unterschied zur konventionellen Vektorelektrokardiographie besteht hauptsächlich in den veränderten Bezugsachsen der Vektoren. Werden die Projektionsachsen auf die Körperachsen ausgerichtet, kommt es zu einer teilweisen Überlagerung der Vorder- und Hinterwandansicht. Die körperbezogene Projektion erschwert zusätzlich, die Schlingen in Bezug zur Herzanatomie zu setzen. Bei der Cardiogniometrie wird die Hauptebene um 45 Grad gedreht und liegt so in der Hauptebene des Herzens (auch: Schrägsagittalebene) (Abb. 2).⁵⁹

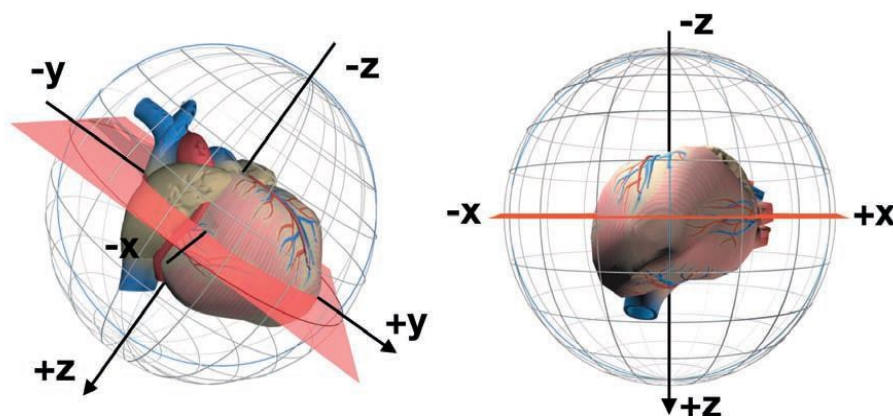


Abbildung 2: Ansicht der Hauptebene (Schrägsagittalebene, rot) durch die anatomische Herzachse⁵⁹

Die Elektroden haben folgende feste Platzierung (Abb. 3): Nachdem der Hautkontakt optimiert wurde (z. B. Rasur, Entfettung), wird die grüne Elektrode als Referenzelektrode in

der Medioclavikularlinie des 5. ICR geklebt (Herzspitze, V4 nach Wilson). Die Weiße wird senkrecht zum Herzspitzenpunkt auf dem Rücken platziert, so dass sie direkt gegenüber der grünen Elektrode liegt. Die gelbe Elektrode wird mit einem Abstand von $0,7 \times$ Thoraxdurchmesser im Verlauf der MCL nach kranial lokalisiert. Mit derselben Distanz wird nun die vierte (rote) Elektrode im rechten Winkel zur dritten geklebt. Eine letzte Elektrode wird als Erdung benötigt, die Lage ist folglich nicht ausschlaggebend.

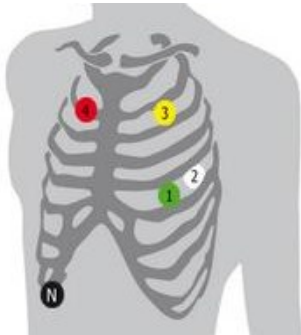


Abbildung 3: Position der Elektroden zur Ableitung der CGM⁶⁰

Durch dieses geänderte Elektrodenschema können drei zueinander orthogonale Ableitungen berechnet werden (Abb. 4). A (anterior), D (dorsal), I (inferior), Ve und Ho bilden dabei jeweils Ableitungen, über die die elektrischen Ebenen registriert werden können. Die Y-Achse entspricht dabei der anatomischen Herzachse, in der ein positives R und T entsteht. Die Maximalvektoren von R und T liegen also ebenfalls in der Schrägsagittalebene (rot). Obwohl die anatomische Herzachse individuellen Schwankungen unterliegt, besteht eine sehr gute Annäherung der Maximalvektoren an die Y-Achse. Der Summationsvektor wird schließlich mittels der Koordinaten X, Y und Z lokalisiert.^{59 60 61}

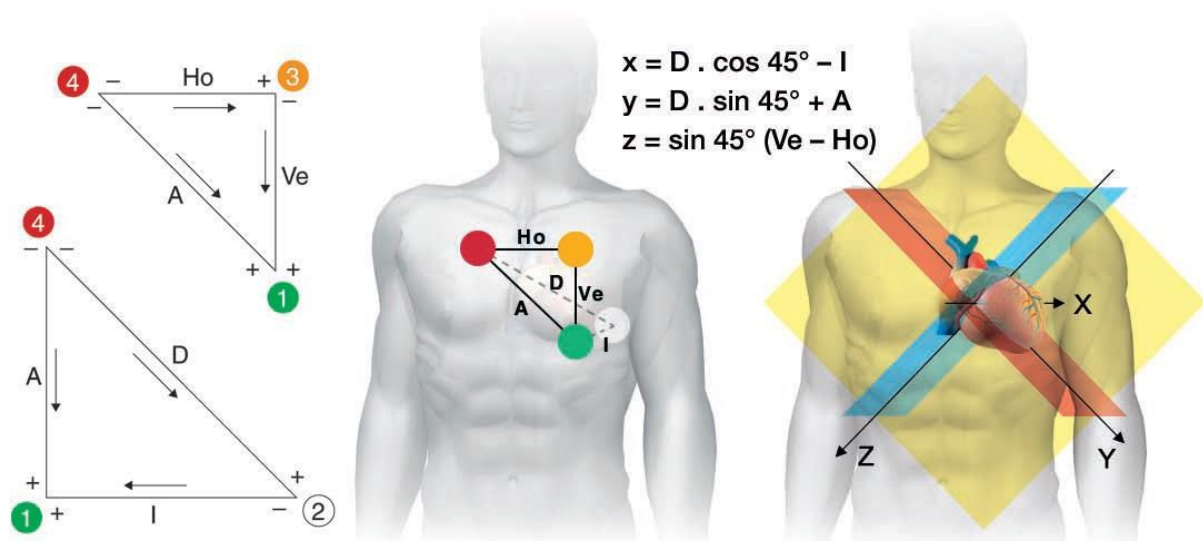


Abbildung 4: Darstellung der Ableitungsanordnung und Formeln zur Berechnung der Herzachsen⁵⁹

2.5.3. Darstellungsformen der Cardiogniometrie

Die Ableitungen werden digitalisiert und computergestützt in vier unterschiedlichen Darstellungen abgebildet. So dienen die analogen orthogonalen Projektionen X, Y und Z der Kontrolle der technischen Qualität und der Rhythmik.⁶⁷

Durch Bildung der ersten Ableitung des in den verschiedenen Zeitabschnitten des Herzzyklus gemessenen Potentials, können diese in verschiedene Abschnitte unterteilt werden. Die Dauer und Potentialsummen der jeweiligen Abschnitte, ihre Form und die Verhältnisse zueinander werden diagnostisch ausgewertet. Mithilfe der Potentialansicht (Abb. 5 und 6) wird die gemessene Elektrik quantifiziert dargestellt. Die einzelnen Farbbereiche geben die Menge der verschiedenen Abschnitte wieder. Dabei bezeichnet das graue Feld die gesamte P-Schleife, die in dunkel- und hellgrau geteilt wird. Der dunkle Teil spiegelt dabei den Anfang der P-Schleife bis zum Maximum (Pmax) wider, der helle Teil die P-Schleife vom Maximum bis zum Ende der Schleife. Jeder Abschnitt der Potentialansicht wird so einer Farbe zugeordnet und analog zur P-Schleife in auf- und absteigend gegliedert. Weiterhin werden die Potentiale der Maximalvektoren als Zahlenwert im Stromkurvenverlauf angegeben, für die jeweils Normwerte verfügbar sind. In einer kleinen Tabelle wird zusätzlich die Fläche in Millisekunden mal Millivolt ($\text{ms} \cdot \text{mV}$) sowie die Dauer des jeweiligen Abschnitts in Millisekunden (ms) angegeben.^{59 67}

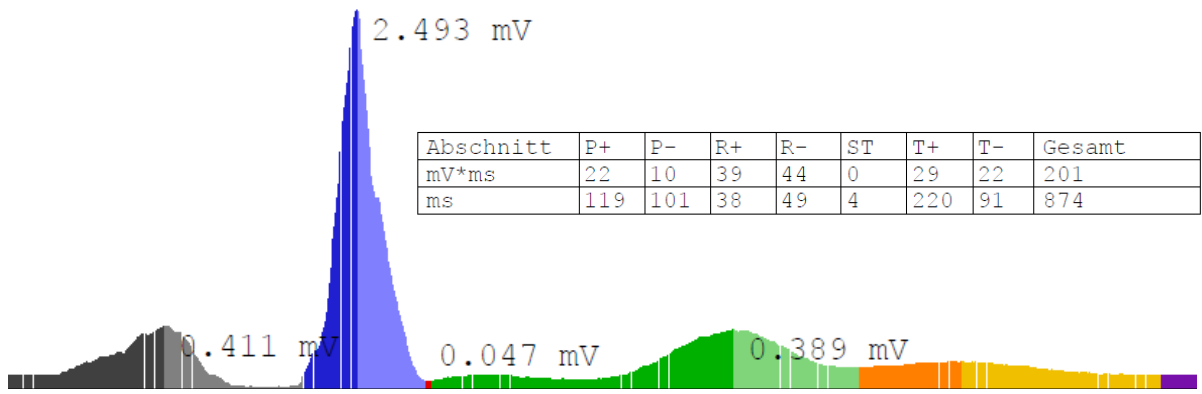


Abbildung 5: Potentialansicht (Quantifizierung der gemessenen Elektrik während eines Herzzyklus): Normalbefund

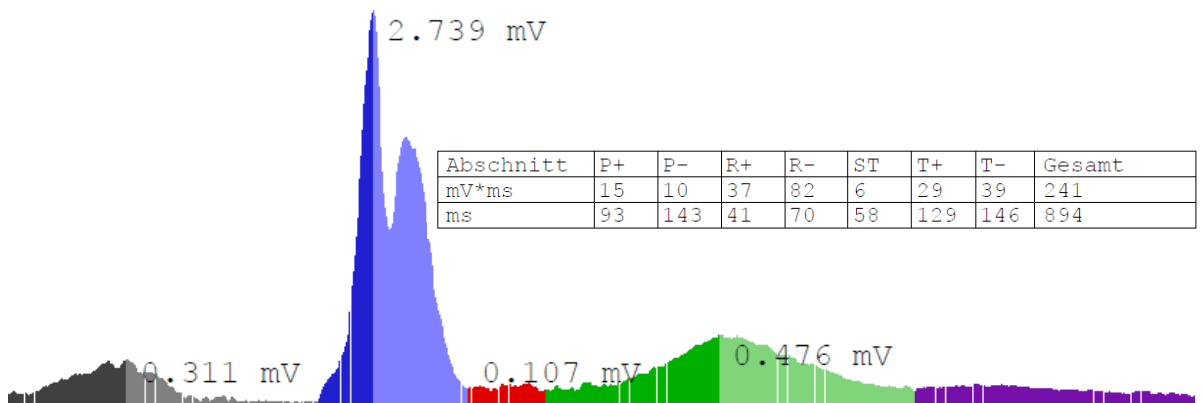
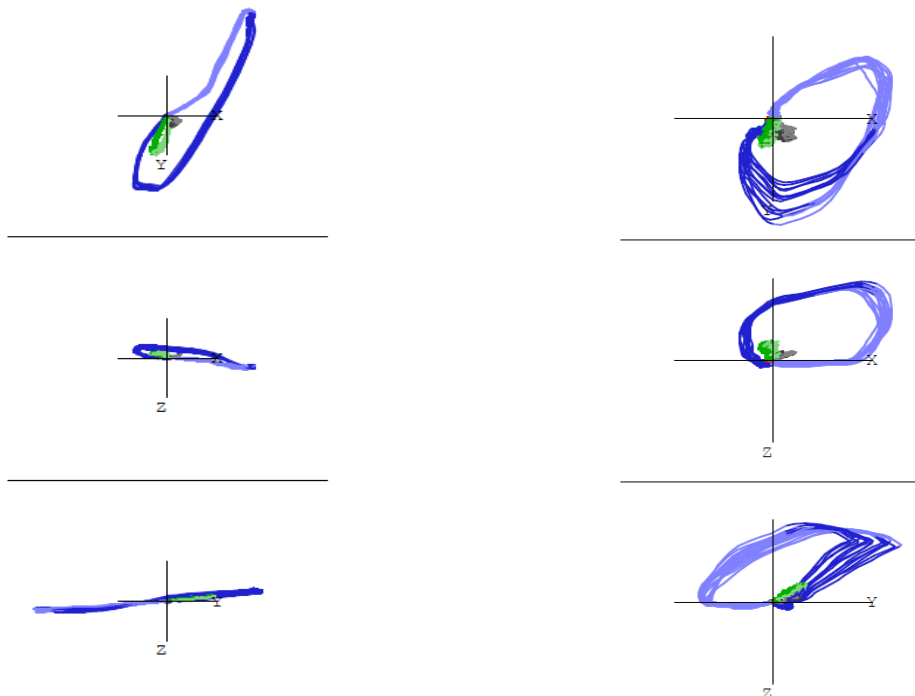


Abbildung 6: Potentialansicht (Quantifizierung der gemessenen Elektrik während eines Herzzyklus): V.a. KHK

Mithilfe der zwei- und dreidimensionalen Vektorschlingen kann das Potential im Herzen geortet werden, da diese den Verlauf der Erregungsausbreitung (Weg der Spitze des Summationsvektors) beschreibt. Ähnlich wie bei der Vektorkardiographie werden diese Schleifen auf die drei Ebenen (X/Y, X/Z, Y/Z) projiziert und durch das CGM-Gerät dreidimensional dargestellt (Abb. 7 und 8). Auch hier werden die einzelnen Schleifen als Ausdruck der Abschnitte der Myokarderregung farblich dargestellt (Erregung der Vorhöfe grau, Kammerdepolarisation blau, Repolarisation grün). Beim Herzgesunden verlaufen diese Schleifen Richtung Herzspitze (flach in der Hauptebene) und liegen im Raum eng beieinander. Bei Herzerkrankungen liegen eine deutliche Streuung der auffällig kleinen R-/T-Schleifen, ein großer Winkel zwischen Rmax und Tmax sowie eine Abweichung der Orientierung zur Herzbasis vor und sind somit diagnostisch von Bedeutung.^{59 60 67}



Abbildungen 7 und 8: Vektorschleifen (Verlauf der Erregungsausbreitung im Herzen, dreidimensionale Darstellung mittels der drei Herzachsen (x-, y-, z-Achse); Abbildung 7 (links): Normalbefund; Abbildung 8 (rechts): V.a. myokardiale Ischämie (großer Winkel und Streuung der Schleifen)

Als vierte Darstellungsmöglichkeit gilt die der Maximalvektoren (Vektor mit dem größten Potenzial einer Schlinge). Diese werden in Rmax und Tmax unterschieden. Rmax ist der Maximalvektor der Depolarisation und entspricht im EKG dem QRS-Komplex. Er zeigt auf das Maximum der vitalen Myokardmasse. Tmax ist der Maximalvektor der Repolarisation und entspricht im EKG der ST-Strecke und der T-Welle. Er zeigt den Ort der besten Blutversorgung an. Im Kugelkoordinatensystem (Abb. 9) können diese am Durchstichpunkt des Vektors durch die Kugel lokalisiert werden.^{59 60 67}

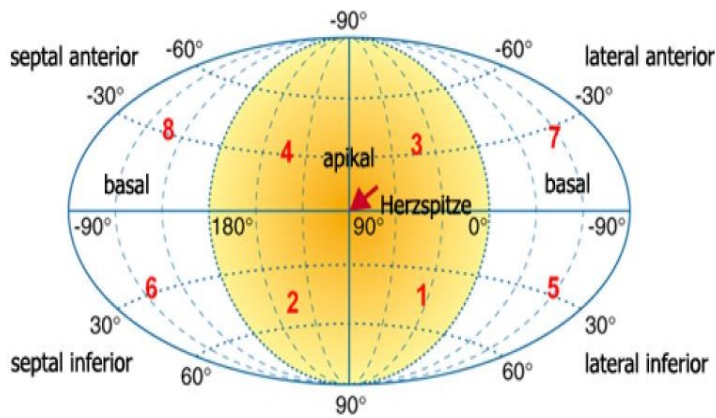


Abbildung 9: Räumliche Darstellung der Herzanatomie im Kugelkoordinatensystem⁶⁰

Werden die Maximalvektoren nun in die Globusansicht übertragen, stellen sie sich als Punkte (Durchtrittspunkte) dar (Abb. 10 und 11). Physiologisch liegen Rmax und Tmax aller einzeln gemessenen Schläge nahe beieinander und gebündelt in einem kleinen Normfeld (Abb. 10: Rmax in blau mit blauem Normfeld, Tmax in grün mit grüner Normfläche). Kommt es zu einer Mangelversorgung, zeigt der Vektor vom betroffenen Areal weg und stattdessen zum Gebiet der besten Versorgung mit gebündelter Verschiebung der Maximalvektoren aus dem Normfeld heraus (Abb. 11). Das betroffene minderversorgte Areal liegt also entgegengesetzt der Richtung der abweichenden Vektoren, sodass eine Lokalisation des Geschehens möglich wird. Kommt es zudem zu einer verstärkten Streuung der Maximalvektoren, spricht dieses für ein akutes Ereignis. Eine leichte Streuung kann hingegen atembedingt ausgelöst sein.^{59 60 67}

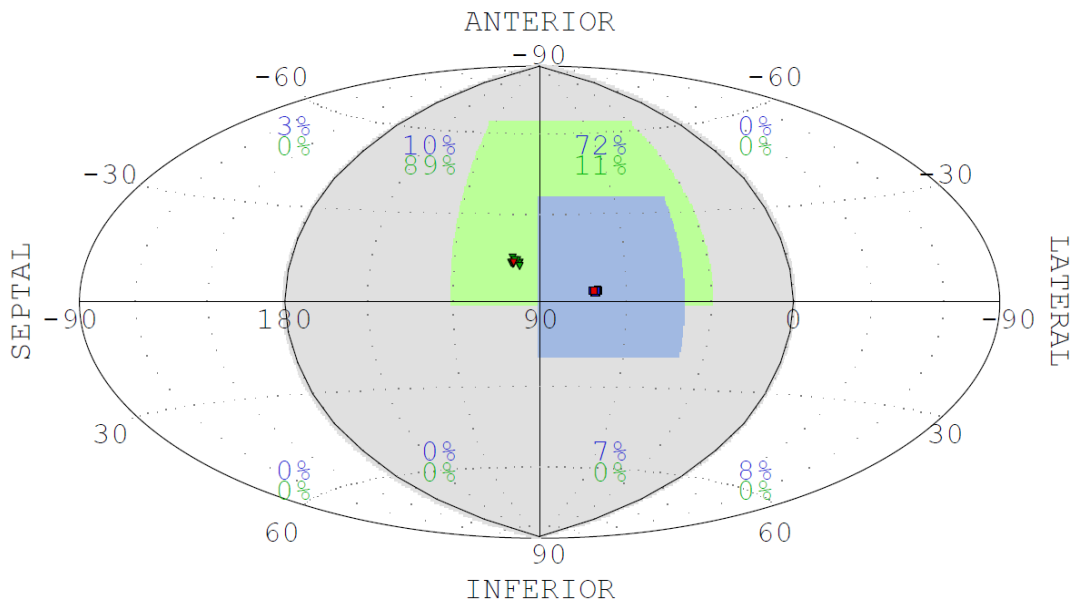


Abbildung 10: Darstellung der Maximalvektoren im aufgeklappten Kugelkoordinatensystem: Normalbefund (Rmax im Referenzbereich, zeigt auf die größte vitale Masse des Myokards, Tmax im Referenzbereich, zeigt auf den Ort der besten Blutversorgung)

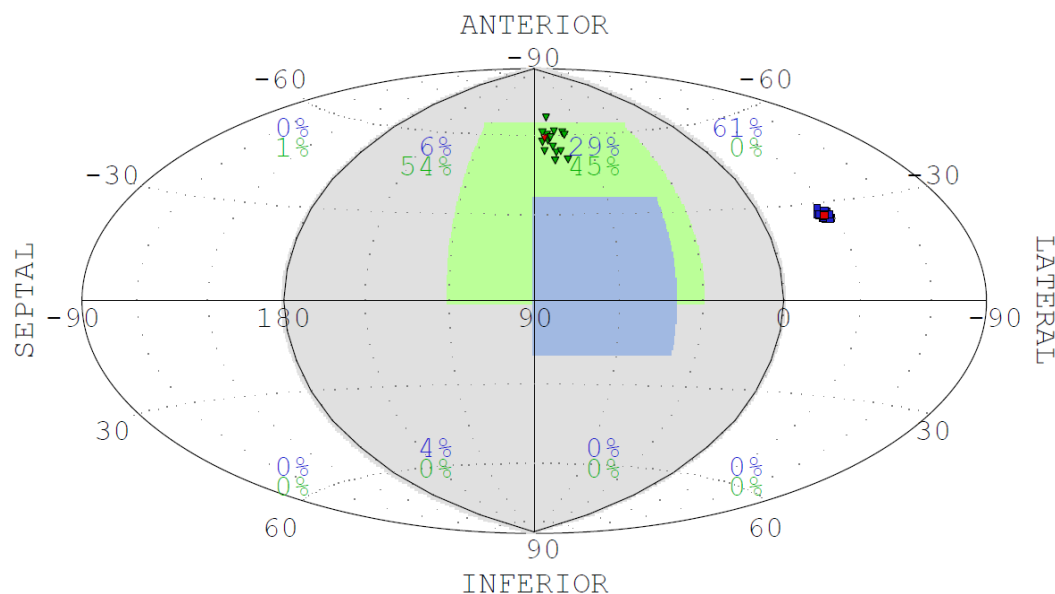


Abbildung 11: Darstellung der Maximalvektoren im aufgeklappten Kugelkoordinatensystem: pathologischer Befund (Rmax liegt eng beieinander und weicht vom Normfeld ab → Mangelversorgung im Oktant 2 (apikal, diaphragmal, septal), Tmax streut, befindet sich im Normfeld → akute Ischämie, nur kleiner Bereich betroffen)

Ein zusammenfassender Cardiogoniometriebefund befindet sich in der Anlage (Anlage 1).

2.5.4. Parameter für die Diagnostik

Durch die dreidimensionale Darstellung und die Ortung des Herzpotentials können über 300 neue Parameter wie beispielsweise Streuungen oder die Raumwinkel von Erregungsleitungsvorgängen zur Erkennung der KHK benutzt werden.⁷⁰

Grundsätzlich werden verschiedene Parameter, in unterschiedlichen Kombinationen, ausgewertet und in einen Score zusammengefasst. Für Frauen und Männer werden verschiedene Parameterkombinationen verwendet. Werden Abweichungen vom normalen Potentialverlauf aufgezeichnet, wird automatisch ein entsprechendes Parameterset für jeweilige Veränderungen ausgewählt und für die Analyse verwendet.⁶⁰ Eine ausführliche Beschreibung der gebräuchlichsten Parameter befindet sich in der Anlage (Anlage 2).

2.5.5. Durchführung

Die Cardiogoniometrie wurde in dieser Studie wie oben beschrieben beim liegenden Patienten aufgezeichnet. Dazu wurde ein Cardiogoniometriegerät zusammen mit der Computersoftware CGM-CARDIOLOGIC EXPLORER 1.7.1.0 (beides von der Firma enverdis® GmbH) verwendet. Aufgrund der hohen Komplexität der einzelnen Faktoren ist es aus klinischer Sicht unwahrscheinlich, in kurzer Zeit eine ausreichend sichere Expertise zur

eigenen Befundung zu erreichen. Eine manuelle Auswertung wäre somit ohne Konsequenz. Dieser Studie wird demnach für die Auswertung der automatische Befund zu Grunde gelegt.

2.6. Koronarangiographie

Die selektive Koronarangiographie ist der Goldstandard zur Ermittlung des Koronarzustandes. Mithilfe dieser können alle epikardialen Herzkranzgefäße einschließlich der Kollateralen oder gegebenenfalls bestehende Bypassgefäße bildlich dargestellt werden. Als relevante koronare Herzerkrankung wird in dieser Studie eine Koronarstenose von über 75 % gewertet. Die Kontrollgruppe wird durch die Patienten gebildet, die eine mittelgradige Stenose (50-75 %), eine insignifikante koronare Herzkrankheit (< 50 %) oder glattwandige Koronargefäße vorweisen.

2.7. Statistische Auswertung

Die Datenerfassung erfolgte mittels Microsoft Excel 2007. Anschließend wurden die Daten vollständig in das Statistikprogramm SPSS Statistics Student Version 18.0 übertragen und die statistische Auswertung sowie Diagrammerstellung durchgeführt.

Es wurden zwei Gruppen auf Grundlage des Koronarangiographiebefundes gebildet. Eine Gruppe mit relevanter koronarer Herzerkrankung sowie eine Kontrollgruppe mit nicht relevanter KHK. Die Unterschiede in den Daten der einzelnen Parameter wurden mittels statistischer Tests geprüft.

Für die stetigen Variablen wurden der Mittelwert, Standardabweichung, Minimum sowie Maximum berechnet und in Form von $\bar{x} \pm s$ beschrieben. Das Signifikanzniveau des Mittelwertvergleichs wurde mithilfe des T-Tests errechnet. Im Falle von signifikanten Varianzunterschieden (Levene-Test) wurde der Welch-Test angewendet.

Die Korrelationsanalyse erfolgte mithilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson, bei nicht linearen Zusammenhängen mithilfe des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman. Im Falle von nominal- oder ordinalverteilten Parametern wurden diese mithilfe von Histogrammen dargestellt und anhand von Kontingenztafeln abgezählt (in % sowie Fallzahlen, (n)). Bei teilweise kleinen Fallzahlen wurde das Signifikanzniveau mithilfe des exakten Tests nach Fischer bestimmt. Bei mehr als zwei Merkmalsvariablen wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet sowie gegebenenfalls zusätzlich zwei der Variablen gegeneinander getestet.

Generell wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ (Fehler erster Art) festgelegt. Es erfolgte jeder Test ohne α -Adjustierung.

Für die nicht-invasiven Diagnostikmethoden, z. B. Ruhe-EKG, Ergometrie oder Cardiogoniometrie wurden jeweils die Sensitivität und Spezifität bezüglich der Koronarangiographie als diagnostischer Goldstandard bestimmt und als ROC-Kurve bildlich dargestellt. Die prädiktiven Werte sowie die falsch positiven und falsch negativen Fallzahlen wurden ebenfalls berechnet. Zusätzlich wurde das Krankheitsrisiko im Fall eines positiven Testbefundes mittels der Odds Ratio berechnet.

Zuletzt erfolgte die binäre logistische Regressionsanalyse (SPSS Vers. 22) zur Bestimmung der Testeffizienz der einzelnen Parameter hinsichtlich einer koronaren Herzerkrankung.

3. Ergebnisse

3.1. Basischarakteristika

Von den 109 berücksichtigten Studienteilnehmern waren 67 männlich und 42 weiblich. Dies entspricht einem *Männeranteil* von 61,5 % (*Frauenanteil* 38,5 %) in dieser Studie.

Das *Durchschnittsalter* der Patienten lag bei $61,4 \pm 9,2$ Jahren. In diesem Kollektiv waren die Männer durchschnittlich um beinahe fünf Jahre jünger ($p = 0,014$). Der jüngste Patient war 37 Jahre alt. Bei keinem der Teilnehmer lag entsprechend der Einschlusskriterien das Alter über 75 Jahre.

Der *BMI-Wert* des gesamten Patientenkollektivs lag zwischen 20 und 45 mit einem Durchschnitt von $28,9 \pm 5,0$. Der Bereich des Übergewichts (Präadipositas) war damit deutlich erreicht. Hierbei zeigte sich ebenfalls ein deutlicher, jedoch nicht signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen. Während bei den Männern ein gemittelter BMI von 29,49 vorlag, wiesen die Frauen einen etwas geringeren Wert von 27,82 auf ($p = 0,091$). Während nach Angabe der Patienten bei 56,9 % kein (Ex-) *Nikotinabusus* vorlag, zeigten sich sowohl hinsichtlich der Dauer und Dosis (in PY) als auch zwischen den Geschlechtern deutliche Unterschiede. Unter den Männern waren durchschnittlich $14,8 \pm 16,2$ Pack Years konsumiert worden mit einem Maximum von 75 PY. Bei den Frauen waren es hochsignifikant weniger ($p < 0,001$) mit einem Durchschnitt von $1,3 \pm 3,5$ Pack Years und einem Maximalwert von 15 PY.

Die *arterielle Hypertonie* als Risikofaktor für eine koronare Herzkrankheit bestand bei 83,5 % der Patienten, wovon knapp zwei Drittel männliche Patienten waren ($p = 0,299$).

Bei beinahe einem Drittel der Studienteilnehmer war bereits ein *Diabetes mellitus* vordiagnostiziert. Dabei betrug der männliche Anteil 65,6 %. Im gesamten Kollektiv mit Diabetes mellitus wurde am häufigsten mit oralen Antidiabetika therapiert (56,3 %). Den zweitgrößten Anteil machte der insulinpflichtige Diabetes aus (28,2 %), gefolgt vom diätetisch eingestellten Diabetes mellitus mit 15,5 % (Abb. 12).

Eine *Hyperlipidämie* lag bei zwei Dritteln der Teilnehmer (Männer 62,5 %, Frauen 37,5 %) vor ($p = 0,836$). Im Falle einer positiven *Familienanamnese* (27,8 %) lag die Wahrscheinlichkeit dem männlichen Geschlecht anzugehören bei 72,3 % ($p = 0,184$).

Bei den eingewiesenen Patienten konnte eine *Angina pectoris* bei knapp 60 % durch die Anamnese evaluiert werden. Zu je 30 % verliefen diese typisch oder atypisch (Abb. 13). Bezüglich des Geschlechterverhältnisses bestanden keine signifikanten Unterschiede. Auch

bei der *Symptomdauer* konnten keine Abweichungen erkannt werden. Etwa die Hälfte des Studienkollektivs litt kürzer sowie länger als sechs Monate an einer APS.

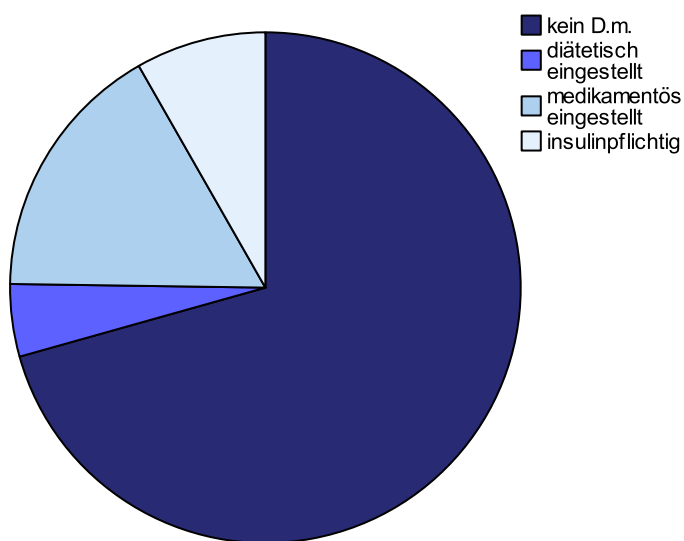


Abbildung 12: Therapieregime des Diabetes mellitus im gesamten Studienkollektiv

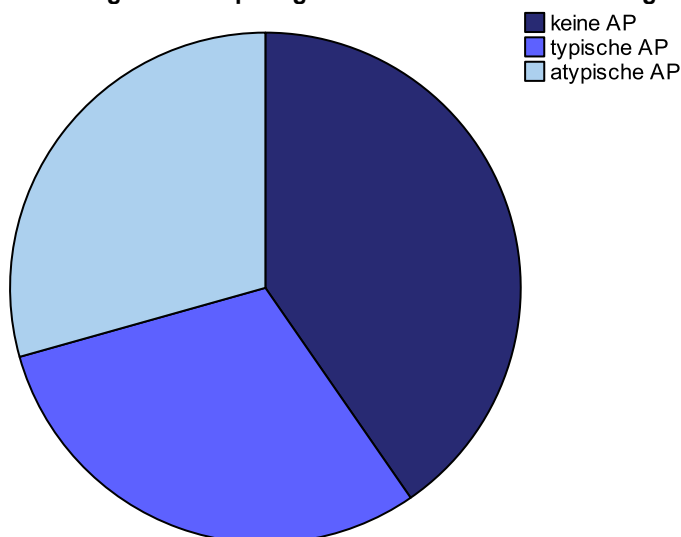


Abbildung 13: Angina pectoris-Symptomatik im gesamten Studienkollektiv (AP = Angina pectoris)

Folgendes Bild präsentierte sich bei Betrachtung der *Vortestwahrscheinlichkeit*: 1,8 % des Kollektivs wurde eine niedrige Vortestwahrscheinlichkeit zugewiesen. 98,2 % der Patienten hatten eine mittlere Vortestwahrscheinlichkeit, wobei nach weiterer Unterteilung (Tab 1, S. 10) zu etwa zwei Dritteln eine Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 66 % und zu knapp einem Drittel eine solche zwischen 67 und 85 % vorlag.

Weiterhin kam innerhalb der gesamten Studiengruppe eine *Komorbidität* von 16,7 % vor. Die zerebrovaskulären Erkrankungen machten dabei mit 4,6 % den größten Teil aus. Eine maligne Erkrankung kam bei fast 3 % vor und hatte zum Untersuchungszeitpunkt eine Überlebensprognose von über einem halben Jahr. Eine weitere Manifestation der

Atherosklerose im Sinne einer manifesten, peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bestand bei circa 2 % der Patienten.

Bezüglich der *Medikamentenanamnese* wurden im Mittel $2,0 \pm 1,4$ Anti-Hypertensiva-präparate eingenommen (Minimum 0, Maximum 6). In der Gesamtheit wurden dabei 70,6 % der Patienten ACE-Hemmer verordnet. 50,5 % der Studienteilnehmer waren auf einen Betablocker eingestellt, 11,0 % auf ein Nitratpräparat, 28,4 % auf einen Kalziumantagonisten sowie 37,6 % auf ein Diuretikum. Ein Thrombozytenaggregationshemmer, wie ASS oder Clopidogrel, wurde von 56,9 % der Patienten eingenommen, ein HMG-CoA-Reduktase-Hemmer in 39,4 % der Fälle.

Mehr als zwei Drittel der Patienten (71,6 %) hatten bereits prästationär ein *Belastungs-EKG* durchlaufen. Negative Befunde lagen bei 22 % vor, während insgesamt 37,6 % positiv ausgefallen waren. Auch hier gab es einen Anteil von 11,9 %, der aufgrund einer fehlenden Ausbelastung nicht auswertbar war. Beim weiblichen Geschlecht lag ein signifikant höherer Anteil an positiven Vorbefunden vor ($p = 0,021$) (Erklärung s. Abschnitt 1.2.2.1.1 Belastungs-EKG) (Abb. 14).

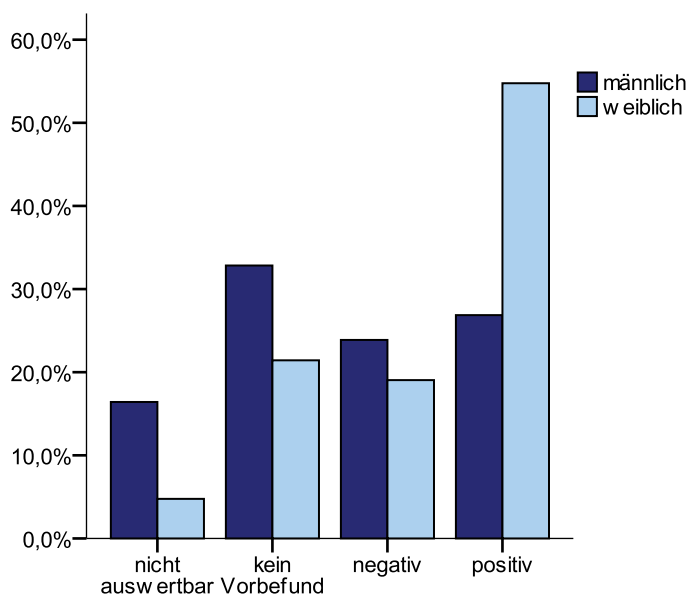


Abbildung 14: Vorbefundete Ergometrieergebnisse nach Geschlecht

Ein Ischämienachweis konnte bei 22,9 % der Patienten prähospital durch eine *Myokardszintigraphie* erbracht werden. Ein sehr geringer Teil (2,8 %) der Szintigraphiebefunde war dabei negativ. Eine Vernarbung konnte ebenfalls nur selten (3,7 %) nachgewiesen werden. Insgesamt wurden fast 30 % der Patienten mit einem Myokardszintigraphiebefund eingewiesen.

Bezüglich der Einschlusskriterien lieferte die *Echokardiographie* den Nachweis einer erhaltenen Pumpfunktion mit einer gemittelten Ejektionsfraktion von $63,7 \pm 3,1$ %. Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) war in 93,3 % normwertig sowie zu

6,7 % leicht vergrößert. Eine Linksherzhypertrophie zeigte sich in 41 %, die sich wiederum in eine geringe (21,9 %), mittlere (14,3 %) und starke (4,8 %) Hypertrophie aufteilte.

3.2. Koronarangiographie

Bei 28,4 % (n = 31) der Studienteilnehmer lag eine signifikante koronare Herzkrankheit vor. In dieser Studie wurde die Kontrollgruppe durch Patienten mit einer *nicht relevanten* KHK sowie durch Koronargesunde gebildet (s. Abschnitt 2.6). Diese Voraussetzungen bestanden somit bei insgesamt 71,6 % (n = 78) der Patienten. Es zeigte sich folgende Aufteilung dieser Gruppe: Bei neun Patienten (8,3 %) wurde eine mittelgradige Stenose erkannt, 25 der Studienteilnehmer (22,9 %) wiesen eine insignifikante Stenose von unter 50 % auf und bei 44 Teilnehmern (40,4 %) konnte keine Stenose nachgewiesen werden (Abb.15).

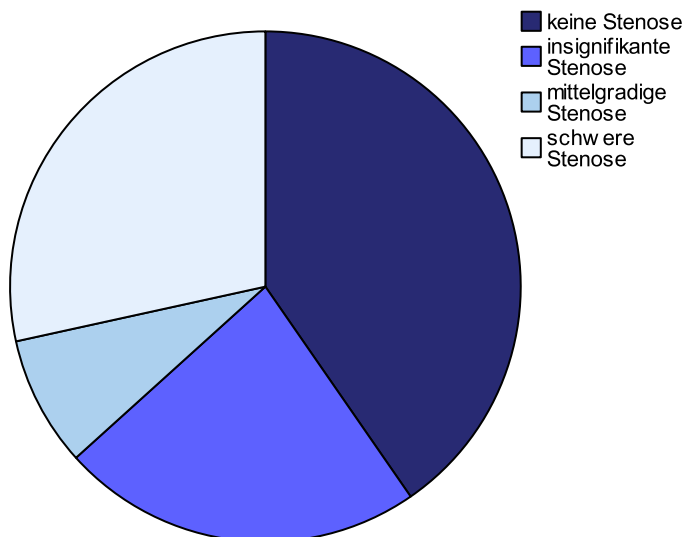


Abbildung 15: Stenosegrade im Gesamtkollektiv (< 50 %: insignifikant, 50-75 %: mittelgradig, > 75 %: hochgradig)

Eine weitere Unterteilung erfolgte anhand einer Mehrgefäßerkrankung. Insgesamt litten 9,2 % der Studienteilnehmer (n = 10) an einer Eingefäßerkrankung. Eine Zweigefäßerkrankung lag bei 11,9 % (n = 13) und eine Dreigefäßerkrankung bei 15,6 % (n = 17) vor.

Auffällig war einerseits die wesentlich höhere Anzahl an Eingefäßerkrankungen in der Gruppe der nicht relevanten KHK (in diesem Fall nur Patienten mit mittelgradiger KHK). Andererseits stellte sich ein bedeutend größerer Anteil an Dreigefäßerkrankungen in der Gruppe der relevanten KHK dar. Hierbei machten die Dreigefäßerkrankungen etwa die Hälfte der KHK-Erkrankungen aus. Nur 16 % beziehungsweise ein Drittel wiesen eine Ein- oder Zweigefäßerkrankung auf. In der Gruppe der Patienten mit mittelgradiger Stenose (Kontrollgruppe) fiel etwa die Hälfte der Patienten mit einer Koronarsklerose auf die

Eingefäßerkrankungen. Ein Drittel litt an einer Zwei- und der verbleibende Anteil von 11 % an einer Dreigefäßerkrankung (Abb. 16).

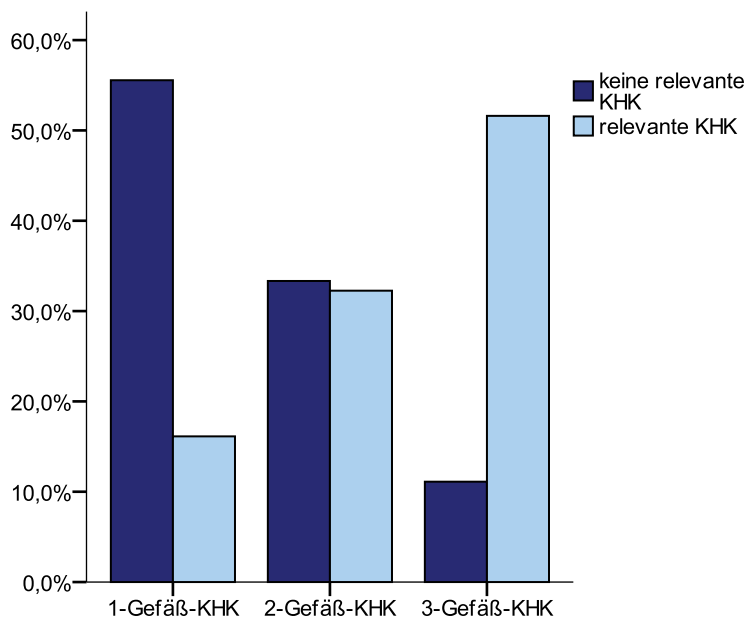


Abbildung 16: Mehrgefäßerkrankung nach KHK-Gruppen

Revaskularisierende Maßnahmen wurden bei 90,3 % der Patienten mit hämodynamisch relevanter koronarer Herzkrankheit durchgeführt. Für eine perkutane koronare Intervention wurde in zwölf Fällen (38,7 %) entschieden. Aufgrund des Koronarzustandes von 16 Patienten (51,6 %) bestand die Indikation zu einer Bypass-Operation. Bei dem geringsten Teil der Patienten (9,7 %) fiel die Entscheidung auf eine fokussierte medikamentöse Therapie der KHK, nachdem eine sorgfältige Abschätzung des Nutzens gegenüber den Operations- und Interventionsrisiken stattgefunden hatte.

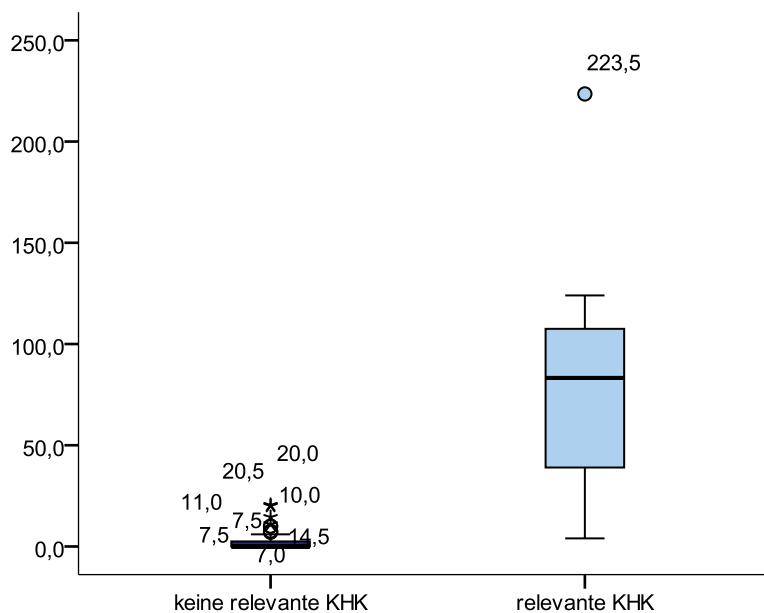


Abbildung 17: Quantifizierung des betroffenen Myokards mittels Gensini-Score nach KHK-Gruppen

Bei der Herzkatheteruntersuchung wurde zudem für jeden Patienten der Gensini-Score bestimmt. In der Gruppe der relevanten KHK betrug das Minimum des Gensini-Scores den Wert 4, das Maximum 223,5. Der minimale Wert ließ sich durch eine hochgradige Stenose des D1-Astes erklären. Bei dem Höchstwert handelte es sich um eine 70-jährige Patientin mit einer Dreifäßerkrankung, deren Koronarien multiple hochgradige Stenosen aufwiesen. Der Mittelwert des Scores betrug 64,8 und war damit erwartungsgemäß hochsignifikant höher als in der Gruppe der nicht relevanten KHK (Minimum: 0; Maximum: 20,5) (Abb. 17). Der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) wurde in 94 Fällen bestimmt. Im Vergleich der beiden Mittelwerte zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Zusammenfassung der Koronarangiographieparameter.

Tabelle 3: Ergebnisse der Koronarangiographie

Parameter	Relevante KHK	Nicht relevante KHK	p-Wert	Test
Koronarsklerose in % (n)				
Keine	0,0 (0)	56,4 (44)	<0,001	Chi-Quadrat-Test
Insignifikant	0,0 (0)	32,1 (25)		
Mittelgradig	0,0 (0)	11,5 (9)		
Schwer	100,0 (31)	0,0 (0)		
Mehrfäßerkrankung in % (n)				
Keine	0,0 (0)	88,5 (69)	<0,001	Chi-Quadrat-Test
Eingefäßerkrankung	16,1 (5)	6,4 (5)		
Zweigefäßerkrankung	32,3 (10)	3,8 (3)		
Dreifäßerkrankung	51,6 (16)	1,3 (1)		
Gensini-Score ($\bar{x} \pm s$)	64,82 ± 47,4	2,16 ± 4,5	<0,001	Welch-Test
LVEDP in mmHg ($\bar{x} \pm s$)	13,91 ± 4,8	15,31 ± 5,2	0,267	t-Test

3.3. Gruppenspezifische Basischarakteristika

In beiden Gruppen lag ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den *Geschlechtern* vor. Während 16,5 % der Patienten mit nachgewiesener KHK weiblich und 83,8 % männlich waren, zeigte sich in der Gruppe der nicht relevanten KHK ein annähernd ausgeglichenes Verhältnis ($p = 0,002$) (Abb. 18).

Auch bei der *arteriellen Hypertonie* konnte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen dargestellt werden ($p = 0,021$). Zu 96,8 % der KHK-Patienten lag eine arterielle Hypertonie vor. In der Kontrollgruppe kam diese nur zu 78,2 % vor.

Im Falle einer relevanten KHK litten 41,9 % der Patienten an einem *Diabetes mellitus*. Die Kontrollgruppe wies lediglich einen Anteil von 24,4 % auf und stellte somit einen signifikant niedrigeren Anteil ($p = 0,016$). Auffälligkeiten gab es ebenfalls hinsichtlich der Anteile an den Therapiekonzepten. Bei der relevanten KHK lagen keine erfassten diätetisch eingestellten Fälle vor. 53,8 % wurden auf orale Antidiabetika eingestellt und 46,2 % mittels einer

Insulintherapie. Die Gruppe der nicht relevanten KHK wies dagegen einen Anteil von 26,3 % an diätetisch und 57,9 % an oral medikamentös eingestelltem Diabetes mellitus auf. Insulinpflichtig war in dieser Gruppe nur ein Teil von 15,8 % (Abb. 19).

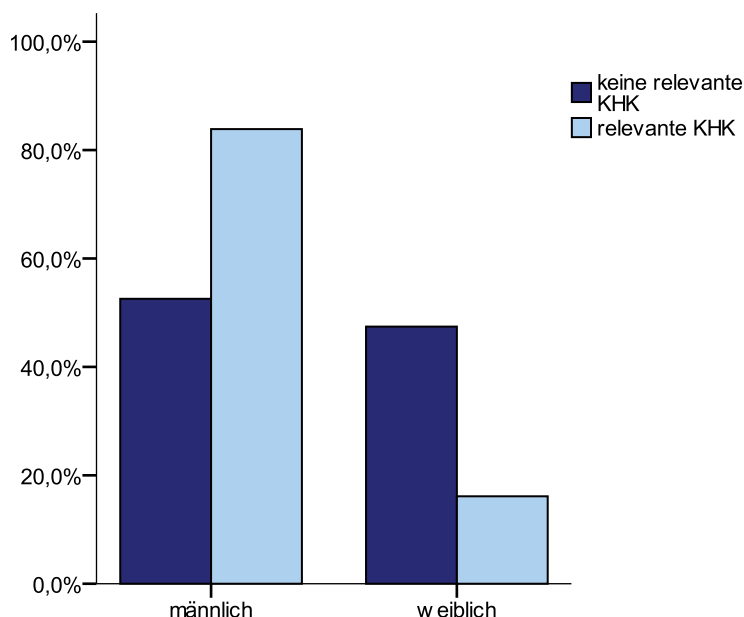


Abbildung 18: Geschlechterverteilung nach KHK-Gruppen

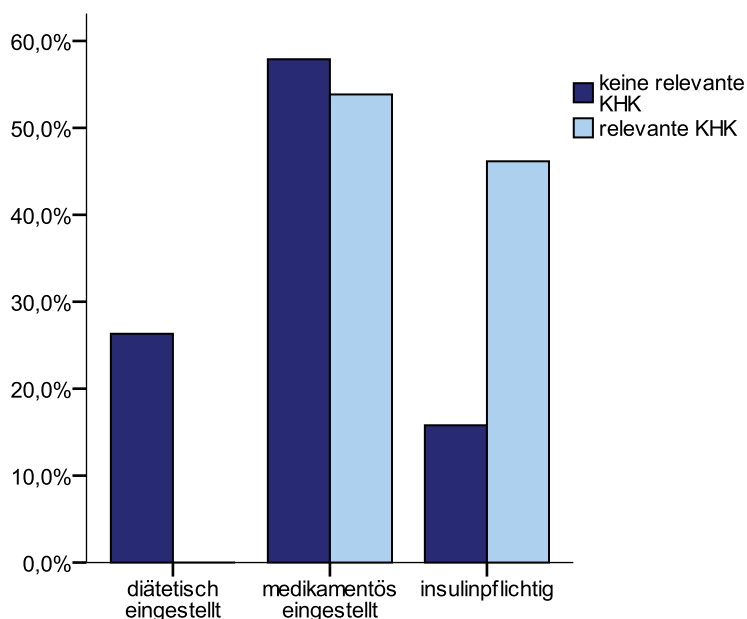


Abbildung 19: Therapieregime des Diabetes mellitus nach KHK-Gruppen

In der Gruppe der relevanten KHK konnte außerdem ein signifikant häufigeres Auftreten der *Angina pectoris* beobachtet werden ($p = 0,028$). Betrachtet man ausschließlich die *Angina pectoris*-Formen, typisch und atypisch, exklusive der asymptomatischen oder anginaatypischen Verläufe, konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bestätigt werden ($p = 0,120$). Eine häufigere typische Symptomatik in der Gruppe der relevanten KHK wurde jedoch als Trend festgehalten. Eine typische APS lag bei fast der Hälfte der Patienten im

Kollektiv mit relevanter KHK vor. Sowohl die atypische Angina pectoris als auch asymptomatische Verläufe kamen jeweils bei einem Viertel der Patienten vor. In der Gruppe der nicht relevanten koronaren Herzerkrankung teilte sich die Symptomatik wie folgt auf: typische APS 23,1, atypische APS 30,8, keine APS 46,1 % (Abb. 20).

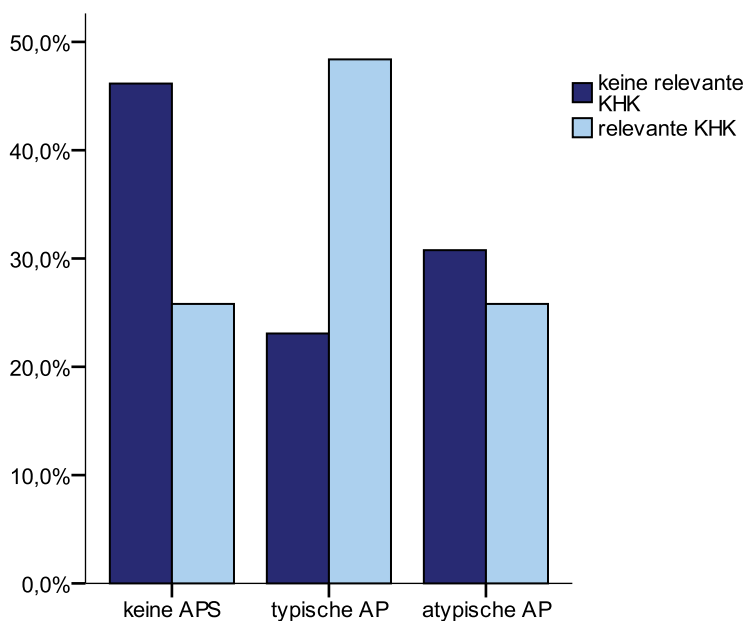


Abbildung 20: Angina pectoris-Symptomatik nach KHK-Gruppen

Bei der *Dauer der Beschwerden* konnte hingegen keinerlei Abweichung zwischen den Gruppen bestimmt werden ($p = 0,790$). Die Patienten, bei denen eine koronare Herzerkrankung diagnostiziert wurde, wiesen circa die gleiche Häufigkeit an Beschwerden auf, die sowohl kürzer als auch länger als sechs Monate bestanden (43,3 % vs. 40,0 %). Ein ähnliches Bild zeigte die Kontrollgruppe mit 45,5 versus 42,9 %.

Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung hatten eine hochsignifikant höhere *Vortestwahrscheinlichkeit* ($p < 0,001$). Diese betrug durchschnittlich $62,2 \pm 17,8$ %. Patienten der Kontrollgruppe wiesen mit einem Durchschnittswert von $42,3 \pm 21,0$ % eine wesentlich geringere Vortestwahrscheinlichkeit auf. Der Median lag in den Gruppen bei 68,0 beziehungsweise 37,5 %. Das Minimum in der Gruppe der KHK-Patienten betrug 24, in der Gruppe der nicht relevanten KHK 5 %. Das Maximum lag in beiden Gruppen bei 84 % (Abb. 21).

Gruppiert man die Prozentangaben der Vortestwahrscheinlichkeit gemäß der oben genannten Tabelle (Tab 2, S. 10) in niedrige, mittlere (dabei in 15-66 % und 67-85 %) und hohe Vortestwahrscheinlichkeit, ergab sich folgendes ebenfalls hochsignifikantes Bild ($p = 0,001$). Eine niedrige Wahrscheinlichkeit lag, wie oben beschrieben, nur in zwei Fällen vor. Diese traten in der Gruppe der nicht relevanten KHK auf. Eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit von über 85 % kam in keiner der beiden Gruppen vor. Die Unterteilung der mittleren Wahrscheinlichkeit lag somit nahe und zeigt zudem

hochsignifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Bei einer relevanten KHK kam zu 45,2 % eine mittlere Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 15 und 66 % vor, in 54,8 % eine zwischen 67 und 85 %. Die Kontrollgruppe wies einen höheren Anteil von fast 80 % in der Gruppe, der geringeren Vortestwahrscheinlichkeit und knapp 20 % für die Untergruppe mit einer höheren Vortestwahrscheinlichkeit auf (Abb. 22).

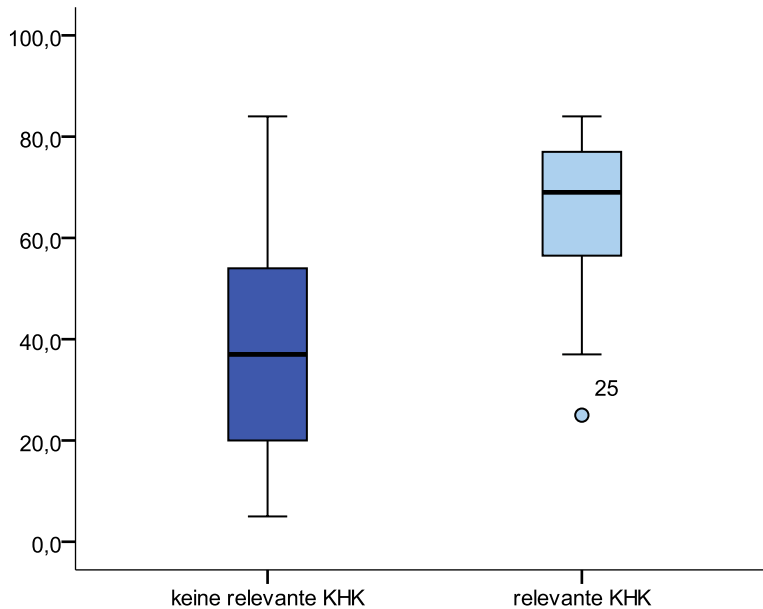


Abbildung 21: Prozentuale Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK nach KHK-Gruppen

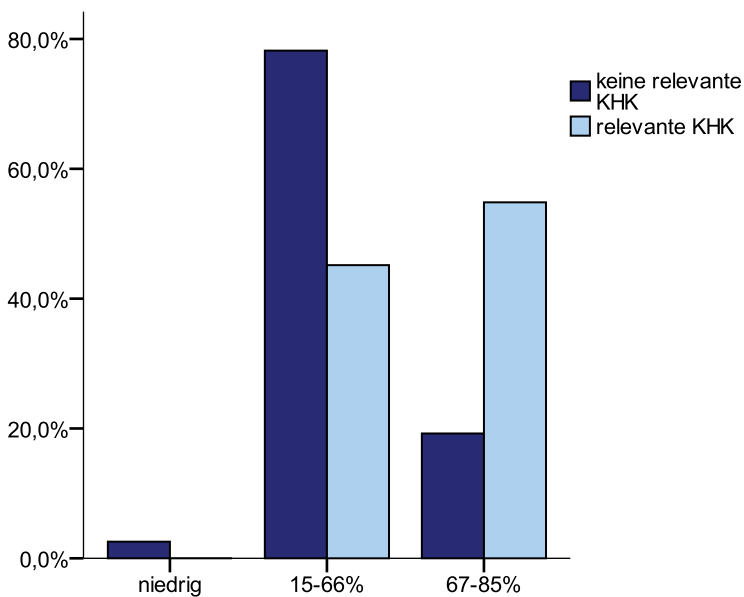


Abbildung 22: Gruppierte Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK (gruppiert: 1. niedrig: < 15 %, 2a. mittel: 15-66 %, 2b. mittel: 67-85 %, 3. hoch: > 85 %) nach KHK-Gruppen

Die Odds Ratio bezüglich der zwei Untergruppen betrug 4,94 bei einem 95-prozentigen Konfidenzintervall von 1,997 bis 12,209. Für einen Patienten mit einer

Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 67 und 85 % war das Risiko für eine KHK folglich um beinahe das Fünffache erhöht.

Als diagnostisches Mittel für eine koronare Herzerkrankung wies die höhere Untergruppe (Vortestwahrscheinlichkeit 67-85 %) eine Sensitivität von 53,1 % und eine hohe Spezifität von 81,3 % auf. Der positive prädiktive Wert lag bei 54,8 %, der negative prädiktive Wert bei 78,2 %. Die falsch-positiv-Rate errechnete sich bei der gruppenbezogenen Vortestwahrscheinlichkeit mit 19,7 %. Die falsch-negativ-Rate betrug hierbei 45,2 % (Tab. 7, S. 58).

Die relevant koronarkranken Patienten hatten ein *Durchschnittsalter* von 62,6 Jahren. Die Patienten der Kontrollgruppe waren im Schnitt circa eineinhalb Jahre jünger ($p=0,404$), wobei der jüngste Patient 37 Jahre alt war. Der jüngste Studienteilnehmer mit koronarer Herzkrankheit war dagegen um 10 Jahre älter (Abb. 23).

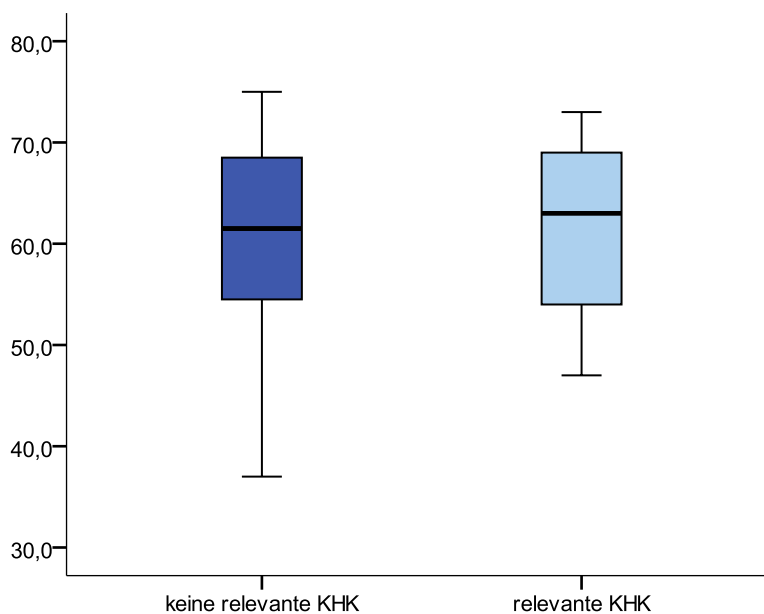


Abbildung 23: Durchschnittliches Alter in Jahren nach KHK-Gruppen

Ein ebenfalls nicht signifikant trennender Parameter war der *Body-Mass-Index* ($p = 0,655$). Er zeigte ähnliche Mittelwerte in beiden Gruppen (relevante KHK: BMI $29,2 \pm 4,9$; nicht relevante KHK: BMI $28,7 \pm 5,1$). Deutlich wird jedoch, dass nicht nur im gesamten Kollektiv, sondern auch gruppenspezifisch deutliches Übergewicht bestand. Minimal- und Maximalwert unterschieden sich ebenfalls kaum zwischen den Gruppen (relevante KHK: min. 22, max. 42; nicht relevante KHK: min. 20, max. 45).

Patienten, bei denen im Verlauf eine KHK nachgewiesen werden konnte, hatten einen insignifikant höheren *Nikotinabusus* von 12,5 Pack Years mit einem Maximum von 75 PY ($p = 0,276$). In der Gruppe der nicht relevanten KHK zeigte sich ein Durchschnittskonsum von 8,46 Pack Years mit einem Maximum von 50 PY. In beiden Gruppen waren Nichtraucher vertreten (Abb. 24).

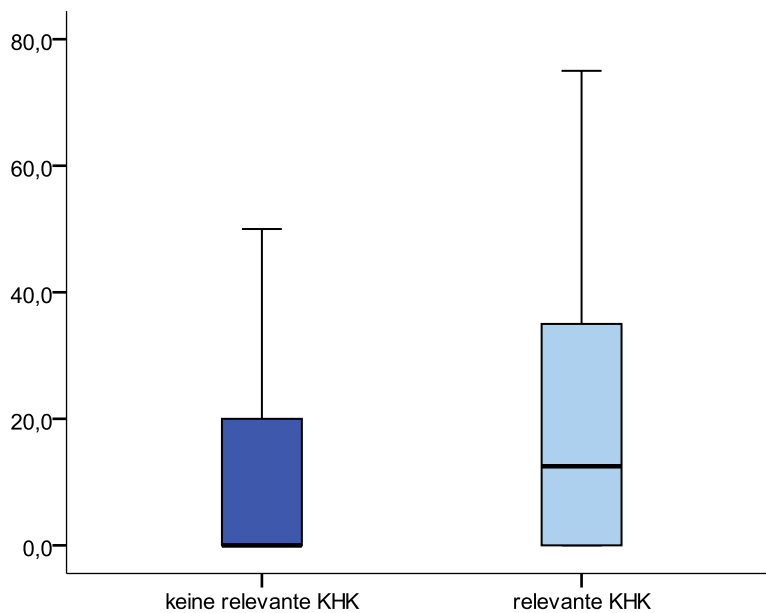


Abbildung 24: Durchschnittlicher Nikotinabusus in PY nach KHK-Gruppen (PY= Pack Years)

Zwischen den Gruppen gab es bei dem Vorkommen einer *Hyperlipidämie* keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,370$). Die *Hyperlipidämie* kam zu 74,2 % bei einer relevanten KHK vor und unterschied sich damit leicht von der Gruppe der nicht relevanten KHK mit 62,8 %. Auch bei der Untersuchung der *Familienanamnese* konnten keine Unterschiede festgestellt werden ($p = 1,000$). Eine positive Familienanamnese wurde bei 29,0 % in der KHK-Gruppe und bei 27,3 % in der Kontrollgruppe evaluiert.

Ein Viertel aller KHK-Patienten litt unter einer *Komorbidität*, in der Kontrollgruppe waren es circa ein Achtel aller Patienten ($p = 0,133$).

Die Einnahme von kardioprotektiven *Medikamenten* zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p = 0,152$). Ein Thrombozytenaggregationshemmer wurde von den KHK-Patienten zu 71 % eingenommen. Die Nicht-KHK-Patienten nahmen diese nur zu etwa der Hälfte ein und zeigten damit einen deutlich geringeren Anteil auf ($p = 0,086$). Ähnlich verhielt es sich mit der Einnahme eines ACE-Hemmers. Diese Substanzgruppe nahmen 83,9 % der Koronarkranken und nur 65,4 % der Koronargesunden regelmäßig ein ($p = 0,065$). Beide Substanzen zeigten somit einen deutlichen Trend auf.

Circa die Hälfte der Patienten beider Gruppen nahm einen Betablocker ein. Nitrate waren beiden Gruppen in gut 10 % verschrieben worden. Auch die Einnahme von Kalziumantagonisten (relevante KHK 38,7 %, nicht relevante KHK 24,4 %), Diuretika (38,7 % vs. 37,2 %) sowie von Statinen (38,7 % vs. 39,7 %) zeigten keine signifikanten Unterschiede (p-Werte s. Tab. 2).

Bei den 78 vorbestehenden Ergometriebefunden existierten keine signifikanten, aber dennoch als Trend erwähnenswerte Unterschiede ($p = 0,231$). Im Fall einer relevanten KHK und vorliegender auswertbarer Ergometriedaten (positiv oder negativ, $p = 0,080$) waren

82,4 % positiv und 17,6 % negativ. Nur 56,3 % der Kontrollgruppe hatten ebenfalls eine positiv vorbefundene Ergometrie (Abb. 25).

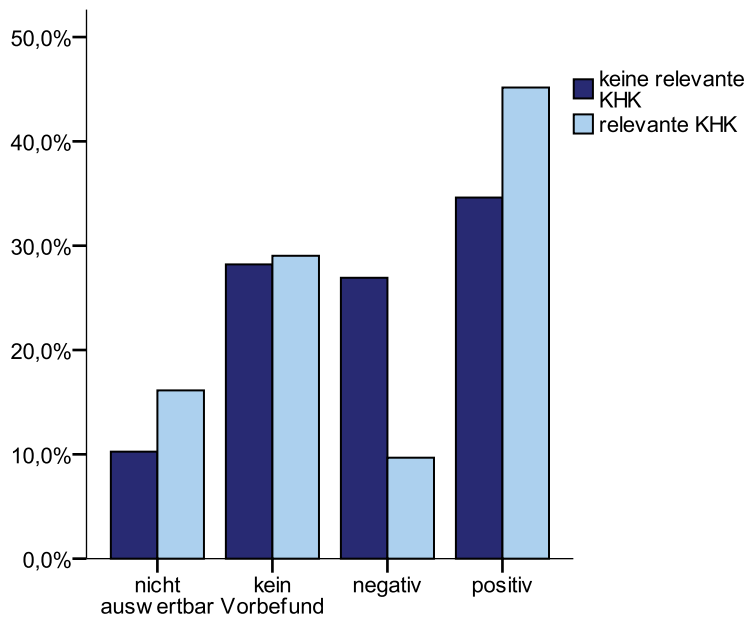


Abbildung 25: Vorbefundene Ergometrieergebnisse nach KHK-Gruppen

Von den insgesamt 32 Myokardszintigraphien waren 28,1 % in der Gruppe der koronaren Herzerkrankung vertreten. In 78,1 % der Untersuchungen lag ein positiver Ischämienachweis vor. Davon kamen 21,9 % in der Gruppe der relevanten KHK vor. In der Kontrollgruppe wurde eine Ischämie in 56,3 % nachgewiesen ($p = 0,550$).

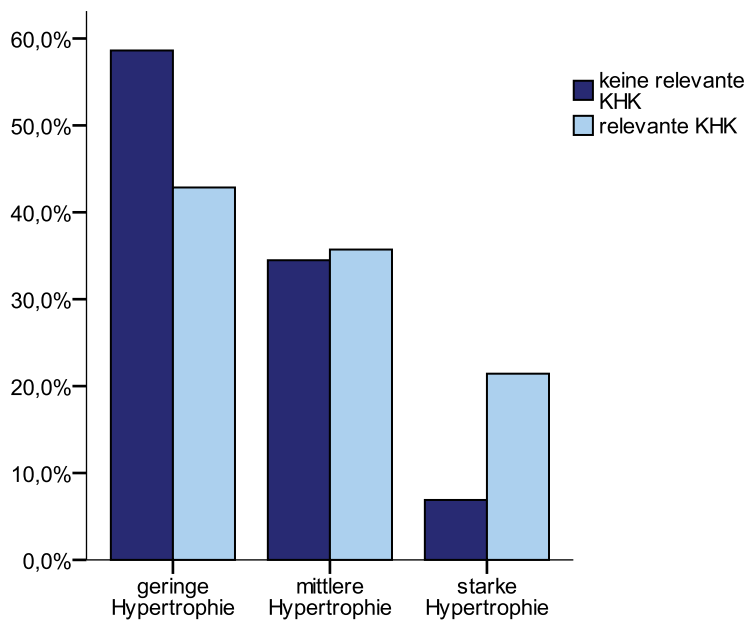


Abbildung 26: Ausprägungsgrad der Linksherzhypertrophie nach KHK-Gruppen

Die globalsystolische Pumpfunktion, gemessen in der Echokardiographie, zeigte den Einschlusskriterien entsprechend keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen

(p = 0,599). Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser war nur in sieben Fällen leicht erhöht. Dabei wurde im Verlauf nur ein Patient mit einer relevanten KHK erfasst (p = 0,670). Eine Linksherzhypertrophie konnte in der Gruppe der relevanten KHK in beinahe der Hälfte der Fälle festgestellt werden (geringe Linksherzhypertrophie: 42,9 %; mittelgradig: 35,7 %; stark: 21,4 %). Patienten der Kontrollgruppe zeigten eine Linksherzhypertrophie in einem nicht signifikant niedrigeren Anteil von insgesamt 38,1 % (geringe Linksherzhypertrophie: 58,6 %; mittelgradig: 34,5 %; stark: 6,9 %) (p = 0,380) (Abb. 26). Die Tabelle 4 zeigt eine Zusammenfassung der gruppenspezifischen Basischarakteristika.

Tabelle 4: Ergebnisse der Basischarakteristika

Parameter	Relevante KHK	Nicht relevante KHK	p-Wert	Test
Geschlecht in % (n)				
Weiblich	16,5 (5)	47,4 (37)	0,002	Exakter Test nach Fischer
Männlich	83,8 (26)	52,6 (41)		
Arterielle Hypertonie in % (n)	96,8 (30)	78,2 (61)	0,021	Exakter Test nach Fischer
Diabetes mellitus in % (n)	41,9 (13)	24,4 (19)	0,016	Chi-Quadrat-Test
Diätetisch	0,0 (0)	26,3 (5)		
Medikamentös	53,8 (7)	61,1 (11)		
Insulinabhängig	46,2 (6)	15,8 (3)		
Angina pectoris in % (n)			0,028 0,120 (typ. zu atyp.)	Chi-Quadrat-Test Exakter Test nach Fischer
Asymptomatisch	25,8 (8)	46,1 (36)		
Typisch Atypisch	48,4 (15) 25,8 (8)	23,1 (18) 30,8 (24)		
Dauer APS in % (n)			0,790	Chi-Quadrat-Test
< 6 Monate > 6 Monate	43,3 (13) 40,0 (12)	45,5 (35) 42,9 (33)		
Vortestwahrscheinlichkeit in % ($\bar{x} \pm s$)	62,2 \pm 17,8	42,3 \pm 21,0	<0,001	t-Test
Mittlere VTW (15-66 %), 1. Mittlere VTW (67-85 %), 2.	45,2 (14) 54,8 (17)	77,6 (59) 22,4 (17)	0,001 (1. zu 2.)	Exakter Test nach Fischer
Alter in Jahren ($\bar{x} \pm s$)	62,6 \pm 8,3	61,0 \pm 9,5		
BMI ($\bar{x} \pm s$)	29,2 \pm 4,9	28,7 \pm 5,1	0,655	t-Test
Nikotinabusus in PY ($\bar{x} \pm s$)	12,5 \pm 18,8	8,46 \pm 12,3	0,276	Welch-Test
Hyperlipidämie in % (n)	74,2 (23)	62,8 (49)	0,370	Exakter Test nach Fischer
Familienanamnese in % (n)	29,0 (9)	27,3 (21)	1,000	Exakter Test nach Fischer
Komorbidität in % (n)	26,7 (8)	12,8 (10)	0,133	Exakter Test nach Fischer
Antihypertensiva n ($\bar{x} \pm s$)	2,32 \pm 1,5	1,88 \pm 1,4	0,152	t-Test
Thrombozytenaggregationshemmer in % (n)	71,0 (22)	51,3 (40)	0,086	Exakter Test nach Fischer
ACE-Hemmer in % (n)	83,9 (26)	65,4 (51)	0,065	Exakter Test nach Fischer
Betablocker in % (n)	48,4 (15)	51,3 (40)	0,834	Exakter Test nach Fischer
Nitrate in % (n)	12,9 (4)	10,3 (8)	0,783	Exakter Test nach Fischer
Kalziumantagonist in % (n)	38,7 (12)	24,4 (19)	0,160	Exakter Test nach Fischer

Diuretikum in % (n)	38,7 (12)	37,2 (29)	1,000	Exakter Test nach Fischer
CSE-Hemmer in % (n)	38,7 (12)	39,7 (31)	1,000	Exakter Test nach Fischer
Ergo-Vorbefund in % (n)				
Kein Vorbefund	29,0 (9)	28,2 (22)	0,231	Chi-Quadrat-Test
Nicht auswertbar	16,1 (5)	10,3 (8)		
Negativ	9,7 (3)	26,9 (21)		
Positiv	45,2 (14)	34,6 (27)		
Myokardszintigraphie in%(n)				
Keine Szintigraphie	71,0 (22)	70,5 (55)	0,550	Chi-Quadrat-Test
Negativ	0,0 (0)	3,8 (3)		
Ischämie	22,6 (7)	23,1 (18)		
Vernarbung	6,5 (2)	2,6 (2)		
Ejektionsfraktion in % ($\bar{x} \pm s$)	63,45 \pm 3,6	63,82 \pm 3,0	0,599	t-Test
LVEDD in % (n)				
Normal	96,6 (28)	92,1 (70)	0,670	Exakter Test nach Fischer
Gering vergrößert	3,4 (1)	7,9 (6)		
Linksherzhypertrophie in % (n)	45,2 (14)	37,2 (29)	0,380	Exakter Test nach Fischer
Ruhe-EKG in % (n)				
Negativ	50,0 (15)	63,6 (49)	0,272	Exakter Test nach Fischer
Positiv	50,0 (15)	36,4 (28)		

3.4. Ruhe-EKG

Im durchgeführten 12-Kanal-EKG unter Ruhebedingungen zeigten sich insgesamt 43 positive (40,2 %) und 64 negative (59,8 %) Befunde. Die Gruppe der relevanten KHK wies dabei zu jeweils der Hälfte positive und negative Ergebnisse auf. Die Kontrollgruppe hatte dagegen einen negativen in 63,6 % und ein positiven Befund in 36,4 % der Untersuchungen (Abb. 27).

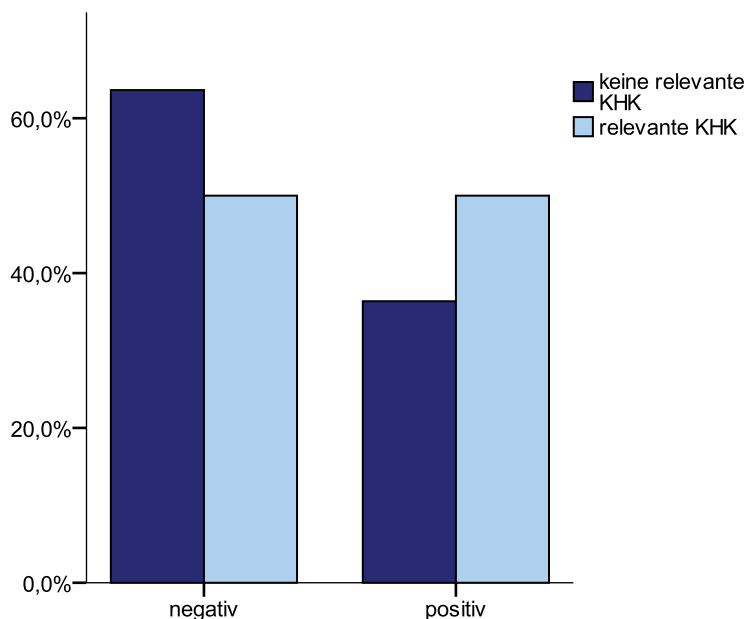


Abbildung 27: Ergebnis des 12-Kanal-EKGs nach KHK-Gruppen

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte somit nicht nachgewiesen werden ($p = 0,272$) (Tab. 4). Im Falle eines positiven Ruhe-EKG-Befundes zeigte sich im Vergleich zu einem vorliegenden negativen Ergebnis kein erhöhtes Risiko für eine KHK (OR 1,750; 95 %-KI [0,746; 4,107]). Die Sensitivität des 12-Kanal-EKGs unter Ruhebedingungen betrug in diesem Studienkollektiv 50,0 %. Die Spezifität errechnete sich mit 63,6, der positive prädiktive Wert mit 34,8 und der negative prädiktive Wert mit 76,6 %. Die relativ hohe falsch-positiv-Rate des Ruhe-EKGs belief sich auf 36,4 und die falsch-negativ-Rate auf 50,0 % (Tab. 7, S. 58).

3.5. Belastungs-EKG

Insgesamt lagen Daten von 108 Studienteilnehmern vor. Bei einem der 109 Teilnehmer konnte aufgrund eines technischen Defekts des Ergometriegerätes keine körperliche Belastungsuntersuchung durchgeführt werden.

Von diesen erfolgten Ergometrien konnten 82,4 % ausgewertet werden. 59,3 % fielen dabei negativ und 23,1 % positiv aus. Bei den verbleibenden 17,6 % der durchgeführten Ergometrien konnte keine Auswertung vorgenommen werden. Der Grund war eine nur submaximale Belastung. Das heißt, die erreichte Herzfrequenz der Patienten lag unter 85 % der Zielherzfrequenz. Zwischen den beiden Gruppen gab es bezüglich der Resultate (negativ, positiv, nicht auswertbar) hochsignifikante Unterschiede ($p = 0,007$). In der Gruppe der relevanten KHK waren 38,7 % der Ergebnisse negativ. 41,9 % dagegen wurden als positiv gewertet. In der Kontrollgruppe fanden sich deutlich mehr negative (67,5 %) und wesentlich weniger positive Ergebnisse (15,6 %). Ein annähernd gleich großer Prozentsatz an Befunden von 19,4 % in der Gruppe der relevanten KHK und 16,9 % in der Kontrollgruppe konnte nicht ausgewertet werden (Abb. 28). Betrachtet man ausschließlich die positiven und negativen Ergebnisse, so lag ebenfalls ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor ($p = 0,003$).

Bezüglich der Angina pectoris-Symptomatik und ST-Kinetik unter Belastung zeigte sich jeweils eine erwartungsgemäß hochsignifikant höhere Anzahl an Veränderungen in der Gruppe der Patienten mit relevanter KHK. Unter Belastung traten in 19,4 % eine APS ($p = 0,019$) und in 38,7 % eine ST-Kinetik im EKG auf ($p = 0,016$), sofern später eine hämodynamisch relevante KHK diagnostiziert wurde. In der Kontrollgruppe waren es 3,9 beziehungsweise 15,6 %.

Zwischen den beiden Gruppen bestand bei der maximalen Leistung sowie der Sollleistung, bezogen auf Alter und Geschlecht, keine signifikante Differenz. Auch die maximale

Belastungsherzfrequenz und die Zielherzfrequenz unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander.

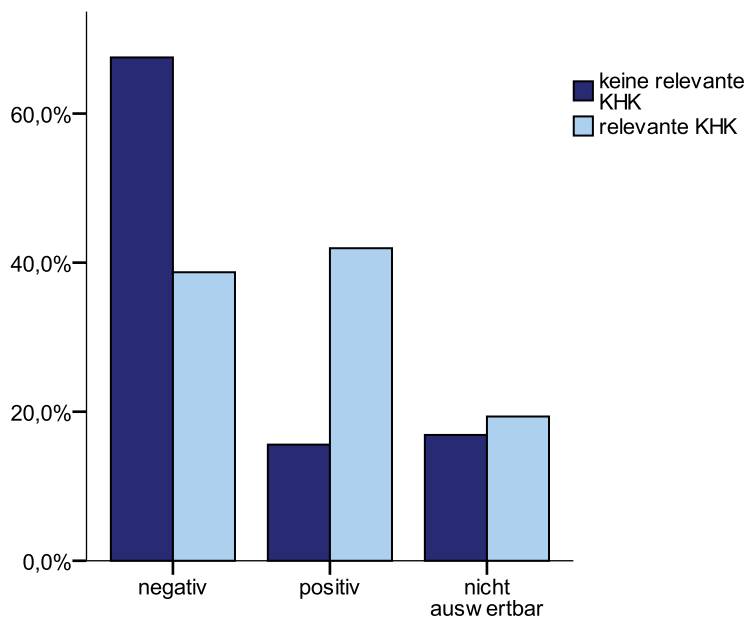


Abbildung 28: Ergebnisse der Ergometrie nach KHK-Gruppen

Die Odds Ratio für ein positives Testresultat errechnete sich mit 4,694 (95 %-KI [1,719; 12,822]). Somit wies ein positiver Ergometriebefund ein circa viereinhalbfach erhöhtes Risiko auf, an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden.

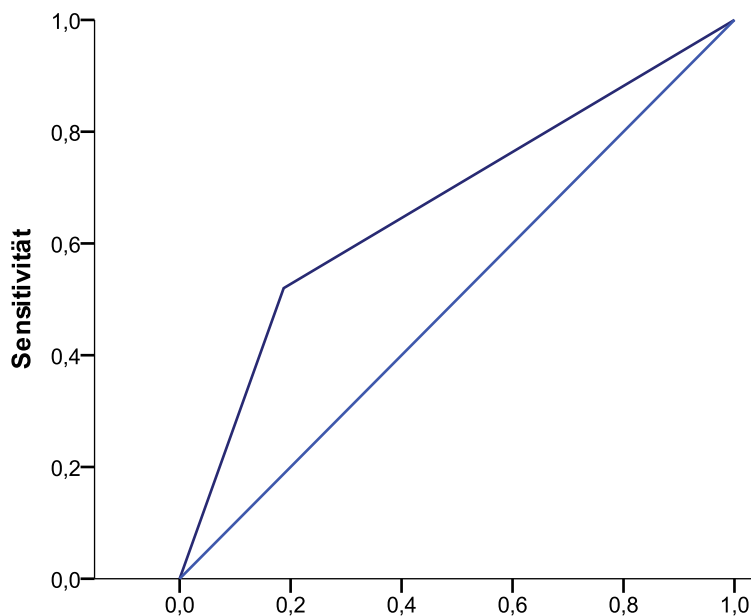


Abbildung 29: ROC-Kurve der auswertbaren Ergometrieergebnisse

Zog man nur die Befunde zu Rate, die ein eindeutiges Ergebnis erzielt haben, das heißt ein auswertbares Resultat erbrachten, betrug die Sensitivität der Fahrradergometrie eine relevante koronare Herzerkrankung zu erkennen 52,0 %. Die Spezifität des Tests lag bei 81,3 %. Abbildung 29 zeigt die zugehörige ROC-Kurve. Der positive prädiktive Wert belief

sich ebenfalls auf 52,0 und der negative prädiktive Wert auf 81,3 %. Die falsch-positiv-Rate war 18,8 %, während die falsch-negativ-Rate 48,0 % betrug. Weiterhin erfolgte die Berechnung der Testgütekriterien unter Einbeziehung aller Ergometriebefunde (Tab. 7, S. 58).

Die Tabelle 5 stellt eine Zusammenfassung der Parameter dar, die bei der Ergometrie erfasst wurden.

Tabelle 5: Ergebnisse der Ergometrie

Parameter	Relevante KHK	Nicht relevante KHK	p-Wert	Test
Resultat in % (n)				
Nicht auswertbar	19,4 (6)	16,9 (13)	0,007	Chi-Quadrat
Negativ	38,7 (12)	67,5 (52)	0,003 (pos. zu neg.)	Exakter Test nach Fischer
Positiv	41,9 (13)	15,6 (12)		
APS in % (n)	19,4 (6)	3,9 (3)	0,016	Exakter Test nach Fischer
ST-Kinetik in % (n)	38,7 (12)	15,6 (12)	0,019	Exakter Test nach Fischer
Maximalleist. in Watt ($\bar{x} \pm s$)	127,42 ± 32,5	120,45 ± 35,3	0,345	t-Test
Solleistung in Watt ($\bar{x} \pm s$)	81,65 ± 16,7	81,09 ± 18,3	0,885	t-Test
HF (Max) in ($\bar{x} \pm s$)	131,74 ± 19,1	136,05 ± 23,1	0,359	t-Test
HF (Soll) in ($\bar{x} \pm s$)	93,48 ± 14,7	96,21 ± 16,8	0,432	t-Test

3.6. Cardiogoniometrie

Für die Auswertung der Cardiogoniometrie standen Daten von 109 Patienten zur Verfügung. Hierbei lag für jeden Patienten ein Datensatz unter Ruhebedingungen vor. Eine zweite Cardiogoniometrie wurde gemäß dem Studienablauf direkt nach der durchgeführten Belastung aufgezeichnet. Wegen eines technischen Defekts des Ergometrieerätes war in einem Fall die Durchführung der Belastungsuntersuchung nicht möglich. Es verblieben folglich insgesamt 108 Datensätze zur Auswertung.

Von den CGM, die unter Ruhebedingungen aufgezeichnet wurden, lagen insgesamt 68 (62,4 %) mit einem negativen und 41 (37,6 %) mit einem positiven Resultat vor. In der Gruppe der relevanten KHK waren 38,7 % der CGM-Befunde positiv. Der Hauptteil dieser Gruppe hatte jedoch eine negativ ausgefallene CGM. Auch die Kontrollgruppe zeigte einen Anteil von 37,2 % an positiven Ergebnissen (Abb. 30). Somit lag bei den Ergebnissen der Cardiogoniometrie unter Ruhebedingungen kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen vor ($p = 1,000$).

Das gleiche Bild zeigte sich, wenn die einzelnen Gruppen der Koronarsklerose miteinander verglichen wurden (Abb. 31).

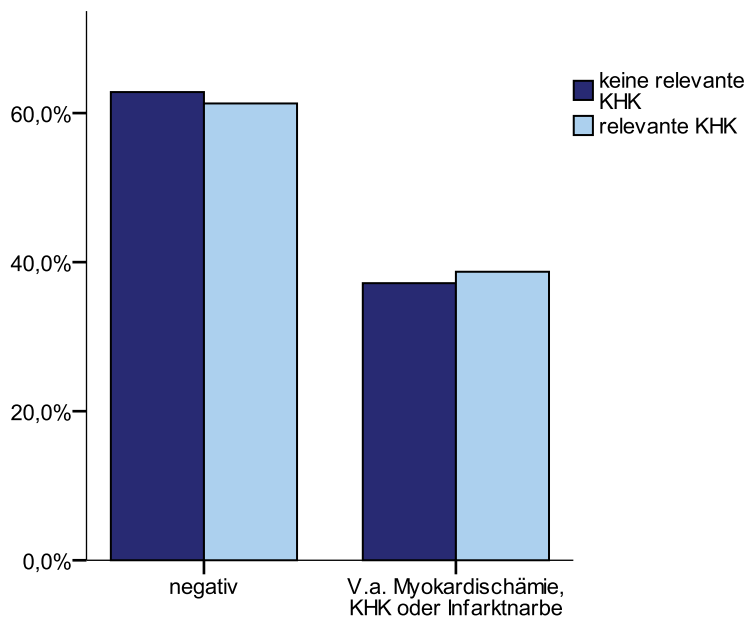


Abbildung 30: Cardiognoniometrieergebnisse unter Ruhebedingungen nach KHK-Gruppen

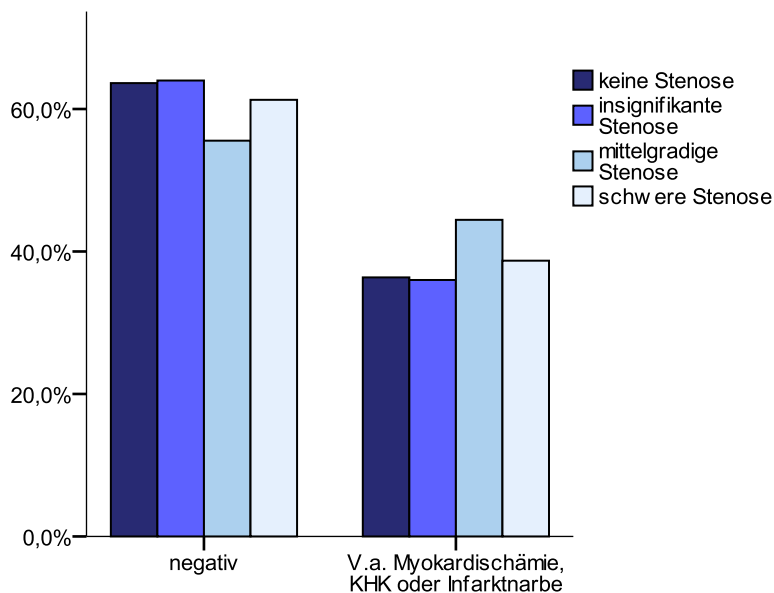


Abbildung 31: Cardiognoniometrieergebnisse unter Ruhebedingungen nach Stenosegraden (< 50 %: insignifikant, 50-75 %: mittelgradig, > 75 %: hochgradig)

Bei den nach Belastung aufgezeichneten CGM-Daten präsentierte sich eine ähnliche Verteilung wie unter körperlichen Ruhebedingungen ($p = 1,000$). Hier lagen 62 negative (57,4 %) und 46 (42,6 %) positive Befunde vor. Die Patienten mit relevanter koronarer Herzerkrankung hatten dabei einen ähnlichen Anteil an positiven Befunden wie unter Ruhebedingungen mit 41,9 %. Die andere Gruppe, ohne relevante KHK, wies einen beinahe identischen Anteil mit 42,9 % auf (Abb. 32).

Auch hier zeigten sich bei der Aufspaltung in die einzelnen Gruppen der Koronarsklerose keine Unterschiede zwischen den Parteien (Abb. 33).

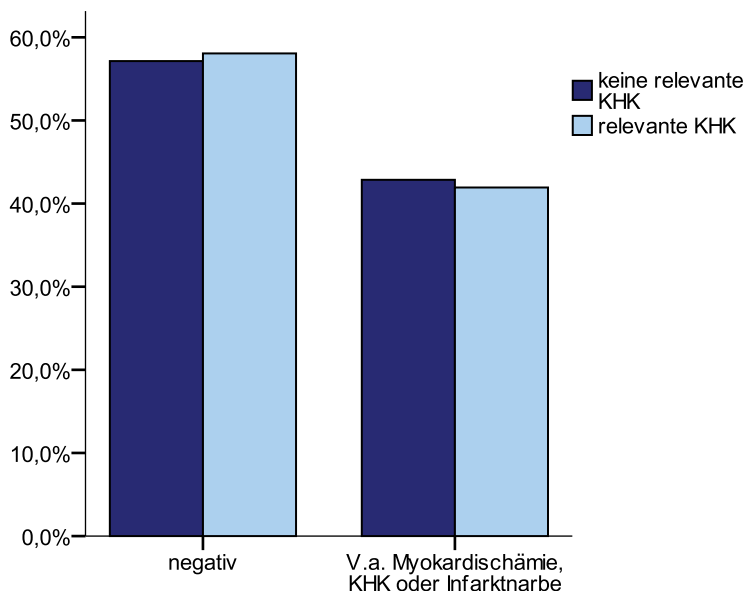


Abbildung 32: Cardiognometrieergebnisse nach Belastung nach KHK-Gruppen

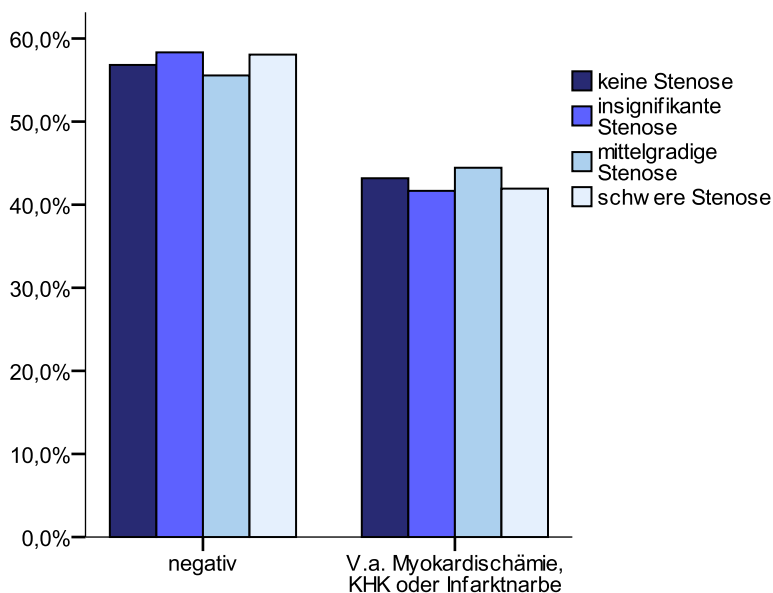


Abbildung 33: Cardiognometrieergebnisse nach Belastung nach Stenosegraden (< 50 %: insignifikant, 50-75 %: mittelgradig, > 75 %: hochgradig)

Zusätzlich wurden die Cardiognometriebefunde als Gesamtheit berechnet, bei der ein Befund als positiv galt, sobald einer der beiden CGM-Ergebnisse (vor oder nach Belastung) als pathologisch eingestuft wurde. Hierbei zeigte sich entsprechend eine Mehrzahl an positiven CGM mit 55 % (n = 60) sowie ein Anteil von 45 % (n = 49) an negativen gefunden. Die Gruppe der Koronarerkrankten wies einen Prozentsatz von 61,3 an positiven Befunden auf. Entsprechend waren 38,7 % der Ergebnisse negativ. In der Vergleichsgruppe fanden sich in 52,6 % positive Befunde, sodass auch hier keine Signifikanz festzustellen war (p = 0,523) (Abb. 34). Zwischen den einzelnen Koronarsklerosegruppen zeigten sich in diesem Fall nur leichte Differenzen (Abb. 35).

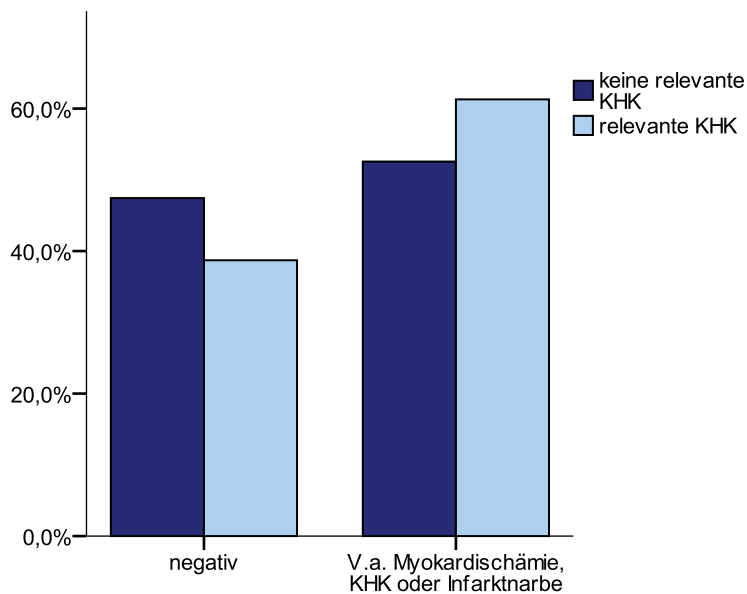


Abbildung 34: Cardiognometrieergebnisse (vor und nach Belastung) nach KHK-Gruppen

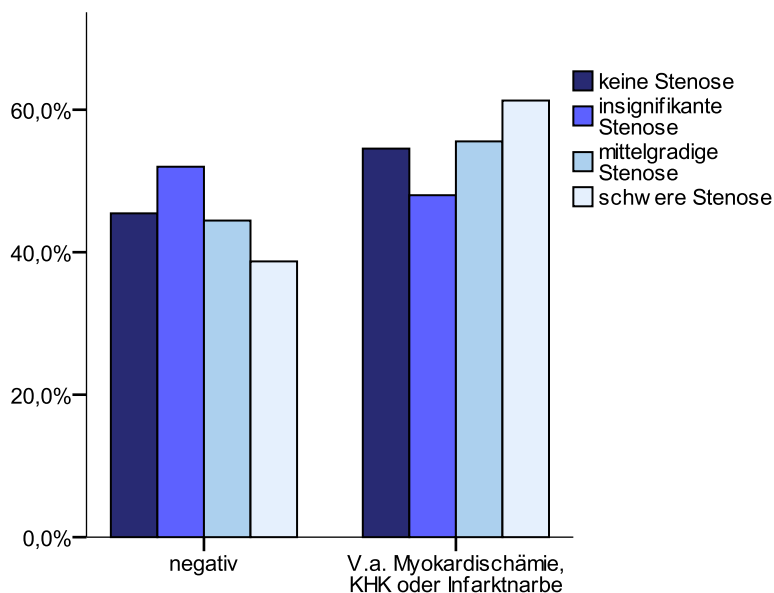


Abbildung 35: Cardiognometrieergebnisse (vor und nach Belastung) nach Stenosegraden (< 50 %: insignifikant, 50-75 %: mittelgradig, > 75 %: hochgradig)

Vergleich man die Anzahl der positiv befundeten Cardiognometrien vor und nach Belastung innerhalb der KHK-Gruppen, konnte auch hier kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,720$). Abbildung 36 stellt die Anteile an positiven CGM vor und nach Belastung der jeweiligen Gruppe dar. Zusätzlich werden die Fälle angezeigt, in denen vor und nach der Ergometrie dieselben Ergebnisse vorliegen ($p = 0,317$).

Der Score des automatischen Befundes gibt die Anzahl an berücksichtigten Parametern an, die von dem physiologischen Normwertintervall abweichen. Deckungsgleich mit den jeweiligen als positiv oder negativ ausgewerteten CGM-Ergebnissen, zeigten sich hierbei in Ruhe knapp zwei Drittel ohne abweichende Parameter. Etwas mehr als ein Drittel hatte

einen Scorewert außerhalb des Normbereichs. Davon lag jeweils ein einziger pathologischer Wert in 22,9 % der Fälle vor. In 13,8 % waren zwei und bei 0,9 % der Patienten drei CGM-Parameter als pathologisch anzusehen.

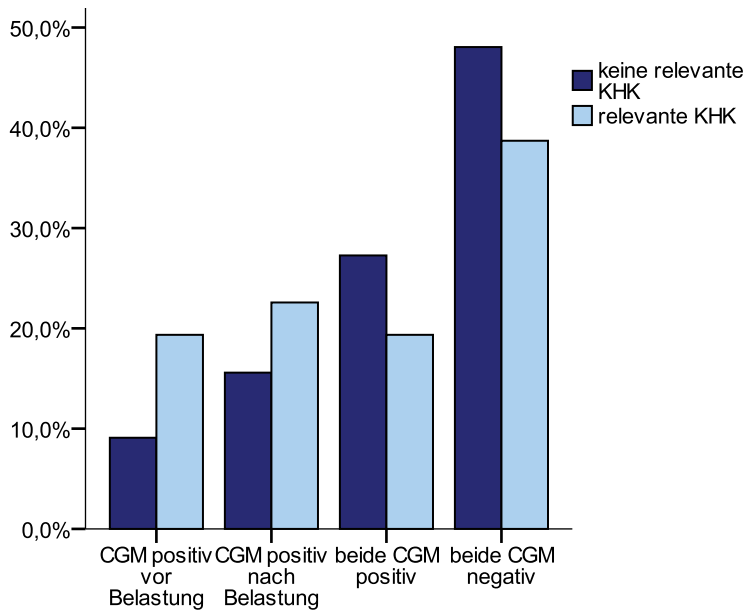


Abbildung 36: Vergleich beider durchgeführter Cardiogoniometriergenergebnisse nach KHK-Gruppen

Die relevante KHK-Gruppe wies dabei in 61,2 % keine abweichenden Parameter auf. 22,6 % hatten einen pathologischen Wert, 12,9 % zwei und 3,2 % der KHK-Patienten drei Werte außerhalb der Referenzbereiche. In der Vergleichsgruppe zeigte sich eine ähnliche Aufteilung ($p = 0,466$). Hier fanden sich bei 62,8 % der Daten keine abweichenden Parameter. In 23,1 % der Fälle lag ein Wert außerhalb des Normbereichs. Zwei abweichende Werte gab es bei 14,1 % der nicht relevanten KHK-Gruppe. Eine Abweichung von drei Werten kam in dieser Gruppe nicht vor (Abb. 37).

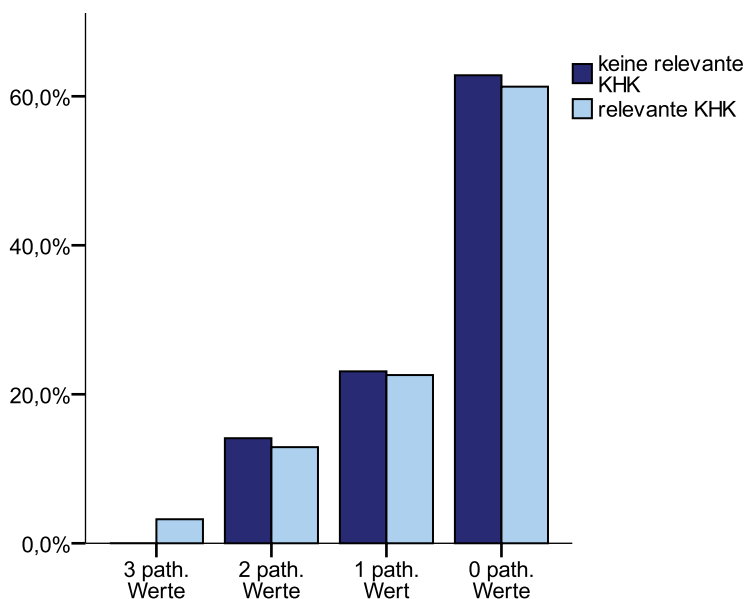


Abbildung 37: Score (Anzahl der Werte außerhalb des Normintervalls) unter Ruhebedingungen nach KHK-Gruppen

Nach der Belastung zeigten sich hingegen 57,4 % der Befunde mit Werten im Normbereich, 42,6 % mit pathologischen Werten. Dabei lag insgesamt ein Viertel mit einem abweichenden Wert vor, 9,3 % mit zwei, 5,6 % mit drei und 0,9 % mit fünf pathologischen Parametern. Gruppenspezifisch wiesen 58,1 % der Koronarkranken Werte innerhalb des Normintervalls auf, während bei 19,4 % ein Wert außerhalb des Referenzbereichs lag. In fünf Fällen (16,1 %) lag ein Befund mit zwei und zu 6,5 % ein Befund mit drei anormalen Größen vor. In der Gruppe der nicht relevanten koronaren Herzkrankheit kam ebenfalls ein Anteil von 57,1 % ohne Abweichungen vor. Beinahe ein Drittel hatte einen, 6,5 % zwei, 5,2 % drei und 1,3 % fünf Werte im pathologischen Bereich ($p = 0,464$) (Abb. 38). Bei ähnlichen Prozentwerten der Abstufungen konnte somit auch bei der Betrachtung der Scorewerte weder vor noch nach Belastung eine (signifikante) Differenz zwischen beiden Gruppen beschrieben werden.

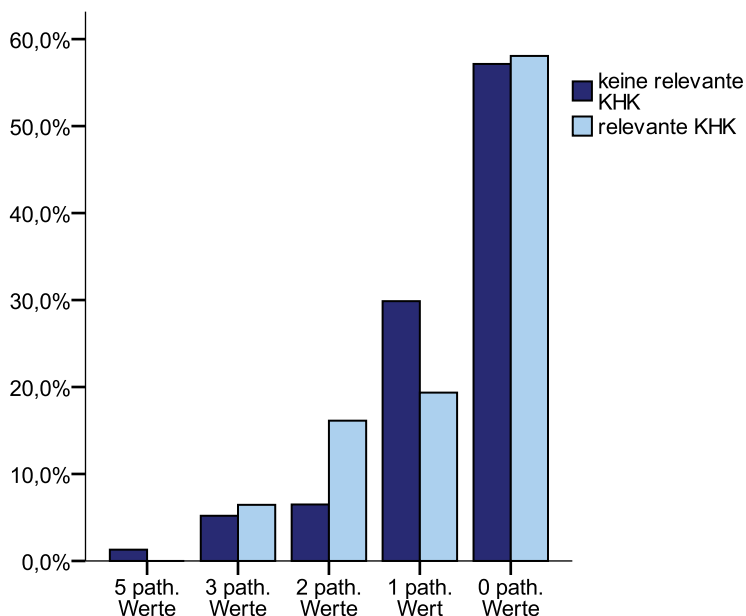


Abbildung 38: Score (Anzahl der Werte außerhalb des Normintervalls) nach Belastung nach KHK-Gruppen

Der automatische Befund beinhaltet zudem die Angabe des gebrauchten Parametersets. Dieses wird je nach erkannter Verlaufskurve des Potentials automatisch ausgewählt. Diesbezüglich hatten über zwei Drittel der Studienteilnehmer einen normalen Potentialverlauf und wurden folglich mit dem Parameterset NORM ausgewertet. Zu circa 20 % lag eine normal bis niedrige P-Welle bei sonst unauffälligem Potential vor (Parameterset: NormLP). 4,6 % zeigten laut automatischer Auswertung einen Rechtsschenkelblock und wurden mit entsprechendem Set (RBBB) ausgewertet. Eine niedrige T-Welle kam bei insgesamt 3,7 % (LowT = LT) vor, ein Linksschenkelblock (LBBB) bei 2,8 %.

Ein NORM-Scoring lag bei zwei Dritteln der koronarkranken Patienten vor. Eine niedrige P-Welle hatten in dieser Kohorte 16,1 %, einen Linksschenkelblock 6,5 und einen

Rechtsschenkelblock 9,7 %. Ein Low T kam in diesem Kollektiv nicht vor. Die Kontrollgruppe wies folgende Aufteilung auf: NORM 70,5, NormLP 20,5, LBBB 1,3, RBBB 2,6, LT 5,1 % ($p = 0,169$) (Abb. 39).

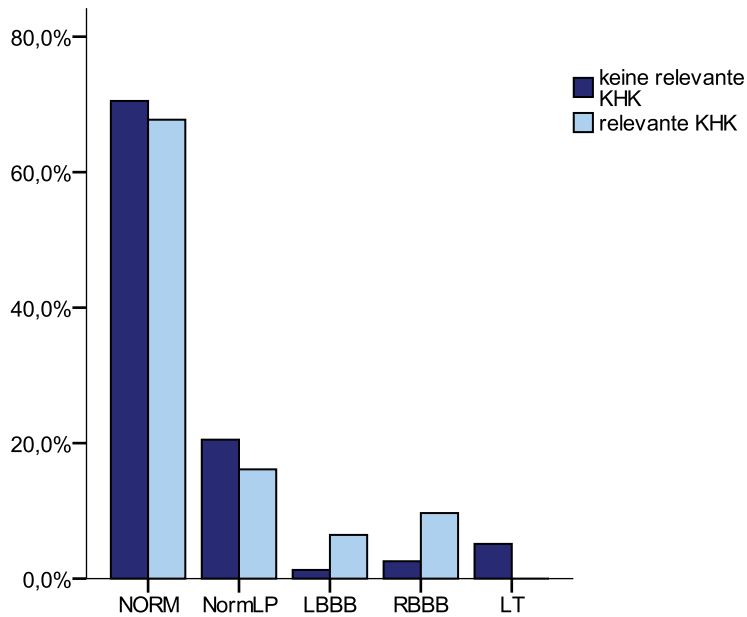


Abbildung 39: Scoring (je nach Potentialverlauf gebrauchtes Parameterset zur automatischen Auswertung) unter Ruhebedingungen nach KHK-Gruppen (NORM: normaler Verlauf, NormLP: niedrige P-Welle, LBBB: Linksschenkelblock, RBBB: Rechtsschenkelblock, LT: niedrige T-Welle)

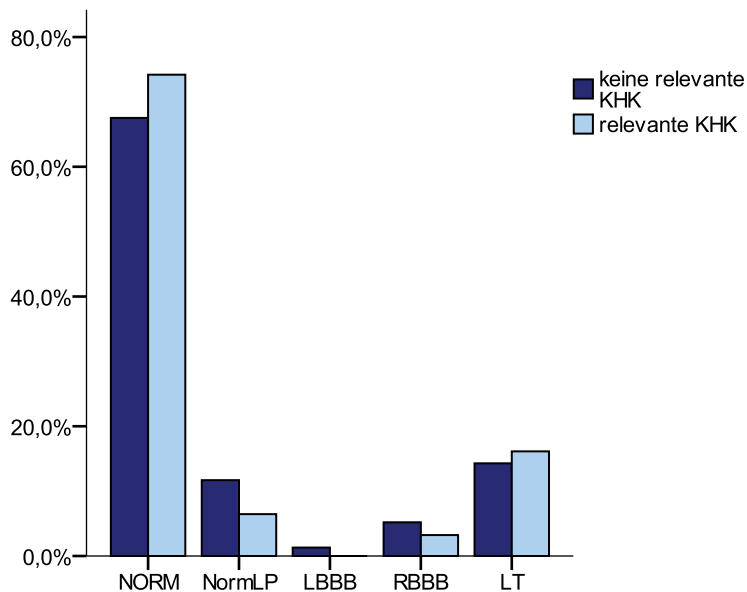


Abbildung 40: Scoring (je nach Potentialverlauf gebrauchtes Parameterset zur automatischen Auswertung) nach Belastung nach KHK-Gruppen (NORM: normaler Verlauf, NormLP: niedrige P-Welle, LBBB: Linksschenkelblock, RBBB: Rechtsschenkelblock, LT: niedrige T-Welle)

Die zweite CGM, nach physischer Belastung, zeigte einen beinahe identischen NORM-Scoreanteil von 69,4 %. Ein niedrigerer Anteil an NormLP von 10,2 % und LBBB von 0,9 % zogen einen Anstieg des LowTs auf 14,8 % nach sich. Der Teil an Rechtsschenkelblöcken blieb durch die Belastung unbeeinflusst bei 4,6 %.

Gruppenspezifisch waren drei Viertel der KHK Patienten mittels des NORM-Scorings ausgewertet worden. 6,5 % mithilfe des NormLP-Datensatzes, 3,2 % mit RBBB, 16,1 % mit LT. In dieser Gruppe gab es keine CGM, die mithilfe des Datensatzes für einen vorliegenden Linksschenkelblock (LBBB) berechnet wurde. Die Verteilung der nicht relevanten KHK glich stark der obigen Aufteilung. Gut zwei Drittel fielen auf das NORM-Scoring, 11,7 % auf den NormLP. Der Anteil an einem Linksschenkelblock war 1,3 %, an einem Rechtsschenkelblock 5,2 %. Ein LowT lag in 14,3 % vor ($p = 0,849$). In diesem Fall sowie unter Ruhebedingungen ergaben sich hinsichtlich des Scorings auch keine signifikanten Abweichungen (Abb. 40).

Die Angabe der Ischämie lokalisation erfolgte ebenfalls automatisch. 62,4 % zeigten keine Ischämie. In 28,4 % der Befunde wurde eine unspezifische Lokalisation angezeigt. Durch das CGM-Gerät wurde in insgesamt 6,6 % der Datensätze das Ischämieareal präziser beschrieben. 2,8 % der Befunde blieben bei einer positiven Cardiogoniometrie ohne automatische Auswertung der Lokalisation. Eine gruppenspezifische Aufteilung zeigt Abbildung 41 ($p = 0,207$). Hierbei fällt auf, dass bei angezeigter Lokalisation zumeist keine relevante koronare Herzerkrankung vorlag. In den beiden Fällen mit relevanter KHK und angezeigter lateraler Ischämie lokalisation zeigte die Koronarangiographie eine koronare Dreifäßerkrankung. Beide Patienten erhielten eine Bypass-Operation. In der Gruppe der nicht relevanten KHK lagen bei weiteren fünf Patienten angezeigte, lokalisierte Ischämien vor. Dreimal wurde davon eine septale Ischämie bestimmt. Davon lag laut Koronarangiographie in einem Fall eine insignifikante Koronarsklerose in allen drei Hauptästen vor. Die beiden anderen Fälle zeigten gesunde Koronarien. Bei einer Patientin lag ferner eine insignifikante Stenose eines LAD-Astes vor, die automatische Lokalisation zeigte hierbei ein minderversorgtes inferiores Areal an. Eine septal-apikale Ischämie wurde bei einem weiteren bestätigt Koronargesunden angezeigt. Bei drei als pathologisch eingestuften CGM wurde keine Lokalisation bestimmt. Koronarstenosen kamen bei diesen betroffenen Patienten ebenfalls nicht vor.

Nach Belastungsbedingungen lag bei 57,4 % der CGM-Daten ein Normalbefund vor. Deutlich mehr Befunde als unter Ruhebedingungen zeigten eine unspezifische Lokalisation (36,1 %). Die örtliche Zuweisung einer Mangelversorgung gelang hierbei nur in 4,6 % der Fälle. Bei 1,9 % der Patienten wurde keine automatische Lokalisation angezeigt. Auch hier bestätigte sich ein ähnliches Bild wie in Ruhe ($p = 0,603$) (Abb. 42). In der Gruppe der Koronarkranken wurde jeweils bei einem Patienten durch den automatisierten Befund eine Ischämie mit lateraler sowie lateral-apikaler Lokalisation angezeigt. Der Herzkatheterbefund bewies im Fall der als lateral bestimmten Ischämie eine koronare Zweifäßerkrankung mit Beteiligung der RCA und LAD. Der proximale Ramus circumflexus war bei diesem Patienten zu 30 % und im medialen Abschnitt zu 60 % stenosiert. Im zweiten Fall (lateral-apikale Ischämie) zeigte sich in der Koronarangiographie eine Dreifäßerkrankung, die durch eine

nachfolgende Bypass-OP therapiert wurde. Bei den Patienten, die nicht unter einer relevanten KHK litten, bei denen jedoch ein Ischämieareal ermittelt wurde (n = 3), lagen in einem Fall insignifikante Stenosen der drei Hauptäste der Koronarien vor. Bei diesem Patienten wird die Ischämie wie schon unter Ruhebedingungen im septalen Areal angeführt. Des Weiteren wird eine laterale sowie septal-apikale Ischämie angegeben. Die zugehörigen Koronarangiographien konnten diese jedoch nicht bestätigen und zeigten glattwandige Koronarien. In zwei Fällen wurde trotz eines positiven CGM-Befundes kein Ischämieareal lokalisiert. Bei einem dieser Patienten konnte eine insignifikante koronare Dreifäßerkrankung nachgewiesen werden. Die zweite Koronarangiographie zeigte einen Normalbefund.

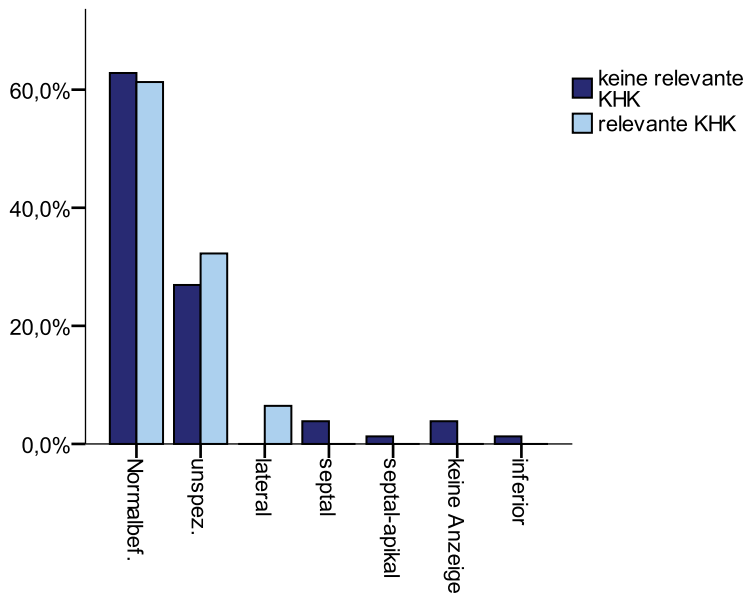


Abbildung 41: Automatische Lokalisation der Ischämie durch die CGM unter Ruhebedingungen nach KHK-Gruppen

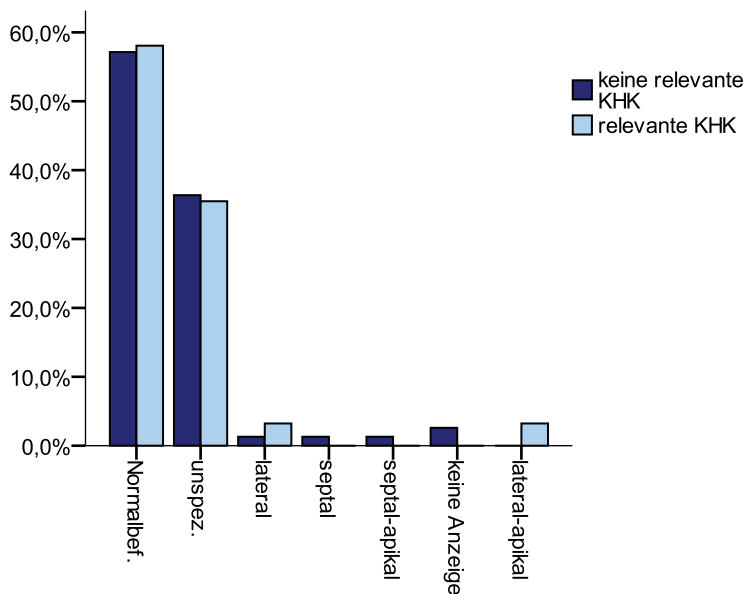


Abbildung 42: Automatische Lokalisation der Ischämie nach Belastung nach KHK-Gruppen

In nachfolgender Tabelle sind oben genannte Daten der Cardiogoniometrie zusammengefasst dargestellt.

Tabelle 6: Ergebnisse der Cardiogoniometrie

Parameter	Relevante KHK	Nicht relevante KHK	p-Wert	Test
Resultat (Ruhe) in % (n)				
Negativ	61,3 (19)	62,8 (49)	1,000	Exakter Test nach Fischer
Positiv	38,7 (12)	37,2 (29)		
Resultat (Belastung) in % (n)				
Negativ	58,1 (18)	57,1 (44)	1,000	Exakter Test nach Fischer
Positiv	41,9 (13)	42,9 (33)		
Resultat (kombiniert) in % (n)				
Negativ	38,7 (12)	47,4 (37)	0,523	Exakter Test nach Fischer
Positiv	61,3 (19)	52,6 (41)		
Score (Ruhe) in % (n)				
Normalbefund	61,3 (19)	62,8 (49)	0,466	Chi-Quadrat
1 path. Parameter	22,6 (7)	23,1 (18)		
2 path. Parameter	12,9 (4)	14,1 (11)		
3 path. Parameter	3,2 (1)	0,0 (0)		
Score (Belastung) in % (n)				
Normalbefund	58,1 (18)	57,1 (44)	0,464	Chi-Quadrat
1 path. Parameter	19,4 (6)	29,9 (23)		
2 path. Parameter	16,1 (5)	6,5 (5)		
3 path. Parameter	6,5 (2)	5,2 (4)		
4 path. Parameter	0,0 (0)	0,0 (0)		
5 path. Parameter	0,0 (0)	1,3 (1)		
Scoring (Ruhe) in % (n)				
Norm	67,7 (21)	70,5 (55)	0,169	Chi-Quadrat
NormLP	16,1 (5)	20,5 (16)		
LBBB	6,5 (2)	1,3 (1)		
RBBB	9,7 (3)	2,6 (2)		
LT	0,0 (0)	5,1 (4)		
Scoring (Belastung) in % (n)				
Norm	74,2 (23)	67,5 (52)	0,849	Chi-Quadrat
NormLP	6,5 (2)	11,7 (9)		
LBBB	0,0 (0)	1,3 (1)		
RBBB	3,2 (1)	5,2 (4)		
LT	16,1 (5)	14,3 (11)		
Lokalisation (Ruhe) in % (n)				
Keine Ischämie	61,3 (19)	62,8 (49)	0,207	Chi-Quadrat
Unspezifisch	32,3 (10)	26,9 (21)		
Lateral	6,5 (2)	0,0 (0)		
Septal	0,0 (0)	3,8 (3)		
Septal-apikal	0,0 (0)	1,3 (1)		
Inferior	0,0 (0)	1,3 (1)		
Nicht angezeigt	0,0 (0)	3,8 (3)		
Lokalisation (Belastung) in % (n)				
Keine Ischämie	58,1 (18)	57,1 (44)	0,603	Chi-Quadrat
Unspezifisch	35,5 (11)	36,4 (28)		
Lateral	3,2 (1)	1,3 (1)		
Septal	0,0 (0)	1,3 (1)		
Lateral-apikal	3,2 (1)	0,0 (0)		
Septal-apikal	0,0 (0)	1,3 (1)		
Nicht angezeigt	0,0 (0)	2,6 (2)		

Bei einem vorliegenden, positiven Cardiogoniometriebefund konnte keine relevant erhöhte Chance, an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden, bestätigt werden. Die Odds Ratio betrug unter Ruhebedingungen, nach körperlicher Anstrengung sowie in der kombinierten Auswertung einen Wert um Eins, mit nicht signifikanten Konfidenzintervallen (in Ruhe: OR 1,067; 95 %-KI [0,453; 2,512]; nach Belastung: OR 0,963; 95 %-KI [0,414; 2,240]; kombiniert: OR 1,429; 95 %-KI [0,612; 3,338]). Legt man eine Koronarstenose von über 50 % als relevant zu Grunde, ergaben sich folgende, beinahe identische Werte: unter Ruhebedingungen: OR 1,173; 95 %-KI [0,527; 2,613]; nach physiologischer Belastung: OR 0,994; 95 %-KI [0,451; 2,190]; kombiniert: OR 1,375; 95 %-KI [0,624; 3,028].

Die Sensitivität der Cardiogoniometrie errechnete sich unter der Voraussetzung, dass eine relevante koronare Herzerkrankung bei Stenosen von über 75 % des Gefäßlumens vorliegt, in diesem Studienkollektiv mit 38,7 %. Die Spezifität erreichte einen Wert von 62,8 %. Der positive prädiktive Wert war 29,3 % und der negative Vorhersagewert 72,1 %. Die falsch-positiv-Rate lag bei der Cardiogoniometrie unter Ruhebedingungen bei 37,2 %, die falsch-negativ-Rate bei 61,3 %.

Nach Belastung zeigten sich die Sensitivität (41,9 %) sowie die Spezifität (57,1 %) nicht wesentlich verändert. Der positive Vorhersagewert belief sich weiterhin auf knapp 30 %, der negative prädiktive Wert auf circa 70. Auch die falsch-positiv- beziehungsweise die falsch-negativ-Rate wichen mit 42,9 und 58,1 % kaum von den Ergebnissen unter Ruhebedingungen ab.

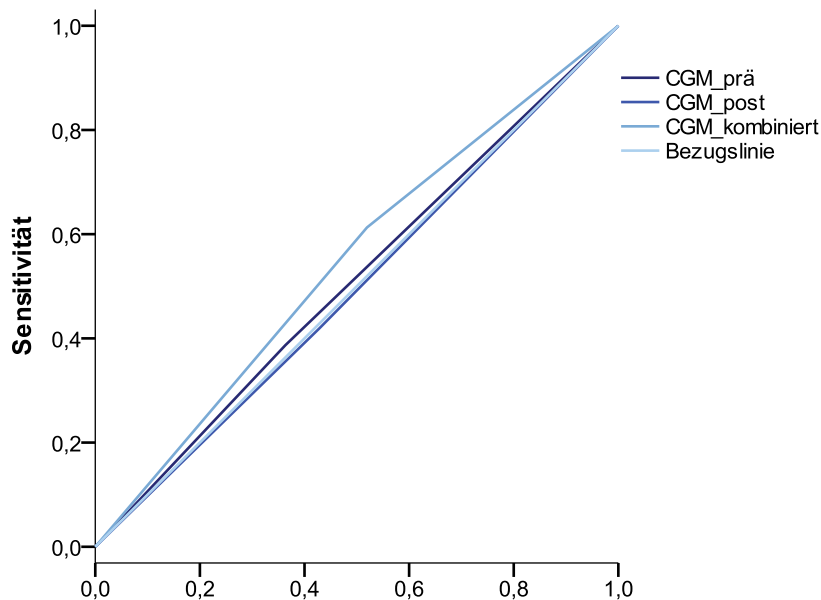


Abbildung 43: ROC-Kurve der Cardiogoniometrie

Die Sensitivität ließ sich in der Gesamtwertung auf Kosten der Spezifität auf 61,3 % steigern. Die Spezifität betrug insgesamt nur noch 47,4 %. Der positive prädiktive Wert wurde mit 31,7 % und der negative prädiktive Wert mit 75,5 % errechnet. Mit einer relativ hohen falsch-

positiv-Rate von 52,6 % konnte die Rate an falsch-negativen Befunden auf 38,7 % leicht gesenkt werden. Folgende Abbildung zeigt die zugehörige ROC-Kurve (Abb. 43).

In vielen Studien wurde die koronare Herzkrankheit ab einer fünfzigprozentigen Stenose von mindestens einem der koronaren Hauptäste definiert. Um einen besseren Vergleich zu diesen Untersuchungen herstellen zu können, wurden hier ebenfalls die Sensitivität, Spezifität, prädiktive Werte sowie die falsch-positiv- und falsch-negativ-Rate auf der Basis einer KHK ab einer Lumeneinengung von 50 % bestimmt. Hierbei zeigten sich jedoch im Vergleich zu einer KHK über 75 % kaum Unterschiede (Tab. 7, S. 58).

3.7. Belastungs-EKG und Cardiogoniometrie

In neunzehn Fällen konnte die Ergometrie nicht ausgewertet werden. Davon lag in sechs Fällen eine relevante KHK vor. Positive Cardiogoniometrieergebnisse kamen hierbei zu 26,3 unter Ruhebedingungen sowie zu 44,4 % nach Belastung vor. Eine vorliegende relevante KHK wurde dabei unter Ruhebedingungen in zwei Fällen richtig erkannt. In zwei weiteren Fällen einer positiven CGM lag zumindest eine Stenose von über 50 % vor. Nach Belastung zeigte sich bei drei von vier positiven CGM eine mindestens fünfzigprozentige Stenose der Koronargefäße.

3.8. Testgütekriterien

In nachfolgender Tabelle sind die einzelnen Testgütekriterien sowie das Chancenverhältnis im Fall eines positiven Testbefundes, tatsächlich an einer koronaren Herzerkrankung zu leiden, zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 7: Testgütekriterien

Parameter	Sensitivität (in %)	Spezifität (in %)	Positiver prädiktiver Wert (in %)	Negativer prädiktiver Wert (in %)	Falsch-Positiv Rate (in %)	Falsch-negativ Rate (in %)	Odds Ratio [95 %-KI]
Vortestwahrscheinlichkeit	53,1	81,3	54,8	78,2	19,7	45,2	4,9 [2,0;12,2]
Ruhe-EKG	50,0	63,6	34,8	76,6	36,4	50,0	1,8 [0,8; 4,1]
Belastungs-EKG (auswertbar)	52,0	81,3	52,0	81,3	18,8	48,0	4,7 [1,7;12,8]
Belastungs-EKG (alle)	41,9	67,5	41,9	67,5	15,6	38,7	-

CGM (Ruhe)	38,7	62,8	29,3	72,1	37,2	61,3	1,1 [0,5; 2,5]
CGM (Belastung)	41,9	57,1	28,3	71,0	42,9	58,1	1,0 [0,4; 2,2]
CGM (gesamt)	61,3	47,4	31,7	75,5	52,6	38,7	1,4 [0,6; 3,3]
CGM (KHK ab Stenose > 50 %, in Ruhe)	40,0	63,8	39,0	64,7	36,2	60,0	1,2 [0,5; 2,6]
CGM (KHK ab Stenose > 50 %, Belastung)	42,5	57,5	37,0	63,0	42,6	57,5	1,0 [0,5; 2,2]
CGM (KHK ab Stenose > 50 %, kombiniert)	60,0	47,8	40,0	67,3	52,2	40,0	1,4 [0,6; 3,0]

3.9. Korrelationen

Neben den oben genannten Korrelationen zwischen dem Auftreten einer koronaren Herzerkrankung und den aufgeführten Variablen, werden an dieser Stelle die wichtigsten Zusammenhänge zwischen den einzelnen Parametern dargestellt.

Dieselben Faktoren, die im oberen Teil schon einen Zusammenhang zur relevanten KHK gezeigt haben, wiesen ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Stadien der Koronarsklerose auf (Geschlecht, arterielle Hypertonie, Vortestwahrscheinlichkeit). Zudem konnte ebenfalls eine signifikant höhere Anzahl an positiven Ergometriebefunden bei einer schweren Koronarsklerose gezeigt werden ($p = 0,013$).

Auch bei den Mehrgefäßerkrankungen stellte sich, angefangen bei der Eingefäßerkrankung bis zur Dreigefäßerkrankung, ein steigendes Aufkommen beziehungsweise ansteigender Durchschnittswert der kardiovaskulären Risikofaktoren (Geschlecht, arterielle Hypertonie, Alter) sowie der Vortestwahrscheinlichkeit dar. Im Falle eines Nikotinabusus zeichnete sich ein deutlicher Trend ab (Abb. 44).

Zwischen dem Ergometriebefund und dem prähospital durchgeführten Belastungs-EKG lag eine erwartete hohe Übereinstimmung besonders der positiven Ergebnisse vor und unterstreicht somit die Qualität der Untersuchung ($p < 0,001$). In der Gruppe positiv befundeter Ergometrien konnte zudem ein höheres Durchschnittsalter bestimmt werden ($p = 0,031$). Eine weitere Auffälligkeit war die hohe durchschnittliche Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva in der Gruppe, des nicht auszuwertenden Belastungs-EKG (nicht auswertbares EKG: $2,8 \pm 1,6$; negativ: $1,7 \pm 1,2$; positiv: $2,0 \pm 1,4$; $p = 0,006$). Im Speziellen zeigte ein nicht auswertbares Testergebnis einen hochsignifikant höheren Anteil an Patienten, die einen Betablocker einnehmen ($p = 0,001$) (Abb. 45).

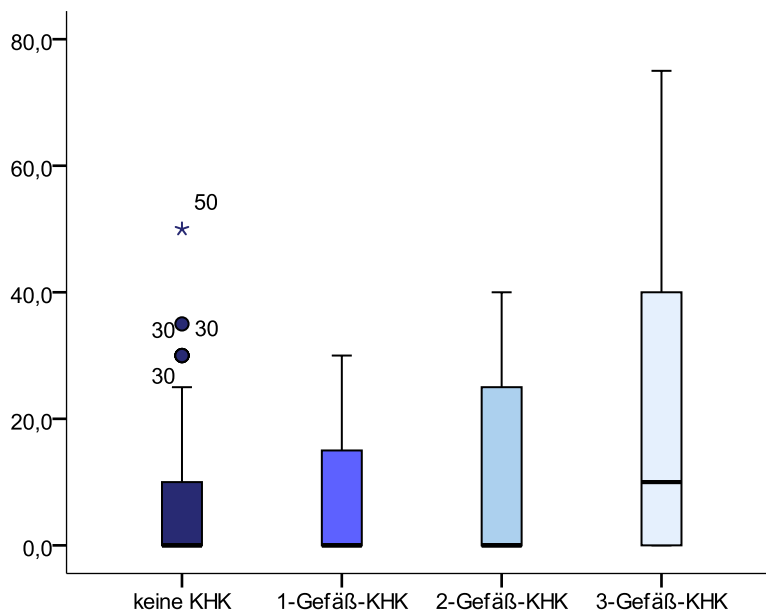


Abbildung 44: Korrelation Mehrgefäßkrankung/Nikotinabusus in PY

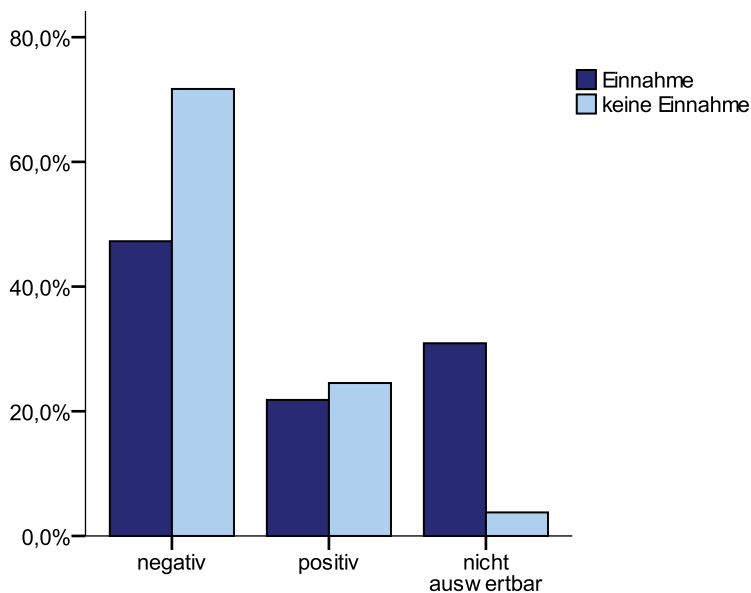


Abbildung 45: Korrelation Ergometrieergebnis/Einnahme eines Betablockers

Hinsichtlich des Nitratpräparates zeichnete sich ein eindeutiger Trend ab: Eine positive Ergometrie ging vermehrt mit der Einnahme von Nitraten einher ($p = 0,057$).

Einen starken negativen Zusammenhang stellte die maximal erreichte Leistung während der Ergometrie zu dem Alter dar (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman: $-0,473$, $p < 0,001$). Die maximal erreichte Leistung korrelierte zudem positiv mit der Vortestwahrscheinlichkeit sowie dem Nikotinabusus (Vortestwahrscheinlichkeit: $0,233$, $p = 0,015$; Nikotinabusus: $0,261$, $p = 0,006$). Dieses ist durch die vorliegende negative Korrelation zwischen Nikotinabusus und Alter ($-0,263$, $p = 0,006$) zu erklären. Mit hohem Nikotinabusus ist somit ein jüngeres Alter und bessere Belastbarkeit verbunden. Der bradykard wirkende Einfluss der Antihypertensiva (Betablocker und Calciumantagonisten vom Verapamil-Typ)

machte sich auch in der Maximalherzfrequenz unter Belastung bemerkbar, sodass ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl an eingenommenen Medikamenten und der erreichten Herzfrequenz vorlag ($-0,324$, $p = 0,001$).

Bei Bestehen einer arteriellen Hypertonie fanden sich signifikant mehr positive Befunde der prähospital durchgeführten Ergometrie ($p = 0,006$). Weiterhin lagen signifikant höhere Mittelwerte des BMI und der Vortestwahrscheinlichkeit bei gleichzeitigem Vorkommen einer Hypertonie vor ($p < 0,001$; $p = 0,040$).

Der durchschnittliche BMI-Wert sowie die Vortestwahrscheinlichkeit stiegen in den Diabetesgruppen (kein Diabetes, diätetisch eingestellt, medikamentös therapiert, insulinpflichtig) signifikant an ($p < 0,001$; $p = 0,023$).

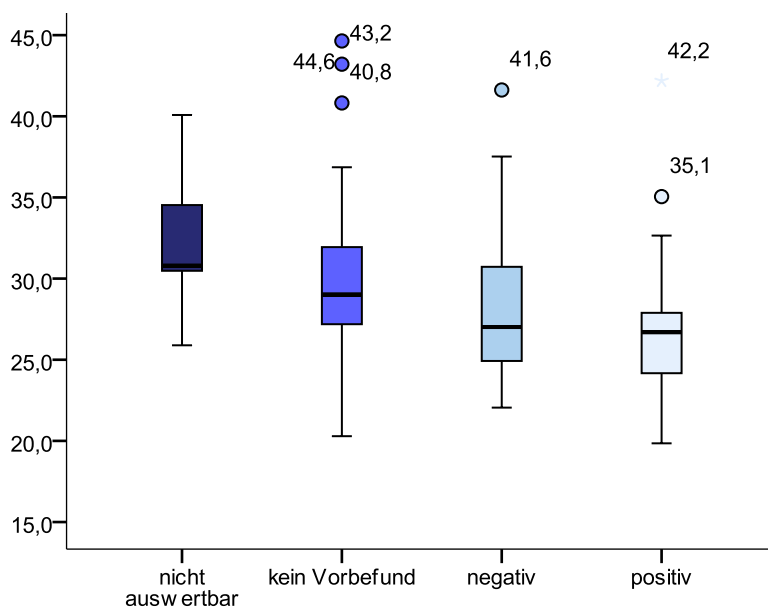


Abbildung 46: Korrelation vorbefundetes Ergometrieergebnis/BMI

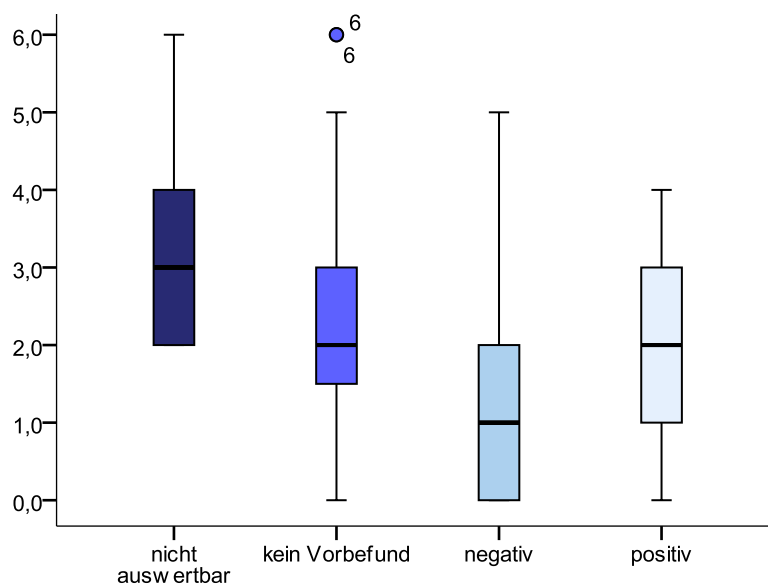


Abbildung 47: Korrelation vorbefundetes Ergometrieergebnis/Anzahl der Antihypertensiva

Wird das Ergebnis des Ruhe-EKG betrachtet, so präsentierte sich ein signifikant höherer Nikotinabusus in Pack Years sowie eine höhere durchschnittliche Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva im Fall eines positiven Befundes ($p = 0,027$; $p = 0,013$).

In der ambulanten Durchführung der Ergometrie zeigte sich hinsichtlich der Betablockereinnahme ein vergleichbares Bild wie in der studienbedingt organisierten (s. o.) ($p = 0,001$). Weitere signifikante Unterschiede gab es bezüglich des BMI-Werts ($p = 0,001$) und der Anzahl an Antihypertensiva ($p = 0,001$). Hierbei zeigte sich ein wesentlich höherer BMI in der Klasse der nicht auswertbaren Vorbefunde (Abb. 46). Auch wurden im Mittel (wie bei der Ergometrie im Rahmen dieser Studie) mehr Antihypertensiva eingenommen, wenn das Ergebnis nicht ausgewertet werden konnte (Abb. 47). Beide Faktoren konnten somit als Störfaktor hinsichtlich der Auswertung bestätigt werden.

Die Cardiogoniometriebefunde in Ruhe, nach Belastung sowie in der kombinierten Auswertung zeigten keine relevanten Korrelationen.

3.10. Binäre logistische Regressionsanalyse

In die binäre logistische Regressionsanalyse werden die univariat zur Trennung beitragenden Testgrößen Vortestwahrscheinlichkeit, Ergometriebefund, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie aufgenommen. Zusätzlich werden die Befunde der Cardiogoniometrie vor und nach Belastung getestet. Das Geschlecht sowie das Alter und die Angina pectoris-Symptomatik werden nicht separat betrachtet, da diese in der Vortestwahrscheinlichkeit berücksichtigt werden. Der Einschluss der unabhängigen Variablen erfolgte schrittweise vorwärtsselektiert, absteigend nach der Höhe des Chi-Quadrat-Wertes.

Mithilfe der Vortestwahrscheinlichkeit konnten in diesem Patientenkollektiv insgesamt 73,1 % der Studienteilnehmer richtig klassifiziert werden. Dabei betrug die Spezifität 89,6 %, die Sensitivität erreichte nur einen Prozentsatz von 32,3. Stieg die Vortestwahrscheinlichkeit um einen Prozentpunkt, wuchs das Risiko einer KHK laut Regressionskoeffizienten um 4,9 % an. In Kombination mit der Ergometrie wurden insgesamt 75,9 % des Studienkollektivs richtig eingeordnet. Die Spezifität beziehungsweise Sensitivität konnte jeweils auf 92,2 und 35,5 % gesteigert werden. Eine Signifikanz des Regressionskoeffizienten ($\text{Exp}(B)$) konnte jedoch nur bei der Vortestwahrscheinlichkeit mittels der Waldstatistik bewiesen werden. Die Erweiterung der Testeffizienz durch die Ergometrie kann lediglich als richtungsweisend beschrieben werden, da das Signifikanzniveau knapp verfehlt wurde. Die Variablen Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie sowie die Cardiogoniometrieergebnisse zeigten keinen

Mehrgewinn in der Vorhersagegenauigkeit einer koronaren Herzerkrankung und wurden daher aus dem Regressionsmodell wieder ausgeschlossen.

Eine weitere Analyse wurde zur Klärung der zweiten Arbeitshypothese durchgeführt. Die Testeffizienz der Ergometrie betrug hierbei 71,3 %. Wurde diese mit der Cardiogoniometrie unter Ruhebedingungen kombiniert, zeigte sich keine weitere Verbesserung. Auch die CGM-Ergebnisse nach Belastung führten zu keiner höheren Testeffizienz. Tabelle 8 zeigt beide oben genannten logistischen Regressionsmodelle.

Tabelle 8: Binäre logistische Regressionsanalyse

Variablen	Exp(B)	95 %-KI	Wald	p-Wert	Testeffizienz (in %)
Vortestwahrscheinlichkeit	1,049	1,024 - 1,074	15,291	<0,001	73,1
+ Ergometrie	1,767	0,978 - 3,192	3,554	0,059	75,9
Konstante	0,013		22,003	<0,001	
Ergometrie	1,681	0,983 - 2,875	3,596	0,058	71,3
+ Cardiogoniometrie (Ruhe)	1,175	0,452 - 3,050	0,109	0,741	71,3
+ Cardiogoniometrie (nach Belastung)	1,050	0,406 - 2,714	0,010	0,920	71,3
Konstante	0,158		9,795	0,002	

4. Diskussion

Das hauptsächliche Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, inwieweit Sensitivität und Spezifität der nicht-invasiven Koronardiagnostik verbessert werden können, wenn die klassische Fahrradergometrie durch die Cardiogoniometrie ergänzt wird.

Augenmerk liegt insbesondere auf der Vermeidung falsch-negativer Testergebnisse. Das heißt, dass Patienten mit einer signifikanten KHK in jedem Fall erkannt werden sollen. Weiterhin sollen falsch-positive Befunde minimiert werden, um unnötige Risiken und Kosten einzusparen. Ein generelles Problem in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit liegt in dem möglichen asymptomatischen Verlauf der Erkrankung. Patienten ohne Beschwerden werden demnach der Diagnostik nicht zugeführt und können nicht erkannt oder therapiert werden.

4.1. Koronarangiographie

Wegen des hohen Stellenwertes der KHK an der Gesamtsterblichkeit wird in Deutschland, auch im internationalen Vergleich, weiterhin eine beträchtliche Anzahl an Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Trotz der teils erheblichen Risiken und erhöhten Mortalität wurde 2011 nur ein Drittel dieser Untersuchungen bei Patienten mit Angina pectoris ausgeführt.⁵⁷ Während 2013 im Vergleich zum Vorjahr die Anzahl an perkutanen Koronarinterventionen weiter stieg (2,7 %), gab es nach jahrelangem Aufschwung der diagnostischen Koronarangiographie erstmalig einen Wachstumsstopp.⁷¹

Neben den Risiken für jeden einzelnen Patienten durch die Koronarangiographie (Abschnitt 1.2.2.2) entstehen für das Gesundheitssystem erhebliche Kosten. Um beides zu verhindern beziehungsweise bestmöglich einzuschränken ist es umso wichtiger, unnötige Herzkatheteruntersuchungen zu vermeiden.

In dieser Studie zeigte sich ein Anteil von 28,4 % (n = 31) an Patienten, denen tatsächlich eine koronare Herzkrankheit nachgewiesen werden konnte. Werden die Patienten mit einer mittelgradigen Obstruktion mit eingeschlossen, erhöht sich ihr Anteil auf 36,7 % (n = 40). Patel et al. veröffentlichten 2010 eine Studie, in der beinahe 400.000 diagnostische Koronarangiographien bezüglich einer Koronarstenose ausgewertet wurden. Hierbei zeigte sich ein ähnlicher Anteil an nachgewiesener relevanter KHK von 37,6 %.⁷² Die bisher nicht ausreichend gelöste Problematik der nicht-invasiven Diagnostik kann somit auch in dieser Studie bestätigt werden.

Ein Nachteil der Koronarangiographie ist jedoch die Abhängigkeit der Untersuchungsqualität von der Expertise des Untersuchers.⁵⁸ Ein weiterer Faktor, der zu falschen Ergebnissen führen kann, ist das Auftreten einer mikrovaskulären KHK. Diese kann ebenfalls zu Ischämien des Myokards beitragen und ist mithilfe der Koronarangiographie nicht darstellbar.³⁴ Besonders bei Patienten ohne makroskopisch auffällige Koronarien, die jedoch unter einer Angina pectoris leiden, ist die kardiovaskuläre Ereignisrate und damit die Wahrscheinlichkeit für eine mikrovaskuläre Veränderung um das Doppelte erhöht.^{73 74} Vergleicht man beide Geschlechter hinsichtlich dieses Aspektes, so ist gerade bei Frauen ein erhöhtes Risiko für koronare Ereignisse gegeben.⁷⁵

Die Koronarangiographie wird trotz guter Darstellungsmöglichkeiten und vieler weiterer Vorteile (z. B. Interventionsmöglichkeit), unter anderem durch oben genannte Faktoren, als diagnostischer Goldstandard in Frage gestellt.

4.2. Basischarakteristika

Die Betrachtung der Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit nimmt in der Diagnostik einen grundlegenden Stellenwert ein.

In dieser Studie konnte eine Abhängigkeit zwischen Geschlecht und Bestehen einer KHK bewiesen werden. Dies bestätigt den bekannten Befund, dass das männliche Geschlecht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht.¹⁷

Eine repräsentative Studie von van den Hoogen et al. untersuchte die Mortalitätsrate der KHK. Von den bei Studienbeginn 12.031 gesunden Männern mit vorliegender arterieller Hypertonie starben im Verlauf von 25 Jahren 1291 Teilnehmer (10,7 %) an den Folgen einer koronaren Herzkrankheit. Das relative Risiko für einen Blutdruckanstieg von nur 5 mmHg betrug dabei 1,13 [1,10;1,15].⁷⁶ In einer Metaanalyse von Law et al. mit 345 randomisierten, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Studien konnte eine Blutdrucksenkung von 20 mmHg das Risiko ischämischer Ereignisse um 46 % (bei Patienten zwischen 60 und 69 Jahren) reduzieren.¹⁵ Der in dieser Studie erfasste Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und dem Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung kann folglich mit aktuellem Kenntnisstand in Einklang gebracht werden.

Das erhöhte Risiko einer KHK bei Vorliegen eines Diabetes mellitus¹⁷ konnte in dieser Arbeit ebenfalls bestätigt werden. Vijan et al. konnten zudem innerhalb dieser Hochrisikogruppe eine relevante Reduktion des kardiovaskulären Risikos beschreiben, wenn eine lipidsenkende Therapie eingeleitet wurde.⁷⁷ Dies bestätigt unter anderem die These der Hyperlipidämie als schädigender Hauptmechanismus.

Als weiterer Zusammenhang konnte die Angina pectoris als positiver Vorhersagefaktor eruiert werden. Auch in Kombination mit dem Patientenalter und -geschlecht (Vortestwahrscheinlichkeit) zeigte sich eine hohe Vorhersagegüte. Da die Vortestwahrscheinlichkeit jedoch vom Alter abhängt, ist das Erreichen einer prognostisch hohen Wahrscheinlichkeit von über 85 % in dieser Studie um die Hälfte reduziert. Denn Patienten über 75 Jahren wurden aufgrund der erhöhten Komorbiditätsrate ausgeschlossen (Tab. 1, S. 10). Es ist daher davon auszugehen, dass in einem altersunbeschränkten Kollektiv die Aussagekraft noch gesteigert werden kann. Auch hinsichtlich der Unterguppen innerhalb der mittleren Vortestwahrscheinlichkeit lag eine gute Trennkraft vor. Ob diese ebenfalls zwischen mittlerer und hoher Vortestwahrscheinlichkeit besteht, kann jedoch in diesem Studienkollektiv nicht untersucht werden.

Weitere Risikofaktoren wie Alter¹⁷ und Nikotinabusus^{17 78 79} konnten in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Ein ansteigendes Durchschnittsalter ging jedoch mit einer Mehrgefäßerkrankung einher, ebenso der Nikotinabusus (Abschnitt 3.8 Korrelationen).

Der BMI zeigte in vorliegender Arbeit keinen Zusammenhang zur KHK, obwohl dieser in den letzten Jahren hinreichend als Risikofaktor bestätigt wurde.⁸⁰ In der Framingham-Studie konnte zudem bei erhöhtem BMI eine gesteigerte Rate an Herzinsuffizienz aufgrund einer KHK oder Hypertonie festgestellt werden.⁸¹ Eine erhöhte Prävalenz konnte jedoch nicht nur hinsichtlich der Herzerkrankungen nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang bestand ebenfalls zum Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie oder Fettstoffwechselstörungen.^{80 82} Diese positive Verknüpfung zwischen BMI und Diabetes mellitus sowie der arteriellen Hypertonie konnte ebenfalls im vorliegenden Studienkollektiv dargelegt werden (Abschnitt 3.8 Korrelationen).

Die Hyperlipidämie stellt ein bekanntes Risiko für vaskuläre Erkrankungen dar. Meta-Analysen unter anderem von Pignone et al. und Baigent et al. konnten eine deutlich reduzierte Rate an kardiovaskulären Ereignissen und eine signifikant niedrigere Mortalität unter lipidsenkender Medikation bestätigen.^{83 84} Ein deutlich häufigeres Auftreten der Hyperlipidämie in der Gruppe der relevanten KHK konnte auch in diesem Studienkollektiv dargestellt werden. Es gelang jedoch nicht, einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Hyperlipidämie und einer KHK nachzuweisen. Ein Grund dafür könnte die in den meisten Fällen bereits erfolgte Einstellung auf einen Lipidsenker sein.

Eine ausführliche Anamnese und Basisuntersuchung mit der Suche nach kardiovaskulären Risikofaktoren ist somit für den klinisch tätigen Arzt unabdingbar und sollte sorgfältig durchgeführt werden. Eine resultierende, verlässliche Prognose für das Vorliegen einer KHK hilft Risiken durch unnötige Untersuchungen zu vermeiden. Zudem sind die Anamnese und Basisdiagnostik schnell, einfach und kostengünstig durchzuführen, sodass ein gutes Kosten-Nutzenverhältnis entsteht.

4.3. 12-Kanal-Ruhe-EKG

Das 12-Kanal-EKG in Ruhe eignet sich nur bedingt zur Erstdiagnose einer koronaren Herzkrankheit. Die KHK-typischen Repolarisationsstörungen zeigen sich zumeist nur in akuten ischämischen Situationen und können selbst in fortgeschrittenen Stadien fehlen. Arrhythmien oder Stromkurvenveränderungen, wie zum Beispiel eine Q-Zacke, dienen als Hinweis auf bereits abgelaufene Myokardinfarkte.⁴⁵ Es ist aber davon auszugehen, dass mindestens die Hälfte der KHK-Patienten einen unauffälligen Befund aufweist.^{1 3}

In dieser Studie war die diagnostische Effizienz ebenfalls begrenzt. Mit einer Sensitivität von 50 % entspricht sie den oben genannten Erwartungen. Die andere Hälfte der KHK-Patienten wird folglich nicht als krank erfasst und entgeht einer notwendigen Therapie.

Auch die Spezifität liegt mit 63,6 % erwartungsgemäß nicht hoch, sodass viele Gesunde als krank eingestuft werden und unnötig weiterer Diagnostik ausgesetzt werden. Trotzdem behält das 12-Kanal-EKG seine Berechtigung innerhalb der KHK-Diagnostik, da wichtige Differentialdiagnosen mit einfachen Mitteln ausgeschlossen oder eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine KHK angezeigt werden können.⁴⁵

4.4. Ergometrie

Als nicht-invasiver Goldstandard in der KHK-Diagnostik hat die Vermeidung falsch-positiver sowie falsch-negativer Ergebnisse einen besonders hohen Stellenwert, um sowohl Risiken und Kosten zu sparen als auch das Nichterkennen der Erkrankung zu verhindern.

Mit einer hohen Spezifität von über 80 % und einem geringen Anteil an falsch-positiven Ergebnissen von 18,8 % zeigt die Ergometrie ein großes Potential, Gesunde als gesund zu erkennen und die Anzahl an Patienten, denen fälschlicherweise weitere Untersuchungen angeboten werden, zu minimieren. Zudem liegt mit dem errechneten negativen Vorhersagewert eine hohe Ausschlussrate der KHK bei negativem Ergebnis vor und stellt die Ergometrie als geeignetes Screeninginstrument dar.

Als unzureichend haben sich in dieser Studie die Sensitivität und die falsch-negativ-Rate erwiesen. Nur die Hälfte der als krank angezeigten Patienten, litt tatsächlich an einer relevanten KHK. Ebenso wurde knapp die Hälfte der Erkrankten durch die Ergometrie fälschlicherweise als gesund eingestuft, wodurch diese keine notwendige weiterführende Diagnostik erhalten hätte. Der positive Vorhersagewert bestätigte, dass bei einem vorliegenden positiven Ergebnis ebenfalls nur in etwa der Hälfte der Fälle wirklich eine Erkrankung vorlag.

Das Chancenverhältnis, bei einem positiven Ergometrieergebnis auch an einer koronaren Herzerkrankung zu leiden, war gegenüber einem negativen Ergebnis um etwa das Viereinhalbfache erhöht (OR 4,7 [1,7; 12,8]) und liegt damit annähernd mit der Vortestwahrscheinlichkeit (bezogen auf die Untergruppen der mittleren Vortestwahrscheinlichkeit) gleich auf.

Eine große Metaanalyse mit 147 Studien und rund 24.000 Patienten von Gianrossi et al. zeigte eine durchschnittliche Sensitivität der Ergometrie von 68 %. Die Durchschnittsspezifität lag bei 77 %. Auffällig war die hohe Streuung beider Parameter zwischen 23 und 100 % bei der Sensitivität sowie 17 und 100 % bezüglich der Spezifität.³⁶ Vergleicht man diese Studie mit den errechneten Werten, so liegt sowohl die Sensitivität mit 52,0 % als auch die Spezifität mit 81,3 % jeweils innerhalb der einfachen Standardabweichung (68 ± 16 %; 77 ± 17 %). Die unzureichende Sensitivität dieses Testverfahrens kann daher nicht nur als Problematik dieser Studie gewertet werden, sondern vielmehr als ein grundlegendes Problem.

Ein Aspekt für die im Vergleich relativ niedrige Sensitivität in dieser Studie könnte die definierte Grenze der relevanten ST-Senkung in den Brustwandableitungen sein. In dieser Studie galt diese ab einer Senkung von mindestens 0,2 Millivolt. In einigen Studien wurde sie hingegen schon ab 0,1 Millivolt als relevant eingestuft.^{85 86} Ebenso wurde in anderen Arbeiten zusätzlich zur deszendierend und horizontal verlaufenden ST-Streckensenkung auch der ascendierende Verlauf als signifikant mit eingeschlossen.³⁶

Ein weiterer Faktor für die herabgesetzte Sensitivität kann in der pectanginösen Medikation begründet sein (Abschnitt 3.8 Korrelationen). Leitliniengerecht sollten Pharmaka, wie beispielsweise Betablocker oder Nitrate, abgesetzt werden.³⁷ In dieser Studie war dies aufgrund des Studienprotokolls jedoch nicht möglich. Nicht zuletzt verliert die Ergometrie auch in dieser Studie über den Anteil der nicht auswertbaren Ergebnisse (17,6 %) zusätzlich an Aussagekraft.

Auch die Selektivität des Patientenkollektivs nimmt Einfluss auf die Testeffizienz eines diagnostischen Verfahrens. Je selektierter eine Gruppe ist, desto höher fällt ihre Sensitivität aus. Bezieht man in dieser Studie mit ein, dass nur Patienten mit dem Verdacht auf eine KHK eingewiesen und demnach in die Studie eingeschlossen wurden, wäre eine relativ hohe Selektivität anzunehmen. Bemerkenswert ist dabei jedoch die geringe Anzahl an Patienten, die prähospital bereits einen Belastungstest erhalten hatte (70,6 %, n = 78). Zusammen mit der Myokardszintigraphie verblieben immer noch 22,9 % ohne vorausgegangene apparative, nicht-invasive Diagnostik. Eine repräsentative Studie von Patel et al. zeigte einen höheren Anteil an vorausgegangener, nicht-invasiven Diagnostik von 83,9 %.⁷² Trotz der durchgeführten Basisdiagnostik fällt die Selektivität dieses Studienkollektivs folglich niedriger aus als ursprünglich vermutet.

Weitere Punkte, die bei der Ergometrie kritisch bedacht werden sollten, sind die vielfältigen Kontraindikationen. Neben vorbestehenden Herzerkrankungen, wie Rhythmusstörungen oder Vitien, stellen auch physische Faktoren eine Hinderung der Durchführung dar. In einer alternden Gesellschaft wird dieses voraussichtlich zunehmend ein Problem darstellen.

4.5. Cardiogniometrie

Die Cardiogniometrie ist in der Theorie ein vielversprechendes diagnostisches Mittel, um einfach und schnell eine Prognose für das Bestehen einer koronaren Herzkrankheit stellen zu können.

2008 publizierten Schüpbach et al. eine CGM-Studie an 793 Patienten. Bei dieser wurde (wie in der vorgelegten Studie) als Goldstandard nach Ablauf einer CGM eine elektive Koronarangiographie durchgeführt. Im retrospektiven Kollektiv von 461 Patienten ergab das Verfahren eine Sensibilität von 73 % und eine Spezifität von 87 %. Im prospektiven Studienteil mit 332 Probanden lag die diagnostische Genauigkeit der CGM mit 71 % hochsignifikant höher als die des Ruhe-EKG (Sensitivität 62 vs. 53 %; Spezifität 82 vs. 75 %). Hierbei wurde eine relevante KHK ab einer Koronarstenose von 50 % gewertet.⁵⁹

In einer kleineren Studie wurde das Verfahren an einer Kohorte mit 109 Frauen getestet. Hierbei ergab sich eine Sensitivität von 78,9 % sowie eine hohe Spezifität von 87,1 %.⁸⁷

Im darauffolgenden Jahr wurden von Sanz und Schüpbach 1.027 Patienten je nach Rhythmus und Amplitude der T-Welle mit je fünf verschiedenen Parametersets ausgewertet. Bei knapp 700 Patienten mit NORM-Score besaß die CGM sogar eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 90 %.⁶⁷

Im Vergleich mit der vorliegenden Arbeit zeigt sich in oben genannten Studien eine wesentlich höhere diagnostische Treffsicherheit der Cardiogniometrie. Ein Grund für die hohe Testgüte der letztgenannten Studie könnte die ausschließliche Bewertung unter Norm-Score-Bedingungen sein. Folglich wurden nur Ergebnisse ohne Störungen des Herzrhythmus eingeschlossen.

Bei einem methodischen Ansatz an 658 Patienten wurde die KHK in verschiedene Kategorien eingeteilt: jeweils 3 Kategorien für eine Ein- oder Zweigefäßerkrankung sowie eine Gruppe mit Dreigefäßerkrankungen. Anschließend bekam jede Gruppe einen signifikanten Parameter zugeteilt, um eine Lokalisation der Ischämie zu ermöglichen.⁷⁰ Diese Zuordnung konnte in vorliegender Studie jedoch nicht als richtig bestätigt werden. Während die meisten Ischämien als unspezifisch eingestuft wurden, lagen in den übrigen Auswertungen entweder keine Angaben oder falsch lokalisierte Areale vor.

An demselben Patientenkollektiv wurde als zusätzliche Zielsetzung die räumliche Lage der T-Schlinge als möglicher Trennwert zwischen KHK und physiologischer Lage überprüft. Retrospektiv zeigte sich eine Sensitivität von 67 % sowie eine Spezifität von 72 %.⁸⁸

2010 veröffentlichte Huebner et al. eine Studie mit verschiedenen Methoden zur Diagnostik einer KHK. Unter anderem wurde eine Meta-Analyse mit sechs Studien zur Vektorkardiographie und Cardiogoniometrie durchgeführt. Eine durchschnittliche Sensitivität und Spezifität lag dabei um 73 beziehungsweise 84 %.⁸⁹ Aufgrund des hohen Anteils an Studien der Vektorkardiographie kann diese jedoch nicht als repräsentativ aufgefasst werden.

Eine ältere Studie von 1988 befasste sich - ähnlich der vorliegenden Arbeit - mit der Cardiogoniometrie unter Ruhe und Belastungsbedingungen. Die mittlerweile stark überholte Auswertung zeigte eine Sensitivität und Spezifität von 62 und 64 % unter Ruhebedingungen. Die zweite Untersuchung fand direkt nach einer Belastung mit 50 Watt mittels Ergometrie statt und zeigte eine verbesserte Treffsicherheit an (Sensitivität 72 %, Spezifität 73 %). Durch die kombinierte Auswertung konnte die Sensitivität zu Lasten der Spezifität erhöht werden (Sensitivität 78 %, Spezifität 64 %).⁹⁰ In der vorliegenden Untersuchung konnten diese Werte nicht erreicht werden. Auch war zwischen den Ergebnissen vor und nach Ausbelastung kein Unterschied zu beobachten (Ablehnung der Alternativhypothese H_{A1}). Bedenkt man die vielen und umfassenden Änderungen der neuen Gerätegeneration ist es nicht verwunderlich, dass die Ergebnisse der verschiedenen Studien erheblich voneinander abweichen. Auch die fehlende Ausbelastung in der Studie von 1988 kann zu Verzerrungen bei dem Vergleich der Ergebnisse nach Belastung führen. Allerdings wäre aufgrund der Neuerungen innerhalb der komplexen Auswertung eine Verbesserung der Ergebnisse zu erwarten gewesen.

Generell ist das Verfahren unter belastungsfreien Bedingungen anzuwenden und könnte somit gerade in der Diagnostik akut-ischämischer Zustände eine wichtige Rolle spielen. Es hat sich herausgestellt, dass die CGM bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung dem EKG überlegen ist. Es erreichte eine hochsignifikant höhere diagnostische Genauigkeit als das EKG und Troponin.⁹¹

Eine weitere Facette zeigte 2012 eine Studie an 40 Patienten, die die Genauigkeit der Cardiogoniometrie gegenüber dem Cardio-MRT evaluierte. Aus den Ergebnissen der kardialen Minderperfusion resultierten eine Sensitivität von 70 %, eine Spezifität von 95 % und ein positiver Vorhersagewert von 93 %. Aufgrund der hohen Spezifität und des positiven prädiktiven Werts sowie der nur kurzen Aufzeichnung, zeigte sich die CGM in dieser Studie als geeignetes Screeningverfahren.⁹²

Ein Vergleich mit der Myokardszintigraphie an 100 Patienten mit Verdacht auf eine KHK oder vorbekannter koronaren Erkrankung erbrachte ein ähnliches Ergebnis beider Gruppen

(CGM: Sensitivität 71 %, Spezifität 70 %). In 21 Fällen lag eine positive Szintigraphie vor, von denen bei 16 Patienten eine KHK nachgewiesen werden konnte.⁹³

Weitere Gründe für die teils starken Abweichungen der gefundenen Ergebnisse von der aktuellen Literatur sind schwierig zu eruieren. Die Auswertung mit einer definierten, relevanten KHK von mindestens fünfzigprozentig stenosierten Koronarien, wie sie in anderen Untersuchungen häufig zu finden ist, zeigte kaum eine Verbesserung der Ergebnisse. Auch die Ergebnisse nach Belastung oder die kombinierte Auswertung der Cardiogniometrie zeigte keine Erhöhung der Treffsicherheit. In der Literatur lag jedoch meist ein stark selektiertes Kollektiv mit teilweise sehr kleinen Kontrollgruppen vor, welches die Testgüte wesentlich verbessert haben könnte.⁹⁰

In einer Dissertation aus dem Jahr 2003 konnten große Schwächen der Cardiogniometrie gezeigt werden. Eingeschlossen wurden hierbei Patienten, die wegen des Verdachts auf KHK, Verschlechterung einer bestehenden KHK, akuten Myokardinfarkts oder zum Ausschluss einer KHK bei Klappenvitium eine Koronarangiographie erhielten. Der Vergleich der CGM erfolgte mit der Anamnese, dem Ruhe-EKG und dem Belastungs-EKG. Bei einer sehr hohen falsch-positiv-Rate von 68,3 % erreichte die Sensitivität einen Wert von 90,5 %. Dementsprechend fiel die Spezifität mit 32 % niedrig aus. Bei der Anamnese betrug diese 65 %, die des Ruhe-EKG 87 und des Belastungs-EKG 78 % und war somit in allen Vergleichsmethoden wesentlich höher.⁹⁴

In der vorliegenden Arbeit konnte ebenfalls eine höhere *Spezifität* des Belastungs-EKG und der Anamnese mit jeweils 81,3 % bewiesen werden (hier Vortestwahrscheinlichkeit, durch Einbeziehung von weiteren Aspekten, wie zum Beispiel der Risikofaktoren, gegebenenfalls weitere Verbesserungen zu erzielen). Das Ruhe-EKG erlangte 63,6 % und lag damit etwa mit der Cardiogniometrie unter Ruhebedingungen gleich auf.

Die *Sensitivität* war bei der Vortestwahrscheinlichkeit mit 53,1 % am besten. Vergleichbar waren das Belastungs-EKG (52,0 %) und das Ruhe-EKG (50,0 %). Deutlich darunter lag die Cardiogniometrie in Ruhe (38,7 %) und nach Belastung (41,9 %). In der kombinierten Auswertung der Cardiogniometrie lag die Sensitivität mit 61,3 % am höchsten. Bei der gleichzeitig schwächsten Spezifität (47,4 %) kann diese im klinischen Alltag jedoch nicht sinnvoll genutzt werden.

Ein weiterer Vorteil der Vortestwahrscheinlichkeit und des Belastungs-EKG liefert die relativ niedrige falsch-positiv-Rate. Bei der Cardiogniometrie werden etwa doppelt so viele Patienten falsch-positiv eingeordnet. Falsch-negative Ergebnisse traten bei allen Tests häufig auf. Die Vortestwahrscheinlichkeit und das Belastungs-EKG schnitten dabei mit 45,2 und 48,0 % jedoch deutlich besser ab, als die Cardiogniometrie (in Ruhe 61,3 %; nach Belastung 58,1 %).

Leider lässt sich aufgrund der beschränkten Spezifität und des niedrigen positiven Vorhersagewertes die Hoffnung auf eine suffiziente Screeningmethode nicht erfüllen.

Neben der dürftigen Testeffizienz zeigten sich zudem technische Schwächen. In oben genannter Dissertation mussten beispielsweise 53 von 221 Patienten aufgrund fehlerhafter Aufzeichnungen ausgeschlossen werden. Auch in dieser Studie mussten, nachdem andere Ausschlusskriterien gegriffen hatten, noch vier weitere Teilnehmer aus der Auswertung entfernt werden. Weiterhin erwies sich die Cardiogoniometrie als sehr störanfällig. Mehrere mögliche Gründe, wie zum Beispiel elektrische Störfelder (Kabelkanäle, insbesondere die des verwendeten Netbooks), Anbringen der Kabel unter Zug, unentspanntes Liegen oder das Liegen auf der weißen (am Rücken platzierten) Elektrode, werden schon vom Hersteller angegeben und sollten vermieden werden. Auch die Durchführung erschien nicht in der Einfachheit wie erwartet. Für die genaue Position der Elektroden ist unter anderem ein Lineal von Nöten, welches den Ablauf deutlich verkompliziert. Viele Störungen der Ableitungen ziehen wiederholte Untersuchungen nach sich und relativieren den Vorteil der schnellen Umsetzung des Tests. Betrachtet man Durchführung und Testgüte, so offenbart sich eine geminderte Aussagekraft der Cardiogoniometrie gegenüber dem Ruhe-EKG. Ein Ruhe-EKG benötigt zehn Sekunden zur Ableitung und ist trotz mehrerer Elektroden einfacher und zumindest genauso schnell durchzuführen.

Dem Vorteil der belastungsfreien Untersuchung ohne Gefährdung der Patienten kann die wesentlich bessere Testqualität des Belastungs-EKG gegenüber gestellt werden. Elektrophysiologische Veränderungen entstehen meist aufgrund einer lokalen Durchblutungsstörung. Aus diesem Grund sollte auch bei asymptomatischen Patienten die Cardiogoniometrie einsetzbar sein. Doch auch das EKG beruht auf elektrophysiologischen Veränderungen und eignet sich zur Anwendung bei beschwerdefreien Patienten. Im direkten Vergleich kann dieser Nutzen folglich entkräftet werden. Auch bleibt durch den Hersteller ungeklärt, aus welchen Gründen eine physische Belastung und damit Provokation der kardialen Ischämie nicht mehr notwendig sein sollte.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle könnte die automatische Auswertung darstellen. Eine manuelle Auswertung ist jedoch nicht objektiv und aufgrund der hohen Komplexität äußerst schwierig zu erlernen.

4.6. Binäre logistische Regressionsanalyse

Werden die Vortestwahrscheinlichkeit und die Ergometrie kombiniert, kann die Testeffizienz gesteigert werden. Die hohe Spezifität (92,2 %) unterstützt die Existenzberechtigung beider

Testverfahren am Anfang der Diagnostikkaskade. Eine Verbesserung der Ergometrie durch die Cardiogoniometrie konnte durch die binäre logistische Regressionsanalyse nicht bestätigt werden. Die Nullhypothese (H_{02}) muss somit beibehalten werden.

4.7. Klinische Bedeutung, Ausblick

In dieser Studie wies die Cardiogoniometrie keine brauchbaren Ergebnisse für die Vorhersagbarkeit einer relevanten koronaren Herzkrankheit auf. Die Eignung des Testverfahrens in der klinischen Routine ist somit nicht gegeben. Da bisher nur wenige Studien von einem geringen Kreis von Wissenschaftlern durchgeführt wurden, besteht die Notwendigkeit, weitere repräsentative Studien durchzuführen. Eine Weiterentwicklung der CGM ist dafür unumgänglich, obwohl die Vergangenheit der CGM die Schwierigkeiten dieses Vorgangs verdeutlicht. Eine Verbesserung der Auswertung besteht möglicherweise in der Anpassung der Normfelder der Summationsvektoren sowie der Normintervalle der relevanten Parameter. Gegebenenfalls könnte auch eine Änderung innerhalb der verwendeten Parametersets zu einer besseren Aussagekraft des Tests beitragen. Die manuelle Auswertung der CGM würde, um sich im klinischen Alltag zu etablieren, einen enormen Zeitaufwand bedeuten. Daher sollte die Verlässlichkeit des automatischen Befundes möglichst im Fokus weiterer Forschung stehen.

5. Zusammenfassung

Die nicht-invasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit stellt eine nicht ausreichend geklärte Problematik dar. Bislang existiert keine einfache und günstige Untersuchungsmethode, die eine zuverlässige Diagnosestellung ermöglicht. Trotz diagnostischer Schwächen stellt die Fahrradergometrie den Standard der nicht-invasiven Diagnostik dar. Die ersten Studien zur Cardiogoniometrie, einem dreidimensionalen, computeranalysierten Vektorkardiogramm, zeigten in der Diagnostik der stabilen KHK das Potential einer möglichen Lösung (Sensitivität 60-70 %, Spezifität ca. 80 %, positiver Vorhersagewert ca. 85 %).

In dieser Studie wurde die Wertigkeit der CGM vor und nach körperlicher Belastung untersucht und anschließend mit der Ergometrie verglichen. Ein weiteres Ziel war es, zu untersuchen, inwieweit Sensitivität und Spezifität der nichtinvasiven Koronardiagnostik verbessert werden können, wenn die klassische Fahrradergometrie durch die Cardiogoniometrie ergänzt wird. Als Referenzmethode diente dabei die Koronarangiographie als diagnostischer Goldstandard.

Die Ergebnisse der Vorstudien der CGM ließen sich zumindest in diesem Patientenkollektiv nicht bestätigen. Die Cardiogoniometrie zeigte eine Sensitivität von insgesamt 61 % und eine Spezifität von 47 % (unter Ruhebedingungen 39 %/63 %; nach Belastung 42 %/57 %). Im Vergleich mit den anderen Untersuchungen zeigte sich die CGM der Vortestwahrscheinlichkeit (53 %/81 %), dem Belastungs-EKG (52 %/81 %) sowie dem Ruhe-EKG (50 %/64 %) deutlich unterlegen. Eine gute Vorhersagekraft bezüglich einer KHK bestätigte sich bei den Risikofaktoren, wie der arteriellen Hypertonie, Diabetes mellitus, dem Geschlecht sowie durch die Vortestwahrscheinlichkeit und Angina pectoris-Symptomatik. Die Testeffizienz der Ergometrie konnte durch Kombination mit der CGM nicht verbessert werden.

Eine Weiterentwicklung des Testverfahrens der Cardiogoniometrie ist für eine mögliche Etablierung im klinischen Alltag unumgänglich.

6. Literaturverzeichnis

1. Erdmann E. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 8., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011. SpringerLink : Bücher.
2. Grundmann E, Kirchner T. Kurzlehrbuch Pathologie. 12. Aufl. München [u.a.]: Elsevier, Urban et Fischer; 2014.
3. Bundesärztekammer (BÄK). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung, 2. Auflage. Version 2. 2013 zuletzt verändert: 2014. Available at: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-2aufl-vers2-lang.pdf>. Accessed November 13, 2014.
4. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der stabilen koronaren Herzkrankheit, 1. Auflage, Januar 2004. Available at: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/KHK.pdf#page=1&view=fitB>. Accessed November 25, 2014.
5. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4 - 2012. Available at: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf;jsessionid=9B0C58028D1E130ABB0F708D5E7913B3.cae1?__blob=publicationFile. Accessed November 14, 2014.
6. Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, A'Brook R, McCluskey MK. Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1997;315(7110):722-729. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127508/pdf/9314758.pdf>. Accessed November 25, 2014.
7. Gonzalez M. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *International Journal of Epidemiology*. 1998;27(3):350-358. Available at: <http://ije.oxfordjournals.org/content/27/3/350.long>. Accessed November 25, 2014.
8. Chambless L, Keil U, Dobson A, et al. Population Versus Clinical View of Case Fatality From Acute Coronary Heart Disease: Results From the WHO MONICA Project 1985-1990. *Circulation*. 1997;96(11):3849-3859. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/96/11/3849.long>. Accessed November 25, 2014.
9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *The Lancet*. 1999;353(9164):1547-1557.
10. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Vorausberechnungen des Herzinfarktgeschehens in Deutschland Zur Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahre 2050: Zur Entwicklung von Inzidenz und Prävalenz bis zum Jahre 2050. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2002;45(5):438-445. Available at: <http://edoc.rki.de/oa/articles/reaZsA0y8GGPw/PDF/27hhDaoRUPLo.pdf>. Accessed November 25, 2014.
11. Deuse T, Hua X, Wang D, et al. Dichloroacetate prevents restenosis in preclinical animal models of vessel injury. *Nature*. 2014;509(7502):641-644.

12. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England journal of medicine*. 1999;340(2):115-126.
13. Willer CJ, Schmidt EM, Sengupta S, et al. Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. *Nature genetics*. 2013;45(11):1274-1283. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25332602>. Accessed November 21, 2014.
14. Do R, Willer CJ, Schmidt EM, et al. Common variants associated with plasma triglycerides and risk for coronary artery disease. *Nature genetics*. 2013;45(11):1345-1352. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24266141>. Accessed November 21, 2014.
15. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2003;326(7404):1427. Accessed January 21, 2015.
16. Allen NB, Siddique J, Wilkins JT, et al. Blood pressure trajectories in early adulthood and subclinical atherosclerosis in middle age. *JAMA*. 2014;311(5):490-497.
17. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation*. 1994;90(6):2645-2657. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/90/6/2645.long>. Accessed November 26, 2014.
18. Gall S, Huynh QL, Magnussen CG, et al. Exposure to parental smoking in childhood or adolescence is associated with increased carotid intima-media thickness in young adults: evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns study and the Childhood Determinants of Adult Health Study. *European heart journal*. 2014;35(36):2484-2491.
19. Haffner SM. Reduced Coronary Events in Simvastatin-Treated Patients With Coronary Heart Disease and Diabetes or Impaired Fasting Glucose Levels. *Arch Intern Med*. 1999;159(22):2661. Available at: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1105661>. Accessed November 26, 2014.
20. Spertus JA. Health Status Predicts Long-Term Outcome in Outpatients With Coronary Disease. *Circulation*. 2002;106(1):43-49. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/106/1/43.full.pdf+html>. Accessed November 26, 2014.
21. Bengtsson C, Björkelund C, Lapidus L, Lissner L. Associations of serum lipid concentrations and obesity with mortality in women: 20 year follow up of participants in prospective population study in Gothenburg, Sweden. *BMJ: British Medical Journal*. 1993;307(6916):1385-1388. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1311111>. Accessed November 26, 2014.
22. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *The New England journal of medicine*. 1993;329(14):1008-1012. Available at: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199309303291406>. Accessed November 26, 2014.
23. Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, Whaley FS, Criqui MH, Sheps DS. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men. The Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. *The New England journal of medicine*. 1988;319(21):1379-1384.
24. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Lee IM, Jung DL, Kampert JB. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *The New England journal of medicine*. 1993;328(8):538-545. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199302253280804>. Accessed November 26, 2014.
25. Brown WJ, Pavey T, Bauman AE. Comparing population attributable risks for heart disease across the adult lifespan in women. *British journal of sports medicine*. 2014.

26. Albus C, Ladwig K, Herrmann-Lingen C. Psychokardiologie: praxisrelevante Erkenntnisse und Handlungsempfehlungen. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946). 2014;139(12):596-601. Available at: http://psychosomatik-psychotherapie.uk-koeln.de/psychosomatik-und-psychotherapie/aktuelles/DMW_Sonderdruck_ub-296_10-1055-s-0033-1360102.pdf. Accessed November 14, 2014.
27. Floud S, Balkwill A, Canoy D, et al. Marital status and ischemic heart disease incidence and mortality in women: a large prospective study. BMC medicine. 2014;12:42.
28. Lammintausta A, Airaksinen JK, Immonen-Räihä P, et al. Prognosis of acute coronary events is worse in patients living alone: the FINAMI myocardial infarction register. European journal of preventive cardiology. 2013;21(8):989-996.
29. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary BS. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. The New England journal of medicine. 1984;311(9):552-559.
30. Overbeck P. Risikofaktoren bei KHK-Patienten: Gegenläufige Trends in Europa - SpringerMedizin. 2013. Available at: http://www.springermedizin.de/risikofaktoren-bei-khk-gegenlaeufige-trend-in-europa/4672082.html?linktyp=teaser2&newsletterID=123&sendID=11539&cm_mmc=ecircleNL-_-LM_Update+Kardiologie-_-S_Mechanische+Herzklappen%3A+Kein+Fall+f%C3%BCr+Dabigatran-_-L_17. Accessed November 21, 2014.
31. Weber M, Hamm C. Die instabile Angina pectoris (IAP) nach neuer Klassifikation. Welche Diagnostik--welche Therapie? Deutsche medizinische Wochenschrift (1946). 2004;129(19):1082-1088. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/33/6/734.full.pdf>.
32. Campeau Lucien. Grading of angina pectoris. Circulation. 1976;54:5223. Available at: http://www.ccs.ca/images/Guidelines/Guidelines_POS_Library/Ang_Gui_1976.pdf. Accessed November 27, 2014.
33. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of stable angina. (SIGN Guideline No 96). Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign96.pdf>. Accessed November 27, 2014.
34. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European heart journal. 2013;34(38):2949-3003. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/33/6/734.full.pdf>. Accessed November 14, 2014.
35. Gibbons RJ, Balady GJ, Timothy Bricker J, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. Journal of the American College of Cardiology. 2002;40(8):1531-1540. Available at: <http://www.besancon-cardio.org/recommandations/ex-test-summary-aac-aha.pdf>. Accessed November 27, 2014.
36. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-Induced ST Depression in the Diagnosis of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. Circulation. 1989;80(1):87-98. Accessed January 16, 2015.
37. Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2000_Leitline_Ergometrie. Zeitschrift für Kardiologie(Band 89). Available at: http://leitlinien.dgk.org/files/2000_Leitline_Ergometrie.pdf. Accessed November 13, 2014.
38. Weiner DA, McCabe C, Hueter DC, Ryan TJ, Hood WB. The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing. American Heart Journal. 1978;96(4):458-462.
39. Meyers DG, Bendon KA, Hankins JH, Stratbucker RA. The effect of baseline electrocardiographic abnormalities on the diagnostic accuracy of exercise-induced ST segment changes. American Heart Journal. 1990;119(2):272-276.

40. Mark DB, Shaw L, Harrell FE, et al. Prognostic Value of a Treadmill Exercise Score in Outpatients with Suspected Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 1991;325(12):849-853. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199109193251204>. Accessed December 2, 2014.
41. Mark DB. Localizing Coronary Artery Obstructions with the Exercise Treadmill Test. *Ann Intern Med.* 1987;106(1):53.
42. Lele SS, Scalia G, Thomson H, et al. Mechanism of exercise hypotension in patients with ischemic heart disease. Role of neurocardiogenically mediated vasodilation. *Circulation.* 1994;90(6):2701-2709. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/90/6/2701.long>. Accessed December 2, 2014.
43. Ellestad MH, Wan MK. Predictive implications of stress testing. Follow-up of 2700 subjects after maximum treadmill stress testing. *Circulation.* 1975;51(2):363-369. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/51/2/363.full.pdf#page=1&view=FitH>. Accessed December 2, 2014.
44. Marwick TH, Anderson T, Williams M, et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *Journal of the American College of Cardiology.* 1995;26(2):335-341. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510979580004Z>. Accessed December 2, 2014.
45. Gibbons RJ. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina--Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation.* 2003;107(1):149-158. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/107/1/149.full.pdf+html>. Accessed November 27, 2014.
46. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age. *Circulation.* 1991;83(2):363-381. Available at: http://ac.els-cdn.com/S0735109707022073/1-s2.0-S0735109707022073-main.pdf?_tid=9ce2ef84-7704-11e4-b55c-00000aab0f6b&acdnat=1417182422_874e6937c9b40d49b2768310142cf72c. Accessed November 28, 2014.
47. Muhlestein JB, Lappé DL, Lima, Joao A C, et al. Effect of Screening for Coronary Artery Disease Using CT Angiography on Mortality and Cardiac Events in High-Risk Patients With Diabetes: The FACTOR-64 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2014.
48. Waha S de, Eitel I, Desch S, et al. Diagnostik und Therapie der chronischen Myokardischämie. Rolle der kardialen Magnetresonanztomographie. *Herz.* 2013;38(4):350-358.
49. Zeitung Ä. DGK-Tagung: Stress-MRT sagt Infarktrisiko verlässlich voraus. Available at: http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/default.aspx?sid=859782&cm_mmc=Newsletter-_-Newsletter-C-_-20140429-_-KHK+%2f+Herzinfarkt. Accessed November 20, 2014.
50. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012;59(19):1719-1728. Accessed November 28, 2014.
51. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2007;50(14):1343-1353. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109707022073>. Accessed November 28, 2014.
52. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, et al. Noninvasive Diagnosis of Ischemia-Induced Wall Motion Abnormalities With the Use of High-Dose Dobutamine Stress MRI: Comparison With Dobutamine

- Stress Echocardiography. *Circulation*. 1999;99(6):763-770. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/99/6/763.full.pdf+html>. Accessed November 28, 2014.
53. Schwitter J, Moschetti K. Bei KHK-Verdacht: Kardio-MRT billiger als Angiografie: *Cardio News* 2014; 17(09):40. *Cardio News*. 2014;17(09):40. Available at: <http://www.springermedizin.de/bei-khk-verdacht-kardio-mrt-billiger-als-angiografie/5342452.html>. Accessed November 27, 2014.
 54. Schwinger, R. H. G. Moderne Bildgebung macht die Kardiologie sicherer! *Cardio News*. 2014;17(6):12. Available at: <http://www.springermedizin.de/moderne-bildgebung-macht-die-kardiologie-sicherer/5189786.html>. Accessed November 27, 2014.
 55. Gensini GG. Coronary arteriography: Braunwald E, ed. *Heart disease*, 352-353. 1980. Philadelphia.
 56. Tonino, Pim A L, Bruyne B de, Pijls, Nico H J, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine*. 2009;360(3):213-224.
 57. Einecke D. Hohes Versorgungsniveau bei Herzkatheter-Untersuchungen - SpringerMedizin. [basierend auf Herbsttagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie vom 9.-11. Oktober in Düsseldorf]. 2014. Available at: http://www.springermedizin.de/dgk-2014-herbst_aktuelle-daten-zeigen-herzkatheter-interventionen-sind-in-deutschland-gut-und-sicher/5367442.html?linktyp=teaser2&newsletterID=13&sendID=17980&cm_mmc=ecircleNL_-_LM_Update+Kardiologie_-_S_DGK+bezieht+Position%3A+Welche+Herzklappe+f%C3%BCr+welchen+Patienten%3F_-_L_18. Accessed November 14, 2014.
 58. De Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheter complications. *British Heart Journal*. 1993;70(3):297-300. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/151574>. Accessed December 1, 2014.
 59. Schüpbach, W M Michael, Emese B, Loretan P, et al. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease using cardiogoniometry performed at rest. *Swiss medical weekly*. 2008;138(15-16):230-238.
 60. enverdis GmbH - Medical Solutions. CGM BASICS: Eine Einführung in die Cardiogoniometrie. Available at: www.enverdis.com. Accessed December 1, 2014.
 61. Sanz E, Steger JP, Thie W. Cardiogoniometry. *Clinical cardiology*. 1983;6(5):199-206.
 62. Saner H, Baur HR, Sanz E, Gurtner HP. Cardiogoniometry: a new noninvasive method for detection of ischemic heart disease. *Clinical cardiology*. 1983;6(5):207-210.
 63. Sanz E, Kinser J. Die Cardiogoniometrie als Methode zur Diagnose der KHK. Vergleichsstudie mit der Myokardszintigraphie. *Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis = Revue suisse de médecine Praxis*. 1984;73(39):1169-1173.
 64. Meier A, Höflin F, Herrmann HJ, Wolf C, Gurtner HP, Rösler H. Comparative diagnostic value of a new computerized vectorcardiographic method (cardiogoniometry) and other noninvasive tests in medically treated patients with chest pain. *Clinical cardiology*. 1987;10(5):311-316.
 65. Vontobel H, Schmid JJ, Steinbrunn W. Cardiogoniometrie nach E.Sanz. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1988;118(44):1603-1608.
 66. Herrmann HJ, Meier AP. Ändert sich das Cardiogoniogramm nach Revaskularisation? *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1989;119(27-28):979-983.
 67. Sanz E, Schüpbach M. Cardiogoniometry: a non-invasive electrocardiographic method to diagnose ischemic heart disease at rest. *GMDS: Medizinische Informatik, Biometrie und*

- Epidemiologie. 2009;5(3). Available at: <http://www.egms.de/static/en/journals/mibe/2009-5/mibe000099.shtml#Abstract>. Accessed December 2, 2014.
68. FRANK E. An Accurate, Clinically Practical System For Spatial Vectorcardiography. *Circulation*. 1956;13(5):737-749. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/13/5/737.long>. Accessed December 5, 2014.
69. Thomae U. Einführung in die Vektorelektrokardiographie. Stuttgart - New York: F.K. Schattauer Verlag; 1974.
70. Huebner T, Schuebach, W M Michael, Seeck A, et al. Cardiogniometric parameters for detection of coronary artery disease at rest as a function of stenosis localization and distribution. *Medical & biological engineering & computing*. 2010;48(5):435-446.
71. Grätzel von Grätz, P. Der Herzkatheter-Boom hält an: basierend auf Herzbericht 2013. 2014. Available at: http://www.springermedizin.de/der-herzkatheter-boom-haelt-an/4942076.html?linktyp=teaser1&newsletterID=13&sendID=17872&cm_mmc=ecircleNL_-_LM_Update+Kardiologie_-_S_Der+Herzkatheter-Boom+h%C3%A4lt+an_-_L_20. Accessed November 21, 2014.
72. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *The New England journal of medicine*. 2010;362(10):886-895. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedmitsfx.han.med.uni-magdeburg.de/pmc/articles/PMC3920593/pdf/nihms540259.pdf>. Accessed January 16, 2015.
73. Johnson BD, Shaw LJ, Pepine CJ, et al. Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH-NHLBI-sponsored Women's Ischaemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *European heart journal*. 2006;27(12):1408-1415. Available at: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/33/6/734.full.pdf>. Accessed November 17, 2014.
74. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *European heart journal*. 2012;33(6):734-744.
75. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Archives of internal medicine*. 2009;169(9):843-850. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2782882/pdf/nihms152268.pdf>. Accessed November 21, 2014.
76. van den Hoogen, P C, Feskens EJ, Nagelkerke NJ, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *The New England journal of medicine*. 2000;342(1):1-8. Accessed January 21, 2015.
77. Vijan S. Pharmacologic Lipid-Lowering Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: Background Paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2004;140(8):650. Available at: <http://annals.org/article.aspx?articleid=717379>. Accessed January 21, 2015.
78. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004(1):CD003041.
79. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *The New England journal of medicine*. 1987;317(21):1303-1309.
80. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2009;9:88.

81. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *The New England journal of medicine*. 2002;347(5):305-313.
82. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999;282(16):1523-1529.
83. Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Use of lipid lowering drugs for primary prevention of coronary heart disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ: British Medical Journal*. 2000;321(7267):983. Accessed January 21, 2015.
84. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet*. 2005;366(9493):1267-1278. Accessed January 21, 2014.
85. Tavel ME. Stress Testing in Cardiac Evaluation: Current Concepts With Emphasis on the ECG. *CHEST journal*. 2001;119(3):907-925. Accessed January 19, 2015.
86. Rywik TM. Role of Nondiagnostic Exercise-Induced ST-Segment Abnormalities in Predicting Future Coronary Events in Asymptomatic Volunteers. *Circulation*. 2002;106(22):2787-2792. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/106/22/2787.long>. Accessed January 19, 2015.
87. Seeck A, Garde A, Schuepbach M, et al. Diagnosis of ischemic heart disease with cardiogoniometry: Linear discriminant analysis versus support vector machines. [4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering 2008. Vander Sloten J, Verdonck P, Marc Nyssen M, Hauelsen J.IFMBE]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009.
88. Huebner T, Pilgram R, Schuepbach M, Sanz E, Seeck A, Voss A. Suitability of spatial orientation of the electrocardiologic T-loop for detecting coronary artery disease at rest. [44th DGBMT Annual Meeting.]: Biomed Tech; 2010; 55 (Suppl. 1).
89. Huebner T, Goernig M, Schuepbach M, et al. Electrocardiologic and related methods of non-invasive detection and risk stratification in myocardial ischemia: state of the art and perspectives. *German medical science : GMS e-journal*. 2010;8:Doc27.
90. Vontobel H, Tartini R, Steinbrunn W. Kardiogoniometrie bei koronarer Herzkrankheit. Eine klinische Studie. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1988;118(44):1609-1611.
91. Tölg R, Zeymer U, Birkemeyer R, et al. Cardiogoniometry as a diagnostic tool in patients with acute coronary syndromes: results of the CGM@ACS trial. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2012;101(9):727-736.
92. Birkemeyer R, Toelg R, Zeymer U, et al. Comparison of cardiogoniometry and electrocardiography with perfusion cardiac magnetic resonance imaging and late gadolinium enhancement. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(12):1793-1798.
93. Weber S, Birkemeyer R, Schultes D, Grewenig W, Huebner T. Comparison of cardiogoniometry and ECG at rest versus myocardial perfusion scintigraphy. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*. 2014;19(5):462-470.
94. Dettling A. Sensitivität und Spezifität der Kardiogoniometrie nach Sanz für die Diagnose der koronaren Herzkrankheit. [Dissertation]. Heidelberg: Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg; 2003.

7. Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei
meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger Christian Braun-Dullaes und
meinem Betreuer Herrn Dr. med. Ivan Tanev für die Unterstützung und Ermöglichung dieser
Arbeit.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie für ihre stetige und aufopfernde Unterstützung
sowie Herrn M. für die unerschöpfliche Geduld.

8. Eidesstattliche Erklärung gemäß Anlage 2 der Promotionsordnung (Ehrenerklärung)

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Rolle der Cardiogoniometrie (CGM) unter Belastungsbedingungen in der nicht-invasiven Diagnostik bei Patienten mit stabiler Angina pectoris-Symptomatik

in der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie

mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger Christian Braun-Dullaes und Dr. med. Ivan Tanev sowie Herrn Dr. rer. nat. Friedrich Wilhelm Röhl (statistische Beratung am 08.01.2015)

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Fürth, den 16.06.2017


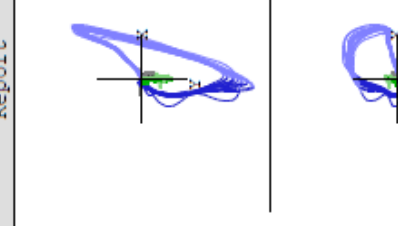
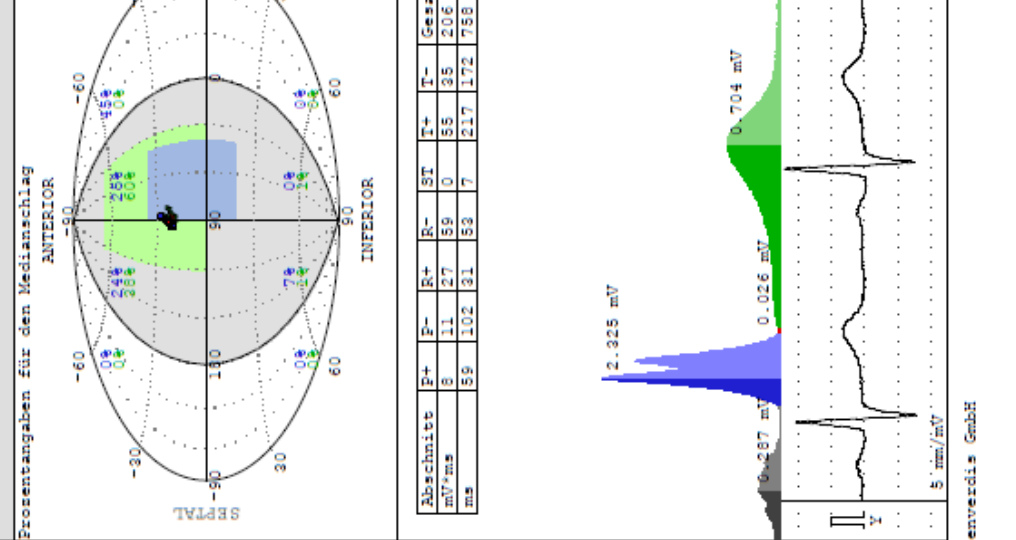
Unterschrift

9. Bildungsweg

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

10. Anlagen

Anlage 1: Cardiogniometriebefund, Druckversion

Unt.-Art: Cardiogniometry (CaE) Untersucht: <input type="text"/> enverdis	Name : Vorname: Geb.-Dat: Pat.-ID: Indikation:	Geschl.: weiblich	Grösse : 168 cm Gewicht: 80 kg BD: 0/0 mmHg HF: 78 /min																											
Report																														
Prozentangaben für den Medianschlag 		Automatischer CGM Befund: Hauptdiagnose: Abnormales CGM. Verdacht auf Myokardischämie, KHK oder Infarktnarbe. Besonderheiten: Keine, Scoring: NORM, Score: -2																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Abschnitt</th> <th>P+</th> <th>P-</th> <th>B+</th> <th>B-</th> <th>ST</th> <th>T+</th> <th>T-</th> <th>Gesamt</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>mV*ms</td> <td>8</td> <td>11</td> <td>27</td> <td>59</td> <td>0</td> <td>35</td> <td>35</td> <td>206</td> </tr> <tr> <td>ms</td> <td>89</td> <td>102</td> <td>31</td> <td>53</td> <td>7</td> <td>217</td> <td>172</td> <td>758</td> </tr> </tbody> </table>	Abschnitt	P+	P-	B+	B-	ST	T+	T-	Gesamt	mV*ms	8	11	27	59	0	35	35	206	ms	89	102	31	53	7	217	172	758	Lokalisation Ischämie: unspezifisch		
Abschnitt	P+	P-	B+	B-	ST	T+	T-	Gesamt																						
mV*ms	8	11	27	59	0	35	35	206																						
ms	89	102	31	53	7	217	172	758																						
enverdis GmbH CGM - CARDIOLOGIC EXPLORER - 1.7.1.0 Druckdatum: <input type="text"/> Untersuchung: 1/3																														

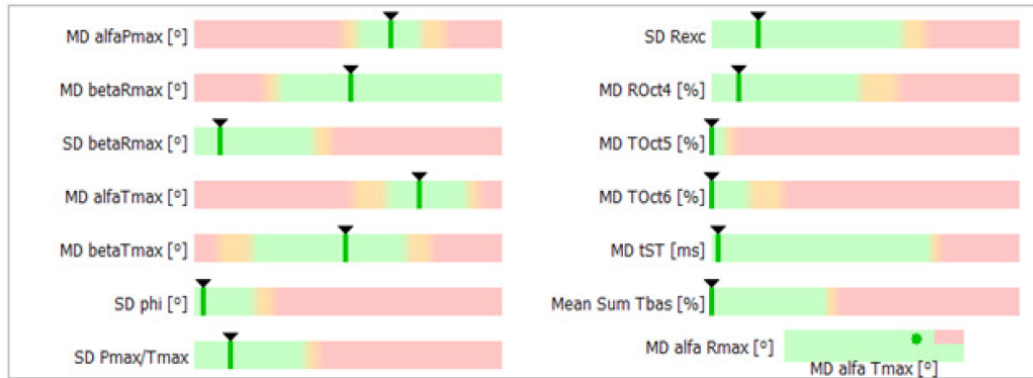
Anlage 2: Parameter der Cardiogoniometrie⁶⁰

Parameter des NORM-Parametersatzes

Allgemeine Erläuterungen

Begriff	Erklärung
P	Bezeichnet die Schleife der atrialen Depolarisation (P-Welle im Oberflächen-EKG)
R	Bezeichnet die Schleife der ventrikulären Depolarisation (QRS-Komplex im Oberflächen-EKG)
T	Bezeichnet die Schleife der ventrikulären Repolarisation (T-Welle im Oberflächen-EKG)
Pmax - Rmax - Tmax	"Größter Vektor (Maximalvektor) der P-, R- oder T-Schleife als Winkel [°] angegeben: Lokalisation des Vektors in der Maximalvektoransicht ("Weltkarte") als Potential [mV] angegeben: maximales Potential des entsprechenden Vektors"
Mean	Durchschnitt (oder arithmetisches Mittel) der gemessenen Werte. Anfällig für Ausreißer (extrem abweichende Werte). Von jedem Beat werden zunächst verschiedene Parameter abgeleitet, anschließend kann für jeden Parameter der arithmetischer Mittelwert über alle Beats hinweg bestimmt werden.
MD	Der Median (oder Zentralwert) bezeichnet die Grenze zwischen zwei Hälften. Robuster gegenüber Ausreißern als der Mean. Aus alle Beat wird zunächst ein Medianbeat gebildet, anschließend werden von diesem Medianbeat die verschiedenen Parameter abgeleitet
SD	Standardabweichung - wird zur Beschreibung der Beat-zu-Beat Variabilität eines Parameters verwendet
alfa	Alpha-Winkel - bezeichnet den Längengrad in der Maximalvektoransicht ("Weltkarte")
beta	Beta-Winkel - bezeichnet den Breitengrad in der Maximalvektoransicht ("Weltkarte")
phi	Bezeichnet den Raumwinkel zwischen Rmax und Tmax. Da beide Maximalvektoren normalerweise nach apikal zeigen, ist der Winkel meist klein.
Rexc	Hier wird die Exzentrizität, d.h. die Form, der R-Schlinge bewertet. Exzentrizität kann man mit einer Ellipse erklären. Je mehr die Ellipse einer Haarnadel ähnelt, umso geringer ist die Exzentrizität. Ist sie kreisförmig, steigt der Wert an.
tST	Zeit vom Ende der R-Schleife (J-Punkt) bis zum Beginn der T-Schleife
ROct4	Gibt an, wieviel Prozent des Potentials der R Schlinge im Octanten 4 verläuft. Die Summe aller 8 Oktanten ist immer 100.
TOct5 und TOct6	Gibt an, wieviel Prozent des Potentials der T Schlinge im Octanten 5 bzw. 6 verläuft. Die Summe aller 8 Oktanten ist immer 100.
Sum Rbas und Sum Tbas	Gibt an, wieviel Prozent des Potentials der R Schlinge bzw. Der T Schlinge im basalen Bereich verläuft
Rvmax und Tvmax	Maximale Geschwindigkeit der Erregungsausbreitung für den R- bzw. Erregungsrückbildung für den T-Vektor
Sum P-	Summe der Potentiale der P-Schleife vom Maximalvektor bis zum Ende der P-Schleife
betaRlni	Räumliche Orientierung des Vektors (vertikal bzw. Betawinkel) zu Beginn der R-Schleife
TOctP5	Bewertet den Anteil des Potentials der T-Schleife im Oktanten 5
MxYT-(MxXT+MxZT)	Bewertet die Form der T-Schleife.

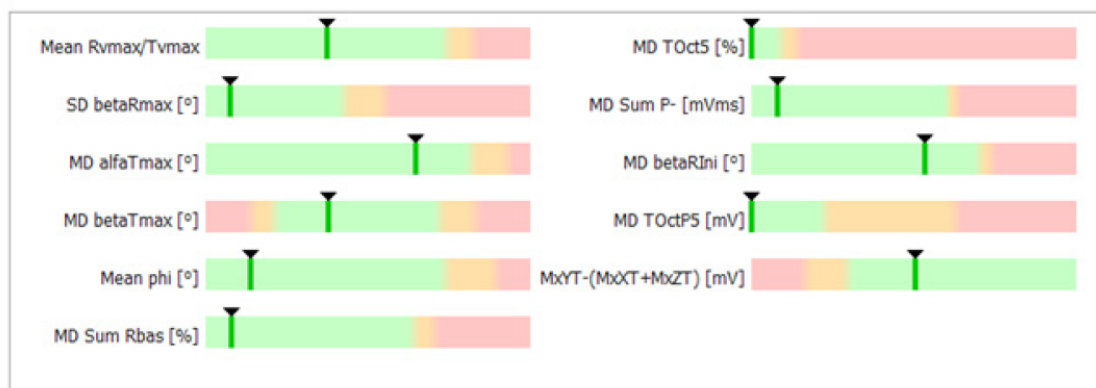
Norm – Männer



Parameter	Bedeutung	Erklärung
MD alfaPmax	Bewertet den Alfawinkel bzw. das Abwandern des Pmax-Vektors aus dem Normbereich.	Die Vektoren zeigen auf den Bereich mit dem meisten vitalen Myokard. Bei einer Schädigung wandern die Vektoren daher ab.
MD betaRmax	Bewertet das Abwandern des Rmax-Vektors in bezug auf den beta-Winkel aus dem Normfeld heraus.	Da der Rmax-Vektor immer dorthin zeigt, wo das meiste vitale Myokard vorhanden ist, findet sich bei einem Infarkt oder einer Narbe das Problem kontralateral wieder (spiegeln).
SD betaRmax	Bewertet die Streuung (Beat-zu-Beat Variabilität) des Rmax-Vektors in Bezug auf den beta-Winkel	Eine Streuung tritt bei einem akuten Ereignis auf. Da die Depolarisation (R-Vektoren) betroffen ist, deutet dies auf einen Infarkt hin.
MD alfaTmax	Bewertet das Abwandern des Tmax-Vektors aus dem Normbereich heraus (in bezug auf den alpha-Winkel).	Die T-Vektoren zeigen in die Richtung der besten Blutversorgung des Myokards. Mangelsituationen (Ischämien) führen zu einem Abwandern der Tmax-Vektoren.
MD betaTmax	Analog zum MD alfaTmax wird hier das Abwandern in Bezug auf den beta-Winkel bewertet.	Die T-Vektoren zeigen in die Richtung der besten Blutversorgung des Myokards. Mangelsituationen (Ischämien) oder Perfusiondysbalancen („latente Ischämien“) führen zu einem Abwandern der Tmax-Vektoren.
SD phi	Phi bezeichnet den Winkel zwischen dem Rmax-Vektor und dem Tmax-Vektor. Bewertet wird hier die Streuung (Beat-zu-Beat Variabilität) der gemessenen Winkel.	Bei einem homogenen Myokard zeigen Rmax- und Tmax-Vektoren in Richtung Herzspitze. Der Winkel phi ist klein. Bei einem heterogenen Myokard führt die unterschiedliche Erregungsausbreitung und -rückbildung zu unterschiedlichen phi-Winkeln pro Herzschlag – die Variabilität steigt.
SD Pmax/Tmax	Bewertet die Variabilität des Verhältnisses der Vektoren der Vorhofdepolarisation zur Ventrikelrepolarisation.	Auch die Vorhöfe müssen versorgt werden. Eine genaue physiologische Erklärung steht noch aus.
SD Rexc	Hier wird die Exzentrizität, d.h. die Form, der R-Schlinge bewertet. Ist die Form der verschiedenen Schläge unterschiedlich, dann steigt die Standardabweichung.	Exzentrizität kann man mit einer Ellipse erklären. Je mehr die Ellipse einer Haarnadel ähnelt, umso geringer ist die Exzentrizität. Ist sie kreisförmig, steigt der Wert an.

Parameter	Bedeutung	Erklärung
MD ROct4	Bewertet den prozentualen Anteil der R-Schlinge im Oktanten 4, d.h. wieviel Elektrizität der Schlinge befindet sich im Oktanten 4 (apikal, anterior, septal).	Bildet man die Summe aller Anteile einer Schleife in den verschiedenen Oktanten, erhält man 100%. Dieser Parameter zeigt an, dass an einer anderen Stelle (zumeist lateral) „R-Elektrizität“ fehlt. Mögliche Ursachen: akute Myokardschädigung oder Narbe. Falsch positive Werte möglich, wenn man die CGM-Aufnahme beim Patienten nach dem Einatmen durchführt. Dabei kommt es zu einer relativen Verlagerung von Myokard nach septal.
MD TOct5	Bewertet den prozentualen Anteil der T-Schlinge im Oktanten 5, d.h. wieviel Elektrizität der Schlinge befindet sich im Oktanten 5 (basal, inferior, lateral).	Bildet man die Summe aller Anteile einer Schleife in den verschiedenen Oktanten, erhält man 100%. Dieser Parameter zeigt an, dass an einer anderen Stelle (meist septal) „T-Elektrizität“ fehlt.
MD TOct6	Bewertet den prozentualen Anteil der T-Schlinge im Oktanten 6, d.h. wieviel Elektrizität der Schlinge befindet sich im Oktanten 6 (basal, inferior, septal).	Bildet man die Summe aller Anteile einer Schleife in den verschiedenen Oktanten, erhält man 100%. Dieser Parameter zeigt an, dass an einer anderen Stelle (meist lateral) „T-Elektrizität“ fehlt.
MD tST	Bewertet wird die Zeitdauer der ST-Strecke (vom Ende der R-Schlinge bis zum Anfang der T-Schlinge).	Normalerweise ist die Zeit der ST-Strecke kurz, eine Verlängerung deutet auf einen (ischämisch bedingt) verzögerten Beginn der Repolarisationsphase hin.
Mean Sum Tbas	Bewertet den Anteil der T-Schlingen im basalen Bereich.	Steigt der Anteil basal an, fehlt „T-Elektrizität“ im apikalen Teil.
MD alfa Rmax - MD alfa Tmax (RT-Normfeld)	Bewertet gleichzeitig die horizontale Verschiebung des Rmax-Vektors sowie des Tmax-Vektors (jeweils alpha-Winkel).	Kombinierter Parameter mit hoher Sicherheit, sowohl Rmax-Vektor wie auch Tmax-Vektor müssen lateral verschoben sein. Deutet auf aktuelle Ischämie sowie Narbe hin.

Norm - Frauen



Parameter	Bedeutung	Erklärung
Mean Rvmax/Tvmax	Bewertet das Verhältnis der Geschwindigkeit des Vektors in der Depolarisation zu der in der Repolarisation.	Parameter wird pathologisch, wenn die Depolarisationsgeschwindigkeit (ischämisch bedingt) zu klein wird.

Parameter	Bedeutung	Erklärung
SD betaRmax	Bewertet die Streuung (Beat-zu-Beat Variabilität) des Rmax-Vektors in bezug auf den beta-Winkel	Eine Streuung tritt bei einem akuten Ereignis auf. Da die Depolarisation (R-Vektoren) betroffen ist, deutet dies auf einen Infarkt hin.
MD alfaTmax	Bewertet das Abwandern des Tmax-Vektors aus dem Normbereich heraus (in bezug auf den alpha-Winkel).	Die T-Vektoren zeigen in die Richtung der besten Blutversorgung des Myokards. Mangelsituationen (Ischämien) führen zu einem Abwandern der Tmax-Vektoren.
MD betaTmax	Bewertet das Abwandern des Tmax-Vektors aus dem Normbereich heraus (in bezug auf den beta-Winkel).	Die T-Vektoren zeigen in die Richtung der besten Blutversorgung des Myokards. Mangelsituationen (Ischämien) führen zu einem Abwandern der Tmax-Vektoren.
Mean phi	Phi bezeichnet den Winkel zwischen dem Rmax-Vektor und dem Tmax-Vektor.	Bei einem homogenen Myokard zeigen Rmax- und Tmax-Vektoren in Richtung Herzspitze. Der Winkel phi ist klein. Ist der Winkel groß, zeigen Depolarisation und Repolarisation nicht mehr in die gleiche Richtung – ein Hinweis auf eine Ischämie.
MD Sum Rbas	Gibt an, wieviel Prozent des Potentials der R Schlinge im basalen Bereich verläuft.	Steigt der Anteil basal an, fehlt "R-Elektrizität" bzw. vitales Myokard im apikalen Teil.
MD TOct5	Bewertet den prozentualen Anteil der T-Schlinge im Oktanten 5, d.h. wieviel Elektrizität der T-Schlinge befindet sich im Oktanten 5 (basal, inferior, lateral).	Bildet man die Summe aller Anteile einer Schleife in den verschiedenen Oktanten, erhält man 100%. Dieser Parameter zeigt an, dass an einer anderen Stelle (z.B. septal) "T-Elektrizität" fehlt.
MD Sum P-	Bewertet des Potential der P-Schleife von Pmax bis Ende der P-Schleife.	Da die Vorhöfe auch über die Koronarien versorgt werden, können Veränderungen in der Elektrik auf eine Ischämie hinweisen.
MD betaRlni	Bewertet die räumliche Orientierung des Vektors (vertikal bzw. Betawinkel) zu Beginn der R-Schleife.	Meistens beginnt der Verlauf der R-Schlinge in basale Richtung, bevor diese in apikale Richtung umschwenkt.
MD TOctP5	Bewertet das im Oktanten 5 (basal, inferior, lateral) liegende Potential der T-Schlinge.	Steigt der Anteil hier an, fehlt "T-Elektrizität" aufgrund von manifesten oder latenten Ischämien in anderen (z.B. septalen) Segmenten.
MxYT-(MxXT+MxZT)	Bewertet die Form der T-Schleife.	Die T-Schlinge hat meist eine haarnadel-förmige Ausprägung in der Y-Richtung. Verändert sich die Form in die X- oder Y-Richtung weist dieser Parameter darauf hin.