

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
(Prof. Dr. med. K. Meissner)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

# **Fokussierte transthorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) in der präklinischen Notfallmedizin**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
für Zahnheilkunde  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Elena Dominique Maria Teut**

aus

Viersen

Göttingen 2019

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer
Referent/in	PD Dr. Markus Roessler
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. Miriam Puls
Drittreferent/in:	Prof. Dr. Ingo Kutschka
Datum der mündlichen Prüfung:	20.04.2020

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Fokussierte transthorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) in der präklinischen Notfallmedizin" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den .....  
.....  
(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund.....	1
1.2 Das akute Koronarsyndrom .....	2
1.3 Das Elektrokardiogramm (EKG).....	3
1.4 Kardiale Biomarker .....	5
1.5 Transthorakale Echokardiographie (TTE).....	6
1.6 Therapie des ACS.....	8
1.6.1 Allgemeine Maßnahmen.....	8
1.6.2 Gerinnungshemmende Therapie .....	9
1.6.2.1 Antithrombine .....	9
1.6.2.2 Thrombozytenaggregationshemmer.....	10
1.6.3 Reperfusionstherapie .....	11
1.6.3.1 Fibrinolyse .....	11
1.6.3.2 Perkutane Koronarintervention (PCI) .....	12
1.7 Zielsetzung .....	12
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>15</b>
2.1 Methodik.....	15
2.2 Patientenkollektiv .....	15
2.2.1 Ablauf der Studie.....	15
2.3 Studienplan .....	17
2.3.1 Datenerhebung .....	18
2.3.2 Statistische Analyse .....	19
2.3.3 Follow-up.....	19
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>20</b>
3.1 Basisdaten .....	20
3.1.1 Gesamtpopulation und Vorkommen NSTEMI/NoMI .....	20
3.1.2 Geschlecht und Alter (Gesamtpopulation) .....	20
3.1.3 Körperliche Konstitution (Gesamtpopulation).....	20
3.1.4 NYHA-Stadium (Gesamtpopulation).....	20
3.1.5 Geschlecht und Alter (NSTEMI/ NoMI) .....	21
3.1.6 Körperliche Konstitution (NSTEMI/ NoMI) .....	21
3.2 Schmerzsymptomatik.....	21

---

3.3	Vitalparameter.....	22
3.4	Risikofaktoren und Vorerkrankungen .....	23
3.5	EKG-Analyse.....	25
3.6	Transthorakale Echokardiographie .....	25
3.7	Herzkatheteruntersuchung.....	28
3.8	Präklinische Ereignisse und Therapiemaßnahmen .....	29
3.8.1	Beatmung.....	29
3.8.2	Herzrhythmusstörungen .....	29
3.8.3	Kreislaufstabilisierung.....	29
3.8.4	Kardiopulmonale Reanimation .....	29
3.9	Krankenhausaufenthalt.....	29
3.10	Follow-up: Sterblichkeitsrate .....	30
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>32</b>
4.1	Erkenntnisse aus Basisdaten.....	32
4.2	Transthorakale Echokardiographie .....	35
4.3	Revaskualisierung und Komplikationen .....	40
4.4	Limitation der Studie .....	43
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>45</b>
<b>6</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>47</b>
6.1	Patienteninformation mit Einverständniserklärung.....	47
6.2	Studieninformation mit Einverständniserklärung für den gesetzlichen Betreuer .....	51
6.3	Studienprotokoll .....	55
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>60</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mittelwerte der initialen Vitalparameter der NSTEMI- und NoMI-Gruppe .....	22
Abbildung 2: initiale Herz- und Lungenparameter der NSTEMI- und NoMI-Gruppe .....	23
Abbildung 3: Risikofaktoren und Vorerkrankungen bei NSTEMI- und NoMI-Patienten.....	24
Abbildung 4: EKG-Analyse.....	25
Abbildung 5: Prozentuales Vorkommen der WBST im präklinischen Echokardiographiefund ...	26
Abbildung 6: Korrelation Befund WBST im NA-Echo und WBST bei der HKU/ Kardio-Echo der NSTEMI- und NoMI-Gruppe .....	27
Abbildung 7: Korrelation Diagnose der präklinischen TTE mit der klinischen Diagnose .....	27
Abbildung 8: Prozentuale Angaben zur direkten und späten HKU bei NSTEMI- und NoMI-Patienten.....	28
Abbildung 9: Stations- und Krankenhausaufenthalt in Tagen .....	30
Abbildung 10: Sterblichkeitsraten der NSTEMI- und NoMI-Gruppe im Krankenhaus und nach 90 Tagen .....	30

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie .....	16
Tabelle 2: Lokalisation und Anzahl der Wandbewegungsstörungen .....	26

## Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
AG	Atemgeräusch
AMI	akuter Myokardinfarkt
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-Block	atrioventrikulärer Block
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase (Myokardtyp)
COX-1	Cyclooxygenase-1
CRF	<i>case report form</i>
cTnI	kardiales Troponin I
cTnT	kardiales Troponin T
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EP	Ergänzungsprüfung zum Notfallsanitäter
ERC	<i>European Resuscitation Council</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
HKU	Herzkatheter-Untersuchung
IAP	instabile Angina pectoris
ICU	<i>intensive care unit</i> , Intensivstation
IMC	<i>intermediate care</i> , Intensivüberwachungspflege
LDH	Laktatdehydrogenase
LSB	Linksschenkelblock
NIV	<i>non-invasive ventilation</i> , nicht-invasive Beatmung
NRS	Numerische Rating-Skala
NSTE-ACS	<i>non-ST-elevation acute coronary syndrome</i> , akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung
NSTEMI	<i>non-ST-elevation myocardial infarction</i> , Nicht-ST-Hebungsinfarkt
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PCI	<i>percutaneous coronary intervention</i> , perkutane koronare Intervention
RGs	Rasselgeräusche
RR	Scipione Riva-Rocci (Abkürzung für Blutdruck; Erstbeschreiber, der nach ihm benannten Blutdruckmessmethode mittels pneumatischer Armmanschette)
RSB	Rechtsschenkelblock
STE-ACS	<i>ST-elevation acute coronary syndrome</i> , akutes Koronarsyndrom mit ST-Streckenhebung
STEMI	<i>ST-elevation myocardial infarction</i> , ST-Hebungsinfarkt
TnC	Troponin C

---

TnI	Troponin I
TnT	Troponin T
TTE	transthorakale Echokardiographie
TXA <sub>2</sub>	Thromboxan A <sub>2</sub>
UFH	unfraktioniertes Heparin
VAG	vesikuläres Atemgeräusch
VHF	Vorhofflimmern
VT	ventrikuläre Tachykardie
WBST	Wandbewegungsstörung

# 1 Einleitung

## 1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

Kardiovaskuläre Erkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland. Im Jahr 2015 sind insgesamt 356.616 Menschen an Erkrankungen des Herzkreislaufsystems verstorben, davon verstarben 128.230 an ischämischen Herzerkrankungen und 49.210 an einem akuten Myokardinfarkt (Statistisches Bundesamt (Destatis) 2017).

Der akute Myokardinfarkt ist eine Form des akuten Koronarsyndroms (ACS). Unter diesem Begriff werden lebensbedrohliche koronare Erkrankungen zusammengefasst, bei denen in den Leitlinien der *European Society of Cardiology (ESC)* und dem *European Resuscitation Council (ERC)* folgende Formen unterschieden werden:

1. Akutes Koronarsyndrom mit ST-Streckenhebung im Elektrokardiogramm (EKG) (STE-ACS: *ST-elevation acute coronary syndrome*) im Sinne eines ST-Streckenhebungsinfarktes (STEMI)
2. Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Streckenhebung im EKG (NSTE-ACS: *non-ST-elevation acute coronary syndrome*)

Hierzu gehört:

2. a) die instabile Angina pectoris (IAP)
2. b) der Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI)

Der akute ST-Hebungsinfarkt kommt aufgrund intensiver Forschung in den letzten Jahren in einem Großteil Europas seltener vor (Tunstall-Pedoe et al. 2000), jedoch gibt es eine Zunahme des NSTE-ACS (Fox et al. 2000; Popescu et al. 2009).

Die Krankenhaussterblichkeit von Patienten mit Myokardinfarkt ist bei Vorliegen eines STE-ACS im Gegensatz zu einem NSTE-ACS höher mit 7 vs. 5%, wobei sich innerhalb eines halben Jahres die Mortalität im Verlauf angleicht (12 vs. 13%) (Hamm et al. 2011). Patienten mit einem NSTE-ACS sind meistens älter und leiden unter mehr Vorerkrankungen (Hamm et al. 2011). Da das Zeitintervall zwischen dem Auftreten erster Symptome und dem ersten Kontakt zum medizinischen System bzw. bis zu dem Beginn der Therapie

von großer Bedeutung für das Überleben ist, ist es besonders wichtig, dass dieses Krankheitsbild bereits präklinisch erkannt und eine entsprechende Versorgung dieser Patienten eingeleitet wird.

## 1.2 Das akute Koronarsyndrom

Allen Formen des ACS liegt zunächst die gleiche Pathophysiologie in Form von Erosion oder Ruptur einer arteriosklerotischen Plaque innerhalb der Koronargefäße zu Grunde (Arntz et al. 2010). Der Verschluss der Herzkranzgefäße führt zu einer Minderdurchblutung des Herzens und verursacht das Absterben von Herzmuskelzellen, weswegen beim STEMI der totale Verschluss zu einem transmuralen Herzinfarkt führt, welcher schnellstmöglich mittels Reperfusionstherapie behandelt werden muss. Gelingt dies nicht rechtzeitig, wird das Ausmaß eines Myokardinfarktes von der Größe des stenosierten Herzkranzgefäßes und des von ihm versorgten Herzmuskelareals bestimmt. Beim NSTEMI kommt es im Vergleich zum STEMI nur zu einem partiellen thrombotischen Gefäßverschluss. Während es beim STEMI und NSTEMI zu einer myokardialen Nekrose kommt, tritt diese bei der IAP nicht auf (Mehilli et al. 2016). Das STE-ACS und das NSTEMI-ACS werden – vor allem in der Initialphase – unterschiedlich therapiert.

Der Bezeichnung des NSTEMI-ACS werden NSTEMI und die instabile Angina pectoris subsumiert. Die klinische Symptomatik eines NSTEMI-ACS ist sehr variabel und kann symptomlos, mit kardialer Ischämie, hämodynamischer Instabilität oder mit einem Herzstillstand einhergehen (Roffi et al. 2016). Die Differenzierung erfolgt üblicherweise aber erst mit zeitlicher Verzögerung, wenn hierzu der signifikante Anstieg kardialer Ischämie marker (Troponin T/I) im Labor als Unterscheidungskriterium genutzt wird (Arntz et al. 2010). Die Therapie besteht in der Behandlung der möglichen Ischämie, um einen totalen Gefäßverschluss oder einen plötzlichen Herztod zu verhindern.

Das typische Leitsymptom des akuten Koronarsyndroms ist ein akuter retrosternal betonter Brustschmerz. Der Begriff ACS beschreibt zunächst eine Arbeitsdiagnose zu der folgende Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören: das STE-ACS (STEMI= *ST-elevation myocardial infarction*) bzw. der ST-Strecken-Hebungsinfarkt und das NSTEMI-ACS zu dem der NSTEMI (Non-*ST-elevation myocardial infarction*) und die instabilen Angina pectoris (IAP) (DGK 2011) gehören.

Ursächlich für die Symptomatik des ACS ist ein Sauerstoffmangel des Herzmuskels. Leider ist ein akuter Brustschmerz per se wenig aussagekräftig, es sei denn, die Beschwerden dauern länger als 20 Minuten im Ruhezustand an. Das charakteristische klinische Bild eines NSTEMI-ACS mit retrosternalem Druckgefühl (Angina pectoris) mit Ausstrahlung in den linken Arm, Halsbereich oder Kiefer, welches sowohl intermittierend als auch persistent auftreten kann, tritt nicht immer auf. Diese Beschwerden können von unspezifischen Symptomen wie Blässe, Übelkeit, Schwitzen, Dyspnoe, Synkope und abdominalen Schmerzen begleitet werden. Weitere atypische Symptome sind nicht selten. Dies ist vor allem bei Frauen, älteren Patienten, Diabetikern oder Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen der Fall. In Folge der akuten Myokardischämie kann es zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen, die einen Herz-Kreislauf-Stillstand verursachen können (Krams et al. 2010). Ein weiteres Charakteristikum der Krankheit ist eine Verbesserung des Allgemeinzustands nach Gabe von antiischämischen Medikamenten, wie z. B. Nitraten (Hamm et al. 2011). Allerdings ist eine Reaktion auf die Gabe von Nitroglycerin diagnostisch nicht aussagekräftig genug (Henrikson et al. 2003).

Zur initialen klinischen Differenzierung des STEMI-ACS vom NSTEMI-ACS dient ein 12-Kanal EKG (Hamm 2004), da eine länger als 20 Minuten anhaltende ST-Streckenhebung als Merkmal das STEMI-ACS kennzeichnet. Beim NSTEMI-ACS sind im EKG keine ST-Streckenhebungen sichtbar. Die weitere Differenzierung und Diagnostik eines ACS erfolgt mittels Biomarkern und bildgebenden Verfahren, wie der Echokardiographie und ggf. einer Koronarangiographie.

Durch Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arteriellen Hypertonus, Nikotinabusus, Adipositas, Geschlecht oder einer positiven Familienanamnese erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, an einer Herzerkrankung oder speziell dem ACS zu erkranken.

### **1.3 Das Elektrokardiogramm (EKG)**

Das Elektrokardiogramm ist eines der wichtigsten diagnostischen Standardverfahren in der Kardiologie und dient der Risikostratifizierung. Es weist auf elektrophysiologische Veränderungen des Herzens hin, zeigt pathologische Prozesse auf oder dient lediglich der medizinischen Überwachung des Herz-Kreislauf-Apparats.

Durch ein EKG wird die elektrische Aktivität des Reizleistungssystems ermittelt. Ein 12-Kanal-EKG leitet sechs horizontale und sechs frontale Ableitungen ab, die die Spannungsunterschiede in den verschiedenen Herzarealen aufzeichnen. Hierzu gehören die Extremitätenableitungen nach Einthoven und Goldberger, sowie die Brustwandableitungen nach Wilson (Lederhuber 2005).

Das 12-Kanal-EKG dient unter anderem der Beurteilung des akuten Koronarsyndroms. Bei Verdacht auf ACS sollte innerhalb von zehn Minuten nach dem ersten Kontakt zwischen dem Patienten und dem medizinischen Personal, in der Regel dem Rettungsdienstpersonal, ein 12-Kanal-EKG abgeleitet und interpretiert werden (DGK 2011). Dadurch kann sich der weitere Behandlungsablauf beim Eintreffen im Krankenhaus verkürzen. Wiederholte Ableitungen sollten nach sechs bis zwölf Stunden erfolgen. Dynamische Veränderungen haben eine größere Bedeutung als konstante Veränderungen. Ein STE-ACS zeichnet sich durch signifikante ST-Streckenhebungen im 12-Kanal-EKG ab (Zeymer et al. 2013). Diese sind signifikant, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- am J-Punkt (Junction Point, = Stelle an der der QRS-Komplex endet und die ST-Strecke beginnt) gemessen
- in mind. zwei benachbarten Ableitungen
- in den Extremitätenableitungen  $\geq 0,10$  mV
- in den Brustwandableitungen bei
  - Männern  $< 40$  Jahre:  $\geq 0,25$  mV in  $V_2 - V_3$
  - Männern  $\geq 40$  Jahre:  $\geq 0,20$  mV in  $V_2 - V_3$
  - Frauen  $\geq 0,15$  mV in  $V_2 - V_3$
  - $\geq 0,10$  mV in allen anderen
- Hypertrophie-Zeichen fehlen
- kein Linksschenkel-Block

Ein STE-ACS kann mit Hilfe des EKGs in den meisten Fällen eindeutig diagnostiziert werden. Dies ist beim NSTEMI meist nicht der Fall. Die größte diagnostische Aussagekraft hat eine ST-Streckensenkung von  $> 0,1$ mV in zwei oder mehr Ableitungen. Ein weniger spezifischer Hinweis ist eine T-Wellen-Inversion  $> 0,1$ mV in Ableitungen mit hoher R-Zacke. Gelegentlich können tief negative T-Wellen in den Brustwandableitungen auf eine hochgradige Stenose des Hauptstammes oder eine proximale Stenose des *Ramus interventricularis anterior* hinweisen. Passagere ( $< 20$  Minuten) ST-Streckenhebungen treten

selten auf. In etwa der Hälfte der Fälle eines ACS liegt ein unauffälliges EKG vor, welches ohne Betrachtung der Klinik und Laborparameter nicht als alleiniges Ausschlusskriterium herangezogen werden darf (Arntz et al. 2010; Hamm 2004).

## 1.4 Kardiale Biomarker

Kardiale Biomarker sind biologische Moleküle, die in der Diagnostik dazu dienen physiologische Prozesse zu überwachen und diese von Pathologischen zu unterscheiden (Rains et al. 2014). Wichtige kardiale Marker sind Troponin (Tn), Creatinkinase (CK), Creatinkinase-MB (CK-MB) und Laktatdehydrogenase (LDH). Bei einem ACS mit einem EKG ohne signifikante ST-Streckenhebungen, helfen sie zwischen einem NSTEMI und einer IAP unterscheiden zu können.

Die CK und LDH sind Enzyme, die bei erhöhten serologischen Vorkommen auf eine zelluläre Nekrose, allerdings nicht spezifisch auf eine kardiale Nekrose, hindeuten. Eine höhere Spezifität weist das Isoenzym CK-MB auf, da es vorwiegend im Myokard lokalisiert ist. Den größten diagnostischen Stellenwert nimmt jedoch der Eiweißkomplex Troponin ein. Er besteht aus drei Isoformen, die sich in ihrer Aminosäuresequenz unterscheiden: Troponin I, T und C. TnI und TnT kommen im Vergleich zu TnC ausschließlich in der Herzmuskulatur vor und sind somit für eine pathologische Veränderung im Herzen spezifisch. Troponin liegt zum einen Teil (ca. 95%) im gebundenen Zustand an Aktinfilamenten und zum anderen Teil (ca. 5%) im ungebundenen Zustand frei im Zytosol vor. Bei einem Zelluntergang verlässt zunächst das zytosolische cTn die Zelle und anschließend der gebundene Anteil (Rains et al. 2014). Früher konnte beim Vorliegen einer Myokardischämie der erste labortechnische Troponinnachweis nach ca. drei bis vier Stunden ermittelt werden (Hamm 2004), dies ist heute mit Hilfe von hochsensitiven-Troponin-Assays und angewandten Algorithmen, die wesentlich sensitiver sind, bereits nach einer Stunde möglich (Reichlin et al. 2012a). Bei einer erhöhten Troponin T-Konzentration von über 14 pg/ml geht man von einer akuten oder chronischen Myokardschädigung aus.

Ein erhöhter Troponinwert kann je nach Schweregrad des Infarkts auch noch mehrere Tage oder Wochen später nachgewiesen werden (Hamm et al. 2011; Roffi et al. 2016). Durch spezifische und sehr sensitive Assays sowie qualifizierte Kliniker kann eine klärende Diagnostik durchgeführt werden (Arntz et al. 2010). Erhöhte Troponinwerte können auch

bei anderen Krankheitsbildern wie beispielsweise einer akuten oder chronischen Nierenfunktionsstörung, schwerer Herzinsuffizienz, hypertensiven Krisen oder Lungenembolien auftreten (Hamm 2004). Daher ist es wichtig, die Labordiagnostik im Kontext mit dem klinischen Bild zu beurteilen.

## 1.5 Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Die Echokardiographie ist die Untersuchung des Herzens mittels Ultraschall. Sie ist eines der wichtigsten bildgebenden Verfahren in der Medizin und gehört aufgrund ihrer schnellen und transparenten Handhabung zu den standardisierten Untersuchungsmethoden in der Kardiologie (Göpfert und Groesdonk 2014). Mittels Ultraschallwellen ermöglicht sie eine zweidimensionale Darstellung von der Funktion, Morphologie und Pathologie der Klappen, Vorhöfe und Kammern des Herzens sowie anderer Organe (Baenkler et al. 2010).

Man unterscheidet die transthorakale Echokardiographie von der transösophagealen Echokardiographie (TEE). In den letzten Jahren hat vor allem die transthorakale Echokardiographie aufgrund ihrer risikolosen, flexibel einsetzbaren und zuverlässigen Arbeitsweise sowohl in der Kardiologie als auch in der Notfallmedizin an Bedeutung gewonnen (Göpfert und Groesdonk 2014). Sie ist sowohl bei kardiovaskulären als auch bei unklaren Notfällen angemessen, da sie einen wichtigen Anteil bei der Diagnosestellung einnimmt (Hagendorff et al. 2014). Aufgrund ihrer fokussierten kardialen Untersuchung erhält man zeitnah entscheidende Informationen für die weitere Therapie. Vor allem beim Verdacht auf ein ACS beschleunigt eine frühzeitig hochqualitative Bildgebung die Diagnosefindung, sowie den Ausschluss von Differentialdiagnosen (DGK 2016).

Die TTE ist ein nicht invasives Verfahren. Bei der TTE wird der Schallkopf auf dem Brustkorb des Patienten, der sich in Rücken- oder Linksseitenlage befindet, positioniert. Der Schallkopf wird in bestimmten Bereichen aufgesetzt, um von dort über verschiedene so genannte Schallfenster (suprasternales und subkostales Fenster, parasternales und apikales Fenster) das Herz aus verschiedenen Blickwinkeln zu erfassen und darzustellen (Böhmeke und Schmidt 2015). Zu den standardisierten Darstellungen entsprechend den Aufnahmerichtungen gehören: von apikal der 2/3-, 4- oder 5-Kammerblick, der parasternale Blick auf die kurze und lange Achse und die subkostale Anlotung. Vor allem die apikalen Kammerblicke dienen einer guten Übersichtsaufnahme und Orientierung der Herzvor-

höfe und Kammern. Die Aufnahmen können im M-Mode-, B-Mode- oder Dopplerverfahren durchgeführt werden. Zum Dopplerverfahren gehören die Farb-Doppler-Echokardiographie, die *Pulsed-wave (PW)* Doppler-Echokardiographie und die *Continuous-wave (CW)* Doppler-Echokardiographie.

Durch eine Myokardischämie kommt es zu einer sogenannten Wandbewegungsstörung des betroffenen Myokardareals, die sich als Hypokinesie, Dyskinesie oder Akinesie zeigen kann (Böhmeke und Schmidt 2015). Die echokardiographische Erfassung einer solchen Wandbewegungsstörung ist das früheste Zeichen einer Minderdurchblutung und kann ein Hinweis auf einen NSTEMI bei einem NSTEMI-ACS sein. Andererseits hat der Ausschluss von Wandbewegungsstörungen mittels Echo einen hohen negativen prädiktiven Wert (>90%) für das Vorliegen eines ACS (Sicari et al. 2004). Ein EKG kann bis zu 24 Stunden nach Beginn eines Herzinfarktes unauffällig sein, deswegen ist die bildgebende Maßnahme in Form eines Echos aussagekräftiger.

Die transthorakale Echokardiographie ist eine etablierte diagnostische Methode. Die deutsche Gesellschaft für Kardiologie fordert seit 2009 (Hamm 2009), dass die Echokardiographie obligater Bestandteil bei der Diagnostik des NSTEMI-ACS ist und hat in diesem Kontext den Empfehlungsgrad I C, ebenso wie das 12-Kanal-EKG. Bei Patienten mit bestehendem Thoraxschmerz und nicht aussagekräftigem EKG soll eine sofortige Echokardiographie erwogen werden, um alternative Diagnosen auszuschließen und gleichzeitig den Verdacht auf NSTEMI-ACS zu untermauern (Achenbach et al. 2012; DGK 2016). Gleichwohl gehört die TTE nicht zum Standard der initialen Evaluation von Patienten mit einem ACS, weder im Krankenhaus, noch in der präklinischen Notfallmedizin. Zwar gibt es kleine, transportable Ultraschallgeräte, mit denen noch am Einsatzort oder im Notarztwagen vor Erreichen des Krankenhauses eine TTE möglich ist, aber diese Geräte gehören nicht zur vorgegebenen Ausstattung arztbesetzter Rettungsmittel (DIN 75079 bzw. DIN EN 13230-10 und 13718-1 und -2). Darüber hinaus wird für Notärzte bislang keine Qualifikation in der transthorakalen Echokardiographie gefordert. Gleichwohl wurde bereits in den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie die Herstellung und Auswertung einer routinemäßigen Echokardiographie bei Patienten mit NSTEMI-ACS-Symptomatik gefordert (DGK 2016).

Ein qualifizierter und erfahrener Untersucher kann mit Hilfe der TTE zwischen einem alten und einem neuen Infarkt differenzieren, die Lokalisation zuordnen, einen Verdacht auf mögliche Komplikationen, sowie eine Einschätzung über die Pumpfunktion und eine

möglicherweise eingeschränkte Ejektionsfraktion (EF) äußern. Nach entsprechender Schulung können auch Nicht-Kardiologen bei eindeutig diagnostizierten Wandbewegungsstörungen die Verdachtsdiagnose eines NSTEMI bei einem ACS-Patienten stellen. Im Verlauf des Klinikaufenthaltes sollte eine weitere echokardiographische Aufnahme erfolgen, um einen Befund für Follow-up-Untersuchungen zu dokumentieren, da der Akutbefund aufgrund von *Remodelling* und einer möglichen Reversibilität von Wandbewegungsstörungen nach Therapie nicht aussagekräftig genug ist (Buck et al. 2009).

## 1.6 Therapie des ACS

Bei einem ACS bzw. einem Myokardinfarkt kommt es durch eine verminderte Durchblutung des Gewebes zum Absterben von Herzmuskelzellen. Die Prognose nach einem Herzinfarkt hängt vor allem von der Größe des betroffenen geschädigten Herzmuskelareals ab. Um den verursachten Schaden so gering wie möglich zu halten, ist eine schnellstmögliche Reperfusion der Gefäße und somit eine Wiederstellung der Sauerstoffversorgung das wichtigste Ziel der Therapie. Sekundär wird die Schmerzsymptomatik behandelt. Dies kann konservativ über die Gabe von Medikamenten erfolgen oder interventionell mittels Herzkatheter in Form von einer perkutanen Koronarintervention (PCI), Stentimplantationen, Bypassoperationen oder Kombinationen diverser Maßnahmen.

### 1.6.1 Allgemeine Maßnahmen

Die allgemeinen initialen Maßnahmen zur Versorgung eines ACS nach den aktuellen Leitlinien der ESC / des ERC sind:

- Lagerung mit angehobenem Oberkörper (30°)
- Herz-Lungen-Auskultation
- Periphere Verweilkanüle
- Blutdruckmessung
- 12-Kanal-EKG
- Rhythmus-Monitoring

Die Primärtherapie beinhaltet u. a. (DGK 2017; Hamm 2004; Ibanez et al. 2018):

- ASS 150-300 mg oral oder 75-250 mg i. v.
- Heparin 70 U/kg i. v., max. 5000 U; Enoxaparin 30 mg i. v. + 1 mg/kg s. c.

- Glyceroltrinitrat 0,4–0,8 mg s. l.
- Sauerstoffgabe, wenn  $\text{SpO}_2 < 90\%$
- Morphin oder andere Opiate bei persistierendem Thoraxschmerz
- frühe Einleitung einer  $\beta$ -Blocker Therapie, wenn keine Kontraindikationen

### 1.6.2 Gerinnungshemmende Therapie

Um die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabzusetzen, verwendet man sogenannte Antikoagulanzen. Diese werden in Form von Antithrombinen und Thrombozytenaggregationshemmern angewendet.

#### 1.6.2.1 Antithrombine

Antithrombine werden in unfractioniertes und fractioniertes Heparin unterteilt. Unfractioniertes Heparin hat einen hohen Stellenwert in der Behandlung der IAP und des ACS. Es wirkt in der Gerinnungskaskade als indirekter Faktor Xa- und Thrombinhemmer. Unfractioniertes Heparin wird in Kombination mit ASS bei der fibrinolytischen Therapie oder bei der primären perkutanen Koronarintervention verwendet. Es wird intravenös appliziert. Wegen der Gefahr einer entstehenden Thrombozytopenie muss hier eine engmaschige Kontrolle der aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit) durchgeführt werden.

Fraktioniertes Heparin gehört zu den neueren Alternativen von Antithrombinen. Es inhibiert größtenteils nur den Faktor Xa. Es unterliegt keiner strengen Kontrolle, ist einfacher in der Handhabung durch subkutanen Applizieren und weist ein geringeres Risiko für das Auftreten einer Thrombozytopenie auf. Außerdem konnte festgestellt werden, dass bei der frühzeitigen Verabreichung - 24-36 h nach Symptombeginn - eine Regression der Mortalität, der Myokardinzidenz und der notwendigen Durchführung einer Revaskularisierung bei NSTEMI-ACS-Patienten eingetroffen ist (Arntz et al. 2010).

Das Wechseln von einer Heparinform in eine andere ist während eines Akutereignisses nicht zu empfehlen. Es gibt keinen Nachweis darüber, dass fractioniertes Heparin unfractioniertem überlegen ist bei Patienten, die eine frühe PCI erhalten (International Liaison Committee on Resuscitation 2005).

### 1.6.2.2 Thrombozytenaggregationshemmer

Thrombozytenaktivierung und – aggregation sind auslösenden Faktoren für die Pathologie des ACS. Daher ist die Hemmung der Aggregation sowohl für die Initialbehandlung als auch für die Sekundärprävention von großer Bedeutung. Zu den gängigsten Präparaten gehören Acetylsalicylsäure (ASS), P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorantagonisten, sowie GP-IIb/IIIa-Rezeptorenantagonisten.

ASS hemmt irreversibel das COX-1-Enzym und verhindert so die Bildung von Thromboxan A<sub>2</sub>, welches für die Plättchenaggregation und Vasokonstriktion verantwortlich ist. Große kontrollierte Studien haben ergeben, dass es bei der stationären Gabe von ASS (75-325 mg) bei ACS-Patienten zu einer geringeren Sterblichkeitsrate kommt. Laut einigen wenigen Studien ergaben sich noch weniger Todesfälle bei der prähospitalen Einnahme von ASS (Barbash et al. 2002; Freimark et al. 2002). Daher gehört die Einnahme von ASS zur Standardtherapie und sollte bei einem Akutereignis so schnell wie möglich eingenommen werden (Arntz et al. 2010; Ibanez et al. 2018).

Ticlopidin, Clopidogrel und Prasugrel sind P2Y<sub>12</sub>-Rezeptorblocker und gehören zur Klasse der Thienopyridine. Sie hemmen irreversibel die ADP-Rezeptoren auf der Thrombozytenoberfläche, wodurch sie ebenfalls eine Thrombozytenaggregation, sowie die TXA<sub>2</sub>-Bildung verhindern. Ticagrelor gehört zur Klasse der Triazolopyridine und hemmt die Rezeptoren reversibel. Im Vergleich zu Clopidogrel führen Prasugrel und Ticagrelor, aufgrund der geringeren Abhängigkeit vom individuellen Arzneimittelstoffwechsel und der Aktivierung des Wirkstoffes, zu einer stärkeren Hemmung der Plättchenaggregation (Arntz et al. 2010).

Wie Studien belegen, zeigt sich bei einer kombinierten Gabe von Clopidogrel, ASS und Heparin ein besseres Outcome für NSTEMI-ACS-Patienten (Yusuf et al. 2001). Des Weiteren reduziert sich unter Einnahme von Clopidogrel das Risiko, einen Myokardinfarkt oder andere kardiovaskulären Todesursachen zu erleiden (Mehta et al. 2001). Auch bei der Behandlung von STEMI-ACS-Patienten wird eine zeitnahe Medikation von Clopidogrel veranlasst, da weniger Reinfarkte und weniger Koronarstenosen vermerkt werden (Arntz et al. 2010). Sofern keine Kontraindikationen vorliegen, bevorzugt die Europäische Gesellschaft für Kardiologie nach ihren Richtlinien die Anwendung von Prasugrel und Ticagrelor bei der Therapie eines akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung. Die präklinische Verabreichung von Ticagrelor ist eine sichere Methode, verbessert allerdings nicht die Reperfusion bei einer PCI (Montalescot et al. 2014). Bei ACS-Patienten mit oder ohne ST-

Streckenhebung werden durch die Gabe von Ticagrelor ischämische Komplikationen wie Herzinfarkt und Schlaganfall reduziert, allerdings können vermehrt unkontrollierte Blutungen wie z. B. intrakranielle Blutungen auftreten (Wallentin et al. 2009). Prasugrel und Ticagrelor zeichnen sich durch eine Reduktion wiederkehrender ischämischer Ereignisse aus (Fournier et al. 2013). Wenn NSTEMI- und ACS-Patienten vor geplanter PCI mit Prasugrel vorbehandelt werden, kann es zu einem vermehrten Vorkommen von Blutungskomplikationen (Montalescot et al. 2013; Wiviott et al. 2007) kommen. Die Kontraindikationen beider Präparate sind unterschiedlich, weshalb ein direkter Vergleich schwierig ist (Fournier et al. 2013).

Bei Patienten mit einem ACS wird nach erfolgter Stentimplantation eine duale antithrombozytäre Therapie (DAPT) in Kombination aus ASS mit einem Thienopyridin durchgeführt. Je nach Risikoprofil der Patienten wird eine DAPT für einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach PCI empfohlen (DGK 2018).

### 1.6.3 Reperfusionstherapie

Diagnostiziert ein Notarzt durch Erheben der Anamnese, körperliche Untersuchung, Schmerzsymptomatik und mit Hilfe eines EKGs einen STE-ACS ist eine schnellstmögliche Reperfusionstherapie in Form einer PCI oder ggf. einer medikamentösen Thrombolyse die Therapie der Wahl. Die Leitlinien der ESC besagen, dass bei STE-ACS eine primäre PCI innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Symptombeginn die präferierte Reperfusionstherapie ist (Ibanez et al. 2018). In vielen Studien ist auch beim NSTEMI-ACS ein invasives Vorgehen mittels Revaskularisierung hinsichtlich der 5-Jahres Mortalität gegenüber einem konservativen Vorgehen überlegen (Bavry et al. 2006; Fox et al. 2005; Katritsis et al. 2011).

#### 1.6.3.1 Fibrinolyse

Unter dem Begriff der Fibrinolyse versteht man das medikamentöse Auflösen von Thromben bei Gefäßverschlüssen. Zu den Fibrinolytika gehören Alteplase, Reteplase, Tenecteplase, Streptokinase und Urokinase. Das körpereigene Plasminogen wird durch diese Wirkstoffe aktiviert und verwandelt Fibrin in Fibrinogen, wodurch sich der Thrombus auflöst (Lederhuber 2005).

Die medikamentöse Fibrinolyse wird in den ersten zwölf Stunden nach Beginn der Symptome empfohlen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen und eine primäre PCI innerhalb von 120 Minuten (*„contact-to-balloon time“*) nach erfolgter STEMI-Diagnose nicht durchgeführt werden kann (Ibanez et al. 2018). Studien zeigen, dass bei Anwendung von

Fibrinolytika innerhalb der ersten zwei Stunden nach Symptombeginn eine deutlich geringere Mortalitätsrate auftritt (Boersma et al. 1996).

Bei einer Vorstellung des Patienten über drei Stunden nach Beginn der Symptome muss der lebensrettende Nutzen einer fibrinolytischen Therapie gegenüber den potenziell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen abgewogen werden, da diese bei späterem Therapiebeginn zunehmen (Ibanez et al. 2018).

#### 1.6.3.2 Perkutane Koronarintervention (PCI)

Die PCI ist ein mechanisches Verfahren zur Erkennung stenosierter Gefäße und deren Wiedereröffnung. Die primäre PCI hat innerhalb von 2 Stunden nach akutem Myokardinfarkt mit Symptombeginn < 12 Stunden den Empfehlungsgrad I A (Hamm 2004).

Sie wird im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung (HKU) durchgeführt und gibt einen Überblick über das Vorhandensein und das Ausmaß einer KHK. Besonders wichtig ist es, Verschlüsse bei anhaltenden Symptomen, erhöhten Troponinwerten, aber unauffälligem EKG zu erkennen (Hamm et al. 2011). Mittels eines Kathetersystems, und unter Röntgenkontrolle kann ein Ballon an die Stelle der Stenose platziert werden. Durch Auffüllen mit einem Röntgenkontrastmittel und steriler Kochsalzlösung weitet sich der Ballon und bewirkt eine Dilatation verkalkter Stenosen.

Die PCI wird oft in Kombination mit einem Stent-System angewendet, welches die präventive Möglichkeit bietet eine Restenose zu verhindern (Serruys et al. 1998). Mit Hilfe des Ballons können Stents an den Ort der Stenose platziert werden und dienen dort der Gefäßstabilisierung. Es werden „*bare-metal-stents*“ (BES) oder „*drug-eluting-stents*“ (DES) verwendet. Letztere minimieren durch medikamentöse Beschichtung das Risiko einer Restenose (Lederhuber 2005). Nach der Stentimplantation wird mittels einer Thrombozytenaggregationstherapie das Reststenosenrisiko minimiert (Baenkler et al. 2010).

## 1.7 Zielsetzung

In den letzten Jahren wurden in der Behandlung des STE-ACS große Fortschritte erzielt, die zu einer Senkung der Morbidität und Mortalität bei diesem Krankheitsbild beigetragen haben. Ein wesentlicher Grund hierfür ist, dass die so genannte ‚*contact-to-balloon time*‘ (C2B), also die Zeit, die zwischen dem ersten Kontakt zum notfallmedizinischen System bis zur Inflation des Ballons des Herzkatheters in einem verschlossenen Herzkranzgefäß vergeht,

dadurch signifikant verkürzt werden konnte, dass Patienten mit einem STE-ACS ohne zuvor in einer Notaufnahme gesehen worden zu sein, durch den Rettungsdienst direkt im Herzkatheter zur Intervention vorgestellt werden. Laut dem Statistischen Bundesamt ist in den Jahren von 2005 bis 2009 ein deutlicher Anstieg der Durchführung einer PCI notiert worden, sodass davon ca. ein Drittel aller STEMI-Patienten (66,6%) betroffen sind (Ärztezeitung online 2014).

Bei einem NSTEMI-ACS hat sich das Vorgehen hingegen wenig verändert. In der Regel wird bei Patienten mit einem V. a. NSTEMI die Diagnose in einer Notaufnahme oder einer *Chest Pain Unit* (CPU) gestellt, nachdem ein Anstieg hochsensitiver Troponine durch wiederholte Blutentnahmen nachgewiesen worden ist. Dies impliziert, dass die Diagnose in der Regel erst mehrere Stunden nach der Aufnahme des Patienten erfolgt. Möglicherweise ist dieses Vorgehen ein Faktor dafür, warum die Mortalitätsrate bei einem NSTEMI, die im Jahr 2009 bei 9,9% lag, nicht signifikant gesenkt werden konnte (Ärztezeitung online 2014).

Vor diesem Hintergrund hat sich diese Studie mit der Frage beschäftigt, ob es einem Arzt, der kein Kardiologe ist, möglich ist, bei Patienten bei denen der V. a. ein NSTEMI-ACS besteht, mit Hilfe einer fokussierten transthorakalen echokardiographischen Untersuchung bereits präklinisch, regionale Wandbewegungsstörungen zu erkennen, die auf einen NSTEMI hinweisen oder diese auszuschließen. Die primären Endpunkte dieser Studie sind daher:

- Ist es mit Hilfe der fokussierten transthorakalen Echokardiographie in der Präklinik möglich, bei Patienten, bei denen bis dahin keine ischämische oder strukturelle Herzerkrankung bekannt ist, signifikante regionale Wandbewegungsstörungen im Sinne bei V. a. NSTEMI zu erkennen bzw. auszuschließen?
- Verringert sich das Zeitintervall von medizinischem Erstkontakt bis zur Herzkatheteruntersuchung, wenn der V. a. eine regionale Wandbewegungsstörung in der fokussierten Echokardiographie besteht?

Weitere sekundäre Zielparameter der Studie sind:

- Vorkommen von kardialen Risikofaktoren bei ACS Patienten
- Krankenhausbehandlungstage, ICU (*intensive care unit*)-/ IMC (*intermediate care*)-Tage

- 90-Tage-Sterblichkeitsrate

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Methodik**

Es handelt sich um eine klinische, monozentrische prospektive Beobachtungsstudie.

Die Studie wurde im Rahmen von Einsätzen der Notarzteinsatzfahrzeuge der Berufsfeuerwehr Göttingen (Notarzteinsatzfahrzeug Nord, Florian Göttingen 42-31 bzw. Notarzteinsatzfahrzeug Süd, Florian Göttingen 50-31) bzw. dem Rettungshubschrauber der DRF-Luftrettung Christoph 44 durchgeführt. Auf diesen Rettungsmittel werden ausschließlich Notärzte der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Göttingen eingesetzt, die sich mindestens im vierten Jahr der Facharztweiterbildung zum Anästhesisten befinden. Der überwiegende Teil dieser Notärzte hat eine Ausbildung in der fokussierten transthorakalen Echokardiographie und/ oder der transösophagealen Echokardiographie.

### **2.2 Patientenkollektiv**

#### **2.2.1 Ablauf der Studie**

Eingeschlossen wurden Patienten, die von einem Notarzt präklinisch bei V. a. ACS behandelt wurden und bei denen aufgrund der klinischen Beschwerden und des 12-Kanal EKG Befundes die Verdachtsdiagnose eines NSTE-ACS gestellt wurde. Die Vergabe des Notarzteinsatzes ACS wurde durch die zuständige Rettungsleitstelle vorgenommen und ist nicht durch die Studie beeinflusst worden.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die nicht in die Studie eingewilligt haben und wenn auf Grund der Anamnese vorbestehende Wandbewegungsstörungen des Herzmuskels wahrscheinlich waren.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

<b>Einschlusskriterien:</b>	<b>Ausschlusskriterien:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Über 18 Jahre alt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlende Patienteneinwilligung (Ausnahme: mündliche Einwilligung mit plötzlichem Todesfall)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verdacht auf NSTEMI-ACS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herzinfarkt in der Anamnese</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bekannte Herzinsuffizienz <math>\geq</math> NYHA III</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorbeschriebene Wandbewegungsstörung (post hoc Ausschluss)</li> </ul>

Nach Anamneseerhebung, klinischer Untersuchung und Dokumentation der Schmerzintensität mittels numerischen Rating-Skala (NRS) wurde die Primärtherapie des ACS nach den aktuellen ESC/ERC Leitlinien 2017 durchgeführt. Hierzu gehörte die Anlage einer Venenverweilkanüle und Monitoring der Vitalparameter, insbesondere Atemfrequenz, pulsoximetrische Sättigung ( $SpO_2$ ), Blutdruck (NIBP) und Herzfrequenz. Ein 12-Kanal-EKG zur Ischämiediagnostik wurde abgeleitet.

Bei typischer Klinik wurde die Verdachtsdiagnose NSTEMI-ACS gestellt, sofern keine ST-Streckenhebung und kein *de novo* LSB oder andere spezifische EKG-Veränderungen gegen die Diagnose NSTEMI-ACS sprachen. Die Behandlung erfolgte standardisiert entsprechend den gültigen Leitlinien der DGK bzw. der ESC.

Wenn der Notarzt in der Anästhesie Fokussierte Sonographie (AFS) Teil 4 (Kardiosonographie) der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesiologie und Intensivmedizin (DGAI) zertifiziert war, wurde von ihm eine fokussierte transthorakalen Echokardiographie durchgeführt. Diese erfolgte mit den transportablen CE-zertifizierten Ultraschallgeräten SonoSite M-Turbo<sup>®</sup> (Fujifilm SonoSite Europe, Netherlands) mit einem P17/5-1 Schallkopf mit 1-5 MHz bzw. V-Scan Dual Probe (GE-Healthcare USA) mit dem Sektor-Schallkopf mit 1,7-3,8 MHz für kardiologische Untersuchungen.

Die TTE wurde in Rücken- und/oder Seitenlage des Patienten durchgeführt. Bei der Untersuchung wurden Anlotungen von parasternal und apikal gemacht um die kardiale Kontraktilität – so weit möglich – beurteilen zu können: von apikal 4-Kammer- (1) und 5-Kammer- (2), 2-Kammer- (3) bzw. 3-Kammerblick (4) und von parasternal die lange (5)

und kurze Achse (6) sowie die subkostal lange (7) und kurze Achse (8). Die Einstellungen 1-6 dienten zur Beurteilung von Wandbewegungsstörungen im Herzen. Die jeweiligen Einstellungen wurden auf dem jeweiligen Ultraschallgerät in Form von Loops gespeichert.

Die Verdachtsdiagnose eines NSTEMI wurde gestellt, wenn bei pectanginösen Beschwerden und fehlender ST-Streckenhebung im 12-Kanal EKG regionale Wandbewegungsstörungen in der TTE erkannt wurden. Wurden keine regionalen Wandbewegungsstörungen gesehen, wurde ein Myokardinfarkt ausgeschlossen. Ggf. konnte mit Hilfe der Echokardiographie eine Differentialdiagnose zum ACS gestellt werden.

Alle Patienten wurden mit einem Notarztwagen in eine für die Behandlung von Patienten mit ACS geeignete Klinik transportiert, wo die Übergabe an den Dienst habenden Arzt der Notaufnahme erfolgte. Die Anamnese und alle klinischen und apparativ erhobenen Befunde wurden mündlich kommuniziert und zusätzlich auf einem Notarzteinsatz-Dokumentationsbogen protokolliert. Bei Bedarf wurden die präklinisch erhobenen Loops der TTE demonstriert.

Die Indikation zur kardiologischen Reperfusionstherapie wurde nicht durch die Studie bestimmt, sondern durch den Dienst habenden Kardiologen des aufnehmenden Herzzentrums, der nicht an der Studie beteiligt war.

Im Rahmen der stationären Behandlung der Patienten wurde überprüft, ob eine mit der Hilfe der präklinischen TTE gestellte Verdachtsdiagnose eines NSTEMI bzw. der Ausschluss eines Myokardinfarktes innerklinisch durch entsprechende Werte kardialer Biomarker im Blut und ggf. die Ergebnisse einer Herzkatheter-Untersuchung bestätigt wurden.

Wurde im Krankenhaus eine Echokardiographie oder Herzkatheter-Untersuchung durchgeführt und dabei Wandbewegungsstörungen gesehen, dann wurden diese Befunde mit denen der präklinischen TTE verglichen und kontrolliert, inwieweit die Befunde miteinander korreliert haben.

### **2.3 Studienplan**

Der Studienplan und das Protokoll dieser Studie wurden von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen anerkannt (Antragsnummer 9/2/13) und die Studie in das deutsche Register klinischer Studien (DRKS00004919) eingetragen.

### 2.3.1 Datenerhebung

Alle Daten wurden im Verlauf pseudonymisiert erfasst und ausgewertet. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert und werden nicht an dritte Personen ausgehändigt. Alle Untersucher unterliegen der Schweigepflicht. Die personenbezogenen Daten wurden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich. Die Datenspeicherungszeit ist auf 10 Jahre festgelegt.

Die demographischen Daten sowie klinische und apparativ erhobene Befunde wurden aus dem jeweiligen Notarzteinsatzprotokoll, das in der Form des bundeseinheitlichen Protokolls gemäß DIVI-Vorgabe geführt wird, erfasst. Die Befunde der Patienten während ihres klinischen Aufenthaltes wurden der Software Ixserv (ixmid Software Technologie GmbH, Köln) entnommen. Hier wurden die Befunde der Laboruntersuchungen, der HKU oder der echokardiographischen Untersuchungen entnommen. Alle Befunde wurden in präklinischen und klinischen Studienprotokollen dokumentiert.

Alle auszuwertenden Daten wurden in einer Excel-Tabelle (Microsoft® Office Excel 2007-Arbeitsmappe) erfasst.

Folgende Parameter wurden erfasst:

- Basisparameter (Geschlecht, Alter, Größe, Körpergewicht)
- Schmerzsymptomatik
- Klinische Befunde aus dem Notarztprotokoll
- Therapiemaßnahmen am Einsatzort
- Risikofaktoren (Nikotinkonsum, Diabetes mellitus, Familienanamnese, arterieller Hypertonus, Adipositas, Fettstoffwechselstörungen)
- Daten der präklinischen transthorakalen Echokardiographie
- Befunde der Laboruntersuchungen
- Berichte der klinischen Herzkatheteruntersuchung
- Outcome (Krankenhausaufenthalt, klinische Parameter bei Aufnahme und Entlassung im Vergleich)
- Lebensbedrohliche Ereignisse und Therapiemaßnahmen
- 90-Tage-Krankenhausesmortalität (Follow-up)

### 2.3.2 Statistische Analyse

Die Auswertung der Daten erfolgte über das Statistikprogramm StatSoft® (Dell Inc, Texas, USA). Die Abbildungen und Grafiken wurden mittels Microsoft Excel (Microsoft® Corporation) angefertigt.

Kontinuierliche Daten wurden für die Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test getestet. Normalverteilte Daten wurden mit der Mittel- und Standardabweichung beschrieben und mit dem Student's t-test verglichen. Nicht-parametrische und ordinale Daten wurden mit Median und Reichweite beschrieben und vom *Mann-Whitney U-Test* verglichen. Kategorische Daten wurden als Prozentsätze angegeben und mit dem Exakten Test nach *Fisher* verglichen.

Ein p-Wert von  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant definiert.

### 2.3.3 Follow-up

Die Follow-up-Daten wurden durch standardisierte Telefonate mit den Patienten oder dem zuständigen gesetzlichen Vertreter erhoben. Alle Angaben unterliegen der subjektiven Auffassung. Nach 90 Tagen wurde das Überleben der Patientenkohorte dokumentiert.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Basisdaten

#### 3.1.1 Gesamtpopulation und Vorkommen NSTEMI/NoMI

53 erwachsene Patienten ( $\geq 18$  Jahre), die von August 2013 bis einschließlich Januar 2015, durch Notärzte des Universitätsklinikums Göttingen der Georg-August-Universität bei Verdacht auf ACS behandelt worden sind, wurden in die Studie eingeschlossen.

Bei allen Patienten wurde eine präklinisch fokussierte transthorakale Echokardiographie durchgeführt.

Die Gesamtpopulation wurde bei der Auswertung in zwei Gruppen unterteilt. Die erste Gruppe beinhaltet alle Patienten, die an einem NSTEMI erkrankt waren (NSTEMI-Gruppe), und die zweite Gruppe schloss die Patienten ein, die ACS-spezifische Symptome aufwiesen, aber bei denen kein Myokardinfarkt festgestellt worden ist (NoMI-Gruppe).

Ein NSTEMI wurde bei 22 (41,5%) Patienten diagnostiziert. Bei 31 Patienten gab es keine Hinweise auf einen Myokardinfarkt.

#### 3.1.2 Geschlecht und Alter (Gesamtpopulation)

Die Geschlechtsverteilung lag bei 30 Männern und 23 Frauen.

Die Altersspanne betrug zwischen 38-97 Jahren. Das Alter lag im Mittelwert bei  $72,5 \pm 13,4$  und das mediane Alter bei 74 Jahren.

#### 3.1.3 Körperliche Konstitution (Gesamtpopulation)

Die mittlere Größe der Patienten lag bei  $169,9 \pm 11,9$  cm und das Gewicht bei  $84 \pm 17,4$  kg.

#### 3.1.4 NYHA-Stadium (Gesamtpopulation)

Ein Ausschlusskriterium der Studie war eine bekannte Herzinsuffizienz  $\geq$  Stadium NYHA-III. Vor dem Akutereignis wiesen 26,4% der Gesamtpopulation ein NYHA-I-Stadium und 70% ein NYHA-II-Stadium auf.

### 3.1.5 Geschlecht und Alter (NSTEMI/ NoMI)

In der NSTEMI-Gruppe befanden sich 15 Männer und sieben Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei  $75,1 \pm 12,4$  Lebensjahren.

Die NoMI-Gruppe beinhaltete 15 Männer und 16 Frauen. Hier lag das mittlere Alter bei  $70,1 \pm 14,0$  Jahren.

### 3.1.6 Körperliche Konstitution (NSTEMI/ NoMI)

Die Patienten der NSTEMI-Gruppe waren  $170,4 \pm 7,5$  cm groß und wiegen im Mittelwert  $80,0 \pm 15,1$  kg.

Die NoMI-Patienten waren  $169,6 \pm 14,2$  cm groß und wiesen ein Gewicht von  $86,7 \pm 18,5$  kg auf.

## 3.2 Schmerzsymptomatik

Mit Hilfe der numerischen Rating Skala (1-10) wurde die Schmerzempfindung in der akuten Schmerzphase dokumentiert. Der mediane Schweregrad der Angina pectoris-Schmerzen war in beiden Gruppen moderat und identisch (NSTEMI: 3,0 [0-5]; NoMI: 3,0 [0-5];  $p = 0,54$ ).

### 3.3 Vitalparameter

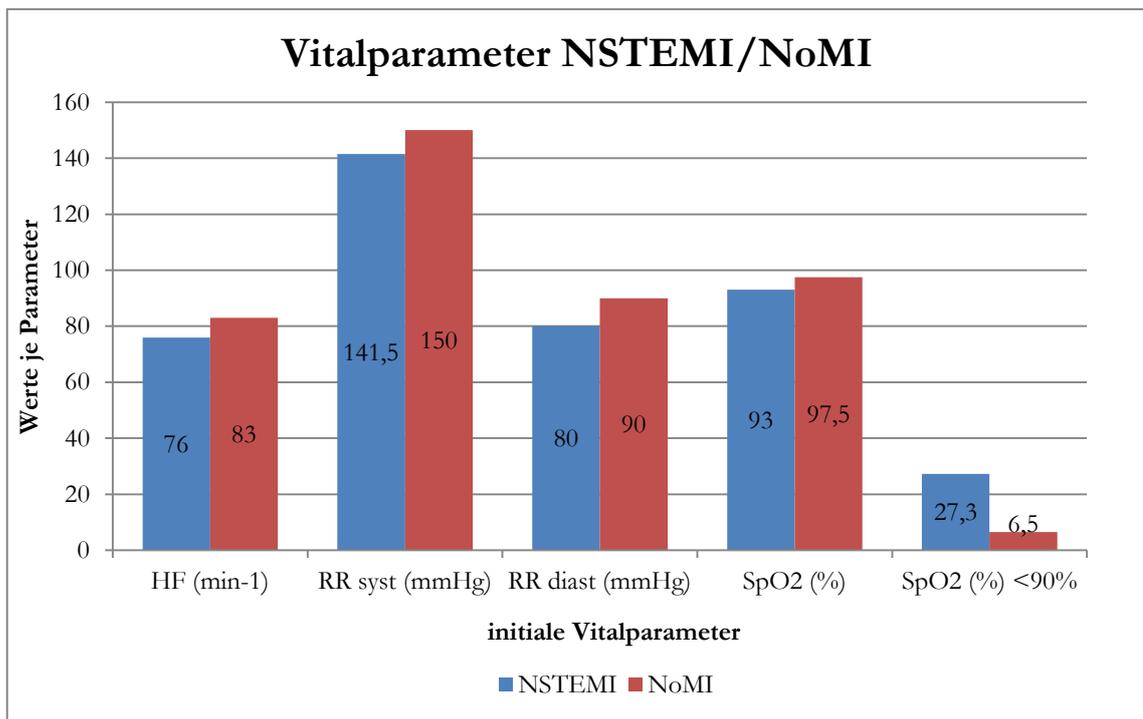


Abbildung 1: Mittelwerte der initialen Vitalparameter der NSTEMI- und NoMI-Gruppe

Abbildung 1 zeigt die anfänglich aufgenommenen Vitalparameter beider Gruppen im Vergleich. Die mittlere Herzfrequenz der NSTEMI-Gruppe lag bei 76,0 mit einer Spannweite von 35-190 min<sup>-1</sup>, bei der NoMI-Gruppe lag der Mittelwert bei 83,0 und einer Spannweite von 60-150 min<sup>-1</sup>.

Der systolische und diastolische Blutdruck betrug bei der NSTEMI-Gruppe 141,5 [70-260] mmHg zu 80,0 [50-120] mmHg. Bei der NoMI-Gruppe waren es 150,0 [80-230] mmHg zu 90,0 [60-170] mmHg.

Bei den Messungen der Sauerstoffsättigung im Blut ergab sich bei der NSTEMI-Gruppe ein Mittelwert von 93 [50-100] min<sup>-1</sup> und bei der NoMI-Gruppe ein Mittelwert von 97,5 [80-100] min<sup>-1</sup>. Bei 27,3% der NSTEMI-Patienten und 6,5% der NoMI-Patienten lag die Blutsauerstoffsättigung unter 90%.

In Abbildung 2 sind weitere Herz- und Lungenparameter beider Gruppen erfasst. 15 (68,2%) Patienten der NSTEMI-Gruppe litten bei der Erstversorgung durch den Notarzt unter einer akuten Herzinsuffizienz, die sich durch akute krankheitsspezifische Symptome wie z. B. Luftnot, Knöchel-Ödeme, Müdigkeit, erhöhtem Jugularvenenpuls, Rasselgeräuschen in der Lunge oder Verlagerung des Herzspitzenstoßes präsentieren kann.

In der NoMI-Gruppe waren es nur sechs (19,4%) Probanden. Eine bestehende chronische Form der Herzinsuffizienz wurde bei 0% aus der NSTEMI-Gruppe und 9,7% aus der NoMI-Gruppe dokumentiert.

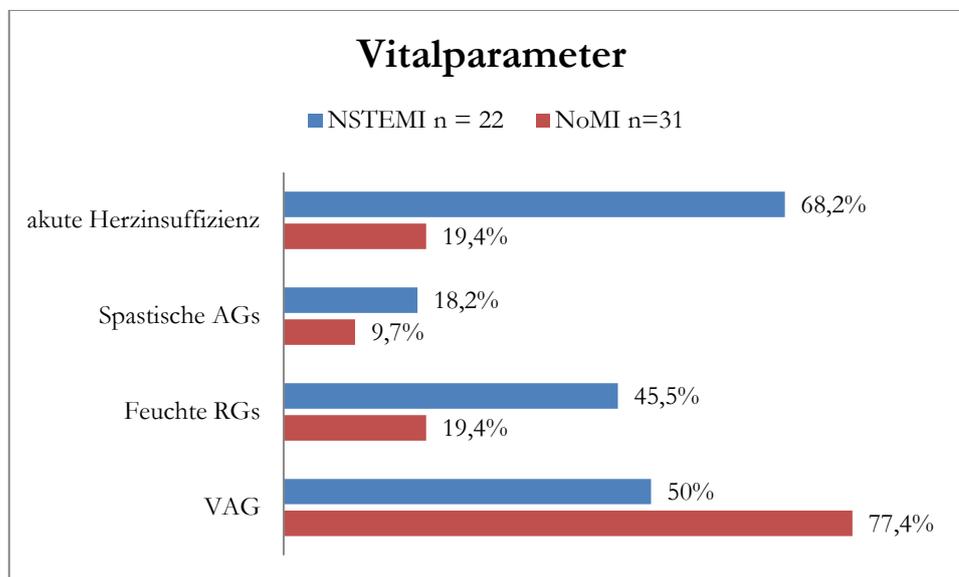


Abbildung 2: initiale Herz- und Lungenparameter der NSTEMI- und NoMI-Gruppe in Prozentangabe

Bei der Auskultation der Lunge wurden in der NoMI-Gruppe weniger pathologische Befunde vermerkt. 77,4% (n=24) der NoMI-Patienten hatten ein physiologisches vesikuläres Atemgeräusch (VAG). In der Vergleichsgruppe waren es nur elf Patienten (50%). Die NSTEMI-Patienten zeigten ein häufigeres Vorkommen von spastisch verlängerten Atemgeräuschen (vier Patienten, 18,2%) und feuchten Rasselgeräuschen (zehn Patienten, 45,5%). In der Vergleichsgruppe hatten drei (9,7%) Patienten ein spastisches Atemgeräusch und sechs (19,4%) Patienten feuchte Rasselgeräusche in der Lunge.

### 3.4 Risikofaktoren und Vorerkrankungen

In beiden Gruppen hatten die Patienten verschiedene kardiale Risikofaktoren sowie Vorerkrankungen. Diese sind in Abbildung 3 einander gegenübergestellt.

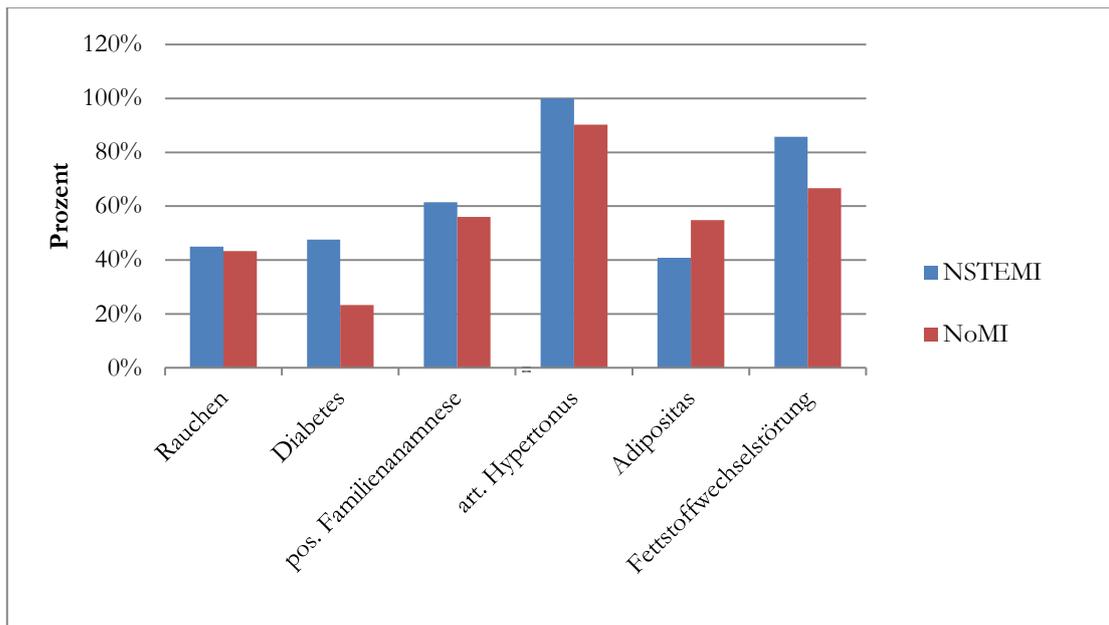


Abbildung 3: Risikofaktoren und Vorerkrankungen bei NSTEMI- und NoMI-Patienten

28 Patienten aus der Gesamtpopulation waren Nichtraucher. Von drei Personen konnte der Wert nicht erhoben werden und 22 Raucher gab es insgesamt. 45% der NSTEMI-Patienten waren Nikotinkonsumenten. In der NoMI-Gruppe waren es 43,3%.

Ein Diabetes mellitus lag bei insgesamt 17 Patienten vor. Bei zwei Patienten konnte hierzu keine Aussage getroffen werden. 47,6% der NSTEMI-Patienten und 23,3% der NoMI-Patienten waren von der Erkrankung betroffen.

Ein kardiales Ereignis in der Familienanamnese wurde von 22 Patienten bejaht. Davon gehörten 61,5% zur NSTEMI-Gruppe und 56,0% zur NoMI-Gruppe. Bei 15 Patienten konnte hierzu keine Information gegeben werden.

50 Patienten berichteten bei Aufnahme der Daten von einem bestehenden arteriellen Hypertonus. Davon waren 100% der NSTEMI-Gruppe und 90,3% der NoMI-Gruppe betroffen.

Eine Adipositas wurde bei 26 Patienten dokumentiert. Diese lag bei 40,9% der NSTEMI- und 54,8% der NoMI-Patienten vor.

85,7% der NSTEMI-Gruppe und 66,7% der NoMI-Gruppe gaben in ihrer Anamnese eine Fettstoffwechselstörung an. 38 Patienten der Gesamtpopulation waren insgesamt von der Dyslipidämie betroffen. Zwei Patienten konnten keine Angabe dazu machen.

### 3.5 EKG-Analyse

Bei der Erstversorgung der Patienten wurde ein EKG erstellt. Abbildung 4 veranschaulicht die einzelnen Parameter und deren prozentuales Vorkommen.

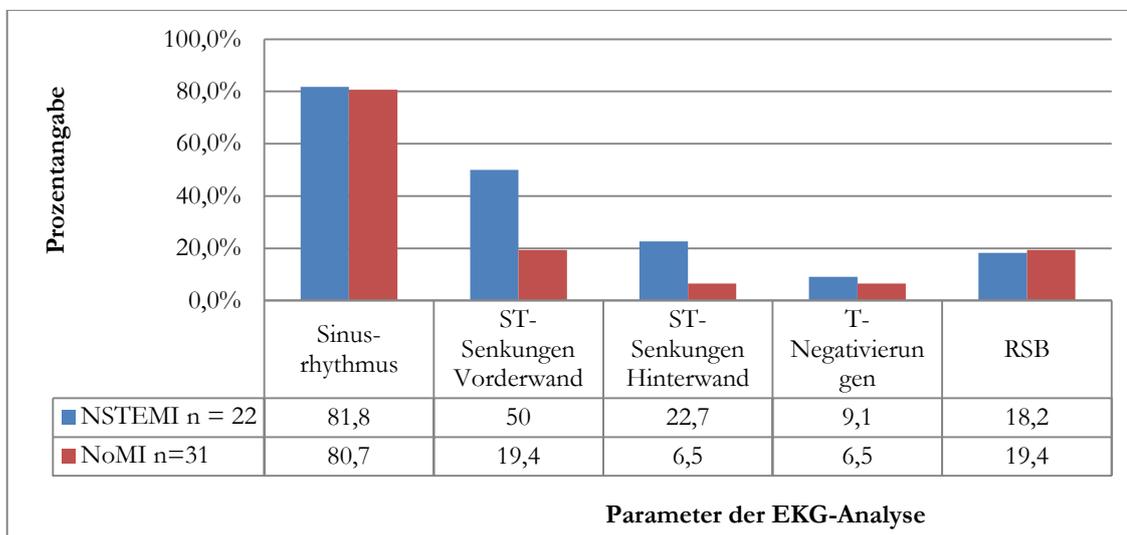


Abbildung 4: EKG-Analyse

Bei 18 (81,8%) NSTEMI-, und 25 (80,7%) NoMI-Patienten wurde ein Sinusrhythmus festgestellt.

Eine spezifische ST-Streckensenkung war bei den NSTEMI-Patienten signifikant häufiger mit 72,7% (n=16) als bei der Vergleichsgruppe mit 25,8% (n=7) zu beobachten.

Eine T-Negativierung zeigte sich zweimal (9,1%) in der NSTEMI-Gruppe und zweimal (6,5%) in der NoMI-Gruppe. Ein neuer RSB wurde viermal (18,2%) in der NSTEMI-, und sechsmal (19,4%) in der NoMI-Gruppe gesehen.

### 3.6 Transthorakale Echokardiographie

Bei 20 NSTEMI-Patienten wurde präklinisch eine WBST des Herzens durch den Notarzt gesehen. 14 Mal sind Wandbewegungsstörungen im posterioren Bereich lokalisiert worden. Einmal wurde eine septale WBST, zehnmal Laterale und fünfmal eine anteriore WBST erfasst. Damit kam eine WBST im posterioren Bereich am Häufigsten vor. Es war möglich, dass bei einem Patienten mehrere WBST in verschiedenen Herzlokalisationen aufgetreten sind. Bei den NoMI-Patienten traten keine Wandbewegungsstörungen auf.

Tabelle 2: Lokalisation und Anzahl der Wandbewegungsstörungen

	Lokalisation der Wandbewegungsstörung			
	posteriore WBST	septale WBST	laterale WBST	anteriore WBST
Anzahl der Patienten				
1	+	-	+	-
2	+	+	-	-
3	+	-	-	-
4	+	-	-	-
5	-	-	+	+
6	+	-	+	-
7	+	-	+	-
8	+	-	+	-
9	-	-	+	-
10	-	-	-	+
11	+	-	-	-
12	+	-	-	+
13	+	-	-	-
14	+	-	-	-
15	+	-	-	-
16	-	-	+	+
17	+	-	+	-
18	-	-	+	+
19	-	-	+	-
20	+	-	-	-
	14	1	10	5

Das prozentuale Vorkommen der WBST ist in Abbildung 5 veranschaulicht worden.

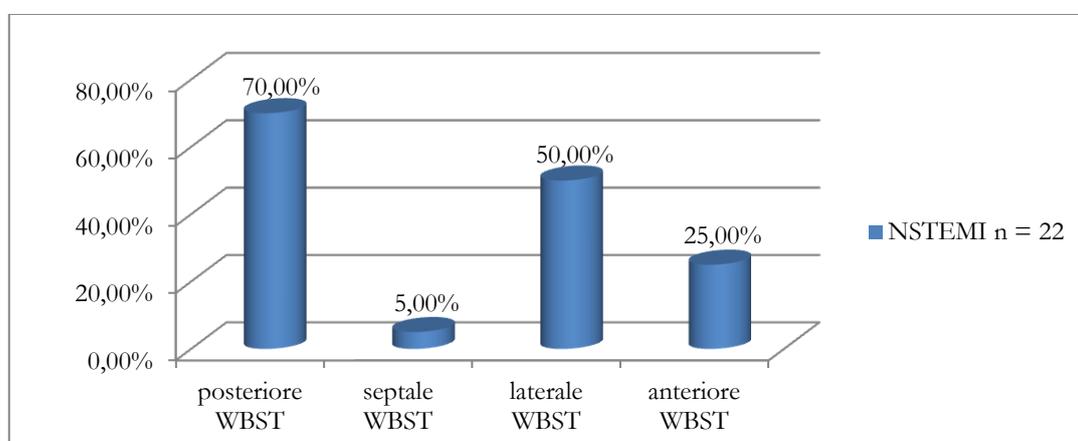


Abbildung 5: prozentuales Vorkommen der WBST bei 20 NSTEMI-Patienten im präklinischen Echokardiographiebefund

Bei den Patienten der NSTEMI-Gruppe stimmte in 85% die präklinisch beschriebene Lokalisation der WBST mit den innerklinischen Befunden überein. Bei den NoMI-Patienten ergab sich eine Korrelation von 100%, da präklinisch keine WBST gefunden werden konnte und dieser Verdacht klinisch bestätigt wurde. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 6 dargestellt.

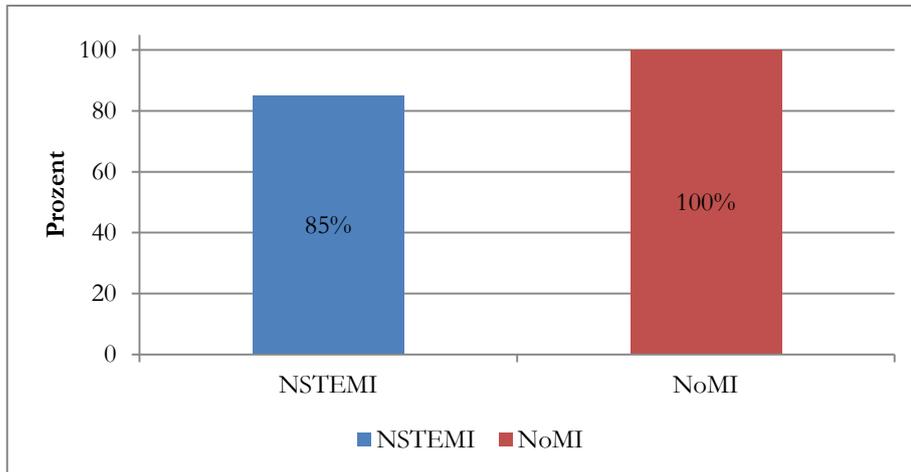


Abbildung 6: Korrelation Befund WBST im NA-Echo und WBST bei der HKU/ Kardio-Echo der NSTEMI- und NoMI-Gruppe

Abbildung 7 zeigt die Korrelation der präklinischen Verdachtsdiagnose - NSTEMI oder kein Myokardinfarkt - durch den Notarzt mit der Abschlussdiagnose im Krankenhaus. In 90,9% war die präklinisch gestellte Diagnose NSTEMI korrekt. Eine 100%ig Übereinstimmung ergab sich bei der Verdachtsdiagnose „kein Myokardinfarkt“ bei den NoMI-Patienten. Somit ergibt sich ein positiver prädiktiver Wert von 100% und ein negativer Vorhersagewert von 94%.

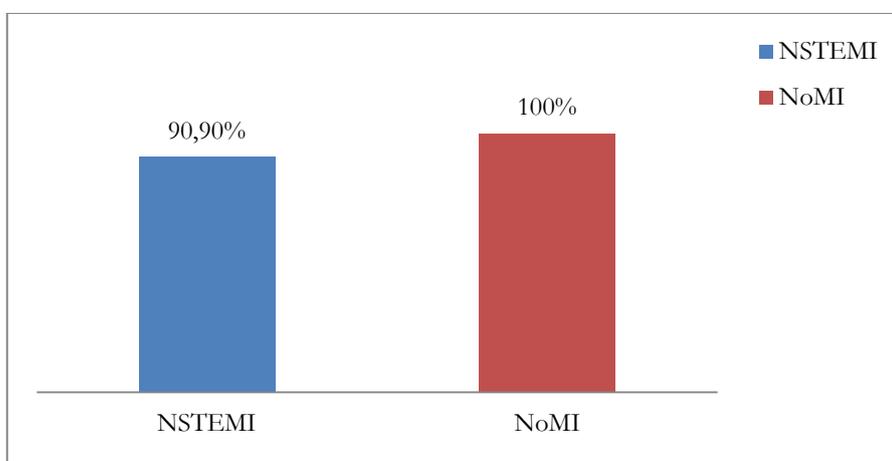


Abbildung 7: Korrelation Diagnose der präklinischen TTE mit der klinischen Diagnose

### 3.7 Herzkatheteruntersuchung

Nach Einlieferung im Krankenhaus ist bei 27 von 53 Patienten eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt worden. Zu den untersuchten Patienten gehörten 17 NSTEMI- und zehn NoMI-Patienten. Eine PCI ist bei zehn NSTEMI-Patienten und vier NoMI-Patienten durchgeführt worden. Eine Stentimplantation wurde zwölf Mal durchgeführt. 26 Patienten der Studie sind nicht herzkathetert worden, darunter waren fünf Patienten mit einer NSTEMI-Diagnose.

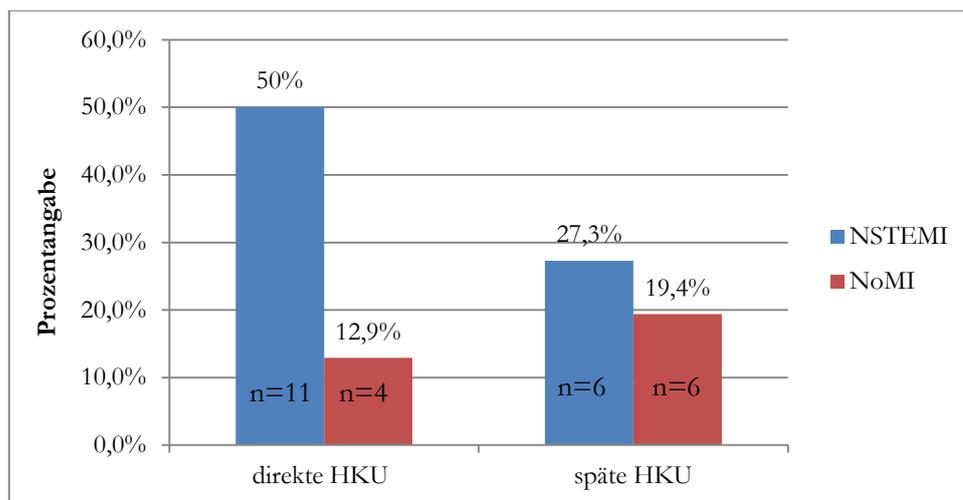


Abbildung 8: prozentuale Angaben zur direkten und späten HKU bei NSTEMI- und NoMI-Patienten

Wie man Abbildung 8 entnehmen kann, erfolgte die HKU bei 15 Patienten innerhalb weniger Stunden nach Einlieferung ins Krankenhaus und bei zwölf Patienten zu einem späteren Zeitpunkt.

Der mediane Zeitabstand vom Erreichen des Krankenhauses bis zur Behandlung im Herzkatheterlabor betrug bei der direkten HKU 1,18 Stunden, und bei der späten HKU 22,17 Stunden. Eine direkte HKU wurde bei elf Patienten (50%) der NSTEMI-Gruppe und vier (12,9%) der NoMI-Gruppe durchgeführt. Eine späte HKU erfolgte bei 27,3% (n=6) der NSTEMI-Patienten und 19,4% (n=6) NoMI-Patienten.

## **3.8 Präklinische Ereignisse und Therapiemaßnahmen**

### **3.8.1 Beatmung**

Bei der Erstversorgung durch den Notarzt wurde bei zwölf (54,6%) NSTEMI-Patienten und zwei (6,5%) NoMI-Patienten eine nicht invasive Beatmung auf Grund einer akuten respiratorischen Insuffizienz durchgeführt.

### **3.8.2 Herzrhythmusstörungen**

Patienten, die zum Zeitpunkt des Erstkontaktes mit dem Notarzt an Vorhofflimmern erkrankt waren, sind dokumentiert worden. Darunter waren drei (13,6%) NSTEMI- und sechs (19,4%) NoMI-Patienten. Die Therapie erfolgte mittels einer medikamentösen oder elektrischen Kardioversion.

### **3.8.3 Kreislaufstabilisierung**

Eine vorübergehende präklinische Kreislaufstabilisierung mittels Katecholaminen wurde bei neun Patienten (40,9%) aus der NSTEMI-Gruppe und drei (9,7%) NoMI-Patienten durchgeführt.

### **3.8.4 Kardiopulmonale Reanimation**

Aufgrund eines Kreislaufstillstandes in der präklinischen Notfallversorgung mussten 11,3% des Patientenkollektivs kardiopulmonal reanimiert werden bevor eine Diagnosestellung durch den Notarzt erfolgen konnte. Davon waren 18,2% (n=4) aus der NSTEMI-Gruppe und 6,5% (n=2) aus der NoMI-Gruppe.

## **3.9 Krankenhausaufenthalt**

In Abbildung 9 wird die Aufenthaltsdauer beider Gruppen auf der IMC- und ICU-Station ebenso wie der gesamte Krankenhausaufenthalt dargestellt.

Auf der *Intermediate Care Station* (IMC) sind Patienten überwacht worden, bei denen ein kontinuierliches Monitoring erforderlich war. Die Intensivstation (ICU) und die *Intermediate Care Station* sind bei der Auswertung zusammengefasst worden.

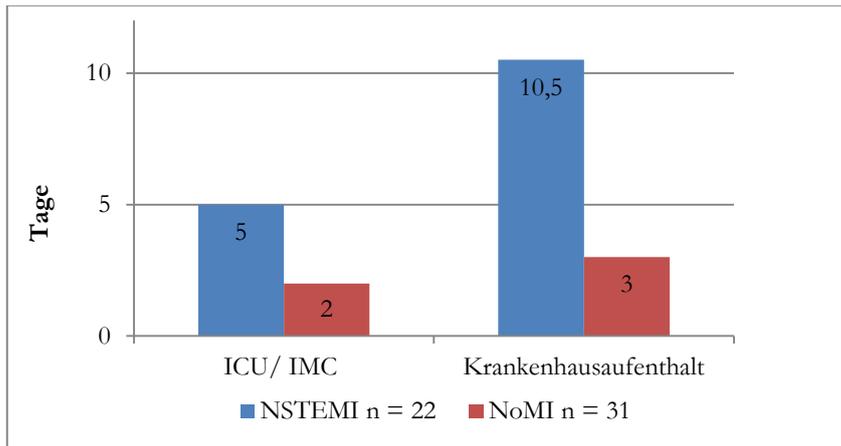


Abbildung 9: Station- und Krankenhausaufenthalt in Tagen

Die mediane Liegedauer der NSTEMI-Patienten auf der IMC/ICU-Station betrug 5 Tage. Die Spannweite reichte von einem bis zu 27 Tagen. Der mediane Gesamtaufenthalt im Krankenhaus betrug 10,5 [1-27] Tage.

Die Patienten der NoMI-Gruppe hatten einen Medianwert von zwei [0-28] Tagen auf der ICU/IMC-Station, und einen medianen Krankenhausaufenthalt von drei [1-28] Tagen.

### 3.10 Follow-up: Sterblichkeitsrate

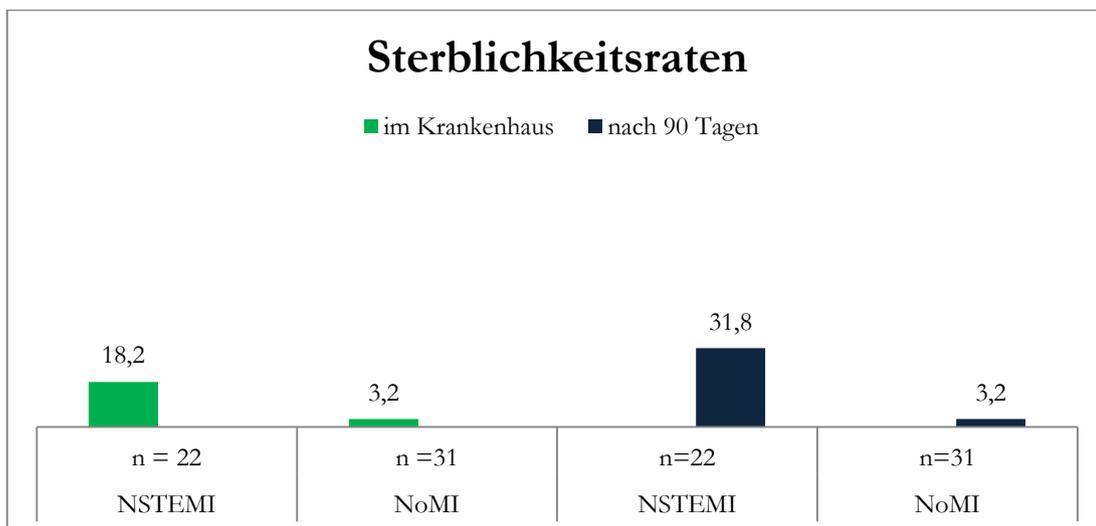


Abbildung 10: Sterblichkeitsraten der NSTEMI- und NoMI-Gruppe im Krankenhaus und nach 90 Tagen

Abbildung 10 stellt die prozentualen Sterblichkeitsraten beider Gruppen im Krankenhaus, und nach 90 Tagen dar. 18,2% der NSTEMI-Patienten sind im Krankenhaus verstorben.

---

In einem Zeitraum von 90 Tagen waren es insgesamt 31,8% (n=7) Probanden. Die Vergleichsgruppe wies eine Mortalitätsrate von 3,2% im Krankenhaus auf, und nach einem Beobachtungszeitraum von 90 Tagen blieb der Wert bei 3,2% (n=1).

## 4 Diskussion

### 4.1 Erkenntnisse aus Basisdaten

Die Patientenkohorte bestand aus 53 Patienten, unter denen sich 30 Männer und 23 Frauen befanden. Zu den NSTEMI-Patienten gehörten 68,1% Männer und 31,8% Frauen. Dies entspricht der bekannten Geschlechtsverteilung bei Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Infarkten (Abbott et al. 2007; Montalescot et al. 2007), da Männer zumeist häufiger von der Erkrankung betroffen sind. Die Patienten der NSTEMI-Gruppe waren im Schnitt etwas älter ( $75,1 \pm 12,4$ ) als die Patienten ohne Infarkt ( $70,1 \pm 14,0$ ). Aufgrund des fortgeschrittenen Alters kann eine Komorbidität wie z. B. Diabetes mellitus oder Hypertonus vorliegen, der das Auftreten eines NSTEMI im Alter begünstigt (Terkelsen et al. 2005).

Die Patienten dieser Studie wurden nach ihren kardialen Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, positive Familienanamnese, Hypertonus, Nikotinabusus, Adipositas oder Fettstoffwechselstörungen befragt. Im Alter nimmt die Prävalenz der kardiovaskulären Risikofaktoren zu. Dabei gibt es beeinflussbare und nicht beeinflussbare Faktoren. Das Vorliegen von Multimorbidität war in der NSTEMI-Gruppe erkennbar höher als in der NoMI-Vergleichsgruppe. Der Diabetes mellitus stellt einen der prägnantesten Risikofaktoren für einen Herzinfarkt dar. In Substudien der FRAMINGHAM-Studie konnte festgestellt werden, dass Diabetes unabhängig vom Alter zu arteriosklerotischen Erkrankungen wie Myokardinfarkt, pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) und Herzversagen beiträgt. Eine diabetische Vorerkrankung hat bei Frauen einen größeren Einfluss auf kardiovaskuläre Folgeerscheinungen als bei Männern. Das Mortalitätsrisiko steigt bei einem NSTEMI-Patienten mit Diabetes mellitus um das Zweifache an (Achenbach et al. 2012). Und auch die Kombination zusätzlicher Risikofaktoren bei einem Diabetiker führt zu einem steileren Anstieg der kardiovaskulären Sterblichkeitsrate als bei einem Nichtdiabetiker (Brändle et al. 2001). In der vorliegenden Studie waren 47,6% der NSTEMI-Patienten an einem Diabetes mellitus erkrankt. Dieser Wert ist im Vergleich zu Zahlen anderer Studien (27,1% Abbott et al. 2007; 38% Mazzella et al. 2017) etwas erhöht. Bei NSTEMI-Patienten mit Diabetes sollte eine sofortige invasive Therapie erfolgen, da der Diabetes ein hohes Risikokriterium darstellt (Achenbach et al. 2012).

Eine positive Familienanamnese haben 61,5% unserer NSTEMI-Patienten angegeben. Dieser hohe Prozentsatz bestätigt Aussagen, dass eine genetische Prädisposition bei der Entstehung eines Myokardinfarkts bzw. NSTEMI eine Rolle spielt. Neben der direkten genetischen Komponente, sind in Studien auch Gene identifiziert worden, die mit der Ent-

stehung von Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Adipositas oder Fettstoffwechselstörungen in Verbindung stehen (Erdmann et al. 2010). Solche Studien zeigen, dass die genetische Vererbung einen großen Faktor bei der Entstehung und der Inzidenz des akuten Koronarsyndroms einnimmt.

Der arterielle Hypertonus ist als Volkskrankheit bekannt. Eine gefährliche Folgeerkrankung des Hypertonus ist die Arteriosklerose. Durch die Verkalkung arterieller Gefäße stellt die Arteriosklerose einen Ausgangspunkt für Myokardinfarkte dar (Krams et al. 2010). In unserer Studie wurde der arterielle Hypertonus bei 100% der NSTEMI-Patienten vorgefunden. Dieser Wert ist sehr hoch. Allerdings ist ein literarischer Vergleich sehr schwierig, da dieser Wert in verschiedenen Studien stark schwankt. In Studien von Abbott et al. (2007) lag er bei 69,3%, bei Mazzella et al. (2017) bei 81% und bei Montalescot et al. (2007) bei 54,3%. Tendenziell waren die Blutdruckwerte bei den NSTEMI-Patienten (141,5 [70-260]/80,0 [50-120] mmHg) etwas niedriger als bei den NoMI-Patienten (150,0 [80-230]/90,0 [60-170] mmHg).

Der zusätzliche Konsum von Zigaretten bei Patienten mit Hypertonus sorgt für ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen Todes, Myokardinfarkts oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Durch den Verzicht auf Nikotinkonsum konnte eine 50%-ige Reduktion des CHD-Risikos (*coronary heart disease*) festgestellt werden (Kannel 1987). Studien von Abbott et al. (2007) und Montalescot et al. (2007) zeigten ein Vorkommen von 36,4% und 29,4% der aktiven Raucher mit NSTEMI-Infarkten auf. In unserer Kohorte waren es 45%.

Eine Adipositas trägt ebenfalls zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko bei. Laut Madala et al. (2008) wird eine frühzeitige Inzidenz von NSTEMI mit einer starken Adipositas assoziiert. Stark adipöse Menschen können im Durchschnitt etwa 16 Jahre früher als schlanke Menschen einen Myokardinfarkt erleiden. Ein erhöhter BMI reduziert das Alter bis zum Auftreten des ersten NSTEMI am stärksten, direkt gefolgt vom Zigarettenkonsum. Dadurch, dass adipöse Menschen oft in jüngerem Alter an einem Herzinfarkt erkranken, weisen sie dafür weniger Komplikationen auf bzw. haben keine erhöhte Mortalitätsrate. Die Daten zeigen, dass die Konstellation von etablierten Risikofaktoren und zusätzlichen metabolischen Störungen im Zusammenhang mit extremer Adipositas frühzeitige Plaquerupturen und Myokardverletzungen trotz kardioprotektiven Maßnahmen hervorrufen (Madala et al. 2008). In unserem Studienkollektiv sind 26 adipöse Patienten eingeschlossen worden. 40,9% der Patienten erlitten einen NSTEMI.

Eine Fettstoffwechselstörung (Dyslipidämie) lag bei 85,7% unserer NSTEMI-Patienten vor. Sie ist häufig vorzufinden und ein therapeutisches Ziel bei ACS-Patienten. Auch sie trägt einen Beitrag zum erhöhten Vorkommen eines Herzinfarkts bei. Die primäre Therapie erfolgt heutzutage mit Statinen, welche die koronare Plaquebildung reduzieren und damit das Risiko eines kardiovaskulären *Exitus letalis* und rezidivierendem Myokardinfarkt senken (Fujisue und Tsujita 2017). Unser Studienwert ist im Vergleich zu anderen Studien, in denen Werte von 50,3-60,4% (Abbott et al. 2007; Montalescot et al. 2007) angegeben werden, leicht erhöht. Eine für das Krankheitsbild des NSTEMI typische Komorbidität ließ sich in unserem Kollektiv bestätigen, da ein absteigendes Vorkommen von arteriellem Hypertonus, gefolgt von Fettstoffwechselstörungen, positiver Familienanamnese, Diabetes mellitus, Nikotinabusus bis hin zur Adipositas vorlag. Es lässt sich festhalten, dass die Mehrzahl unserer Studienpatienten gleichzeitig mehrere Risikofaktoren aufwiesen, welche die Entstehung eines Myokardinfarktes begünstigen.

Das Elektrokardiogramm ist eines der wichtigsten Diagnosemittel in der Medizin und wird bei Patienten mit Verdacht auf einen NSTEMI-ACS bei der Erstversorgung abgelesen und interpretiert. Typische EKG-Veränderungen sind laut der (DGK 2011) ST-Streckensenkungen, die wir bei 72,7% der NSTEMI-Patienten feststellen konnten, sowie seltene vorübergehende ST-Streckenhebungen und/oder Anomalien der T-Welle, die als T-Wellen-Negativierung bei 9,1% unserer Patienten vorgekommen ist. Hier wurde keine Differenzierung in eine präterminale oder terminale T-Negativierung vorgenommen. Die unterschiedlichen ST-Streckensenkungen der Vorder- und Hinterwand haben wir in der Dokumentation zusammengefasst. Aszendierende ST-Streckensenkungen sind nicht spezifisch und können auch physiologischen Ursprung haben. Deszendierende oder horizontale ST-Streckensenkungen können hingegen auf eine subendokardiale Myokardischämie hindeuten (Trappe und Löllgen 2000). ST-Streckensenkungen kamen in der NSTEMI-Gruppe signifikant häufiger vor als in der Vergleichsgruppe. Bei sieben NSTEMI-Patienten waren keine spezifischen ST-Streckensenkungen oder T-Wellen-Anomalien trotz Infarkt ersichtlich. Somit bestätigt unser Ergebnis die Aussage von Hamm (2004), dass ein scheinbar normales EKG keinesfalls als Ausschlusskriterium eines ACS dienen sollte. Mittels der präklinischen TTE konnten wir bei fünf dieser sieben Patienten eine Wandbewegungsstörung ausmachen und die Verdachtsdiagnose NSTEMI erstellen. Dies bestätigt den diagnostischen Stellenwert der transthorakalen Echokardiographie in der Präklinik, da sie in unserer Studie eine hohe Sensitivität von 90,9% aufgewiesen hat.

Patienten der NSTEMI-Gruppe wiesen präklinisch und klinisch eine erniedrigte EF auf, welche als Folge des Infarktes angesehen werden kann, da dieser die Arbeitsleistung des Herzens beeinflusst. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion dient als Maß der Herzfunktion und liegt beim Gesunden laut den aktuellen Empfehlungen der *American Society of Echocardiography (ASE)* und der *European Association of Echocardiography (EAE)* bei  $\geq 55\%$ . Von einer leichtgradig eingeschränkten EF spricht man bei einer Auswurfleistung von 45–54%, einer mittelgradig eingeschränkten EF von 30–44% und einer stark eingeschränkten EF von  $< 30\%$  (Buck et al. 2009).

Die klinische Inzidenz einer akuten Rechts- und Linksherzinsuffizienz war beim Erstkontakt mit dem Notarzt in der NSTEMI-Gruppe mit 68,2% mehr als dreimal so groß wie bei der Vergleichsgruppe (19,4%). Eine Herzinsuffizienz stellt sich ein, wenn das Herz, die vom Körper benötigte Blutmenge, nicht mehr ausreichend transportieren kann. Diese kann sich innerhalb kürzester Zeit entwickeln und durch einen vorangegangenen Myokardinfarkt verursacht werden. Eine akute Herzinsuffizienz kann mit einem Lungenödem einhergehen, das sich beginnend als spastisches Atemgeräusch und später mit feuchten Rasselgeräuschen präsentieren kann (Baenkler et al. 2010; Laufs et al. 2017; Krams et al. 2010). Dies erklärt das vermehrte Vorkommen beider Atemgeräusche in der Infarktgruppe (45,5% und 18,2%) im Vergleich zur NoMI-Gruppe (19,4% und 9,7%).

Der Myokardinfarkt kann mit einer ischämischen Hypoxie einhergehen. Anhand unserer Daten konnte eine verminderte Sauerstoffsättigung von unter 90% bei 27,3% der NSTEMI-Patienten festgestellt werden. Die mittlere Sauerstoffsättigung in dieser Patientengruppe lag bei 93%, deutlich unter der Sättigung der Vergleichsgruppe mit 97,5%. Eine Sauerstofftherapie sollte bei einer Blutsauerstoffsättigung von  $< 90\%$  oder bei Atemnot erfolgen (Roffi et al. 2016). Zwölf (54,6%) NSTEMI-, und zwei (6,5%) NoMI-Probanden sind auf Grund einer respiratorischen Insuffizienz mit einer nicht invasiven Beatmung therapiert worden.

## 4.2 Transthorakale Echokardiographie

Diese Studie hat zeigen können, dass mit Hilfe einer fokussierten TTE mit einer Empfindlichkeit von 90,9% und einer Spezifität von 100% ein NSTEMI bereits präklinisch durch Notärzte, die in der fokussierten transthorakalen Echokardiographie geschult sind, bei Patienten mit NSTEMI-ACS richtig diagnostiziert bzw. ausgeschlossen werden kann. Die ent-

sprechenden positiven und negativen prädiktiven Werte lagen bei 100% und 94%. Dieses Ergebnis zeigt, dass auch ohne eine Laboruntersuchung NSTEMI-Patienten mit Hilfe dieses Verfahrens frühzeitig erkannt werden können. Dies zeigt sich auch darin, dass die Patienten, bei denen präklinisch die Diagnose NSTEMI gestellt wurde, in eine Klinik mit kardiologischer Abteilung und der 24/7 Möglichkeit einer PCI eingewiesen wurden, wo bei 50% der Patienten unmittelbar bzw. 77,3% der Patienten insgesamt nach der Krankenhausaufnahme einer HKU durchgeführt wurde.

Eine fokussierte TTE, die selbst unter den Bedingungen der Präklinik von einem geschulten Untersucher durchgeführt wird, hat demnach einen hohen diagnostischen Wert. Eine präklinische fokussierte TTE-Untersuchung kann daher dazu beitragen die Latenzzeit bis zur Einleitung einer interventionellen Therapie bei NSTEMI-Patienten zu verkürzen und somit möglicherweise zu einer Abnahme der Morbidität und Mortalität dieses Krankheitsbildes beitragen.

Ein relevanter Teil, nämlich 41,5 %, der NSTEMI-Patienten in diesem Kollektiv hatten einen NSTEMI. Dieser Wert liegt im mittleren Bereich der veröffentlichten Raten von 14% bis 61% (Grenne et al. 2010; Reichlin et al. 2012b). Bei zwei Patienten konnte der NSTEMI mittels präklinischer TTE nicht erkannt werden. Beide Patienten hatten einen unauffälligen Anfangs-Troponinwert. Dieser stieg bei Patient Nr. 14 nach vier Stunden erst leicht auf 55,1ng/l an, bei Patient Nr. 40 auf 91,1ng/l und im weiteren Verlauf auf 376ng/l an. In der innerklinischen HKU, die bei beiden erst am nächsten Tag erfolgte, konnte laut Protokoll bei Patient Nr. 14 unter eingeschränkten Schallbedingungen allenfalls eine leichtgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion bei anterolateraler Hypokinesie, und bei Patient Nr. 40 ebenfalls höchstens eine diskrete Hypokinesie festgestellt werden. Diese Befunde erlauben die Schlussfolgerung, dass eine erkennbare WBST zum Zeitpunkt der präklinischen Untersuchung wahrscheinlich nicht sichtbar war. Eventuell sind beide Patienten zu einem frühen ischämischen Zeitpunkt rekrutiert worden, welcher sich im stationären Verlauf zu einem NSTEMI entwickelt hat, zumal in diesen Fällen auch kein signifikanter Anstieg von Troponin nach vier Stunden festzustellen war.

Daher muss bedacht werden, dass eine fehlende WBST bei Patienten mit nicht-transmuralem Infarkt, aber typischer Klinik gleichwohl die Konsequenz haben muss, solche Patienten in einer geeigneten kardiologischen Einrichtung vorzustellen. Im Verlauf sollten alle zur Verfügung stehenden Diagnosemittel zusammen betrachtet und ggf. regel-

mäßig wiederholt werden, um schnellstmöglich zu einem Ergebnis für eine adäquate Therapieführung zu kommen.

Eine fokussierte Echokardiographie kann durch die zielgerichtete Durchführung den Untersuchungsgang auf 2-5 Minuten verkürzen und ist so in der Lage innerhalb kürzester Zeit wertvolle Erkenntnisse zu liefern (Tonner et al. 2011). Geschulte Notärzte, ohne kardiologische Ausbildung, können eine korrekte Patientenzuweisung durch eine 5-minütige fokussierte Herz-Ultraschall-Untersuchung durchführen (Sobczyk et al. 2015). Eine konventionelle TTE dauert normalerweise länger als 30 Minuten. Diese Zeit steht in der Notfall- oder Intensivmedizin meistens nicht zur Verfügung, und wenn eine Ischämie bereits zu einer WBST geführt hat, bedeutet diese Zeitspanne einen größeren Gewebeverlust durch Nekrose und ggf. damit verbundene lebensbedrohliche Auswirkungen. Die fokussierte transthorakale Echokardiographie sollte daher von allen notfallmedizinisch tätigen Ärzten angewandt werden können und großzügig eingesetzt werden um zusätzliche diagnostische Erkenntnisse wie z. B. WBST zu bringen (Hamm 2004). Früher gab es kaum Möglichkeiten sich in der Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin auf diesem Gebiet fortzubilden. Heute wird dies international befürwortet und spezielle Kurse und Schulungen angeboten, die eine qualitative Anwendung im Arbeitsalltag ermöglichen (Sobczyk et al. 2015; Tonner et al. 2011). Unsere Prüfarzte hatten ein Zertifikat für Anästhesie Fokussierte Sonographie Modul 4 (Kardiosonographie) der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesiologie und Intensivmedizin, und konnten nach gezielter Übung die Untersuchung durchführen um eine aussagekräftige Diagnose zu stellen. Durch diese zusätzliche Möglichkeit kann man der Kardiologie zuspähen, präklinische Ergebnisse kommunizieren und dadurch zum Wohle des Patienten handeln. Aufgrund dieser unkomplizierten, sinnvollen und schnellen Durchführung der TTE, sollte sie als Standarddiagnoseverfahren in die präklinische ACS-Diagnostik fest integriert werden.

Die im Krankenhaus erhobenen Herzkatheterdaten und die klinisch erstellten TTE-Aufnahmen bestätigten die präklinische Bewertung der beteiligten Koronararterien in 85% der Fälle. Auch frühere Studien haben gezeigt, dass TTE-Untersuchungen bei der Ankunft des Patienten in der Notaufnahme eine frühzeitige Erkennung von WBST, die auf eine Myokardischämie deuten, detektieren lassen (Grenne et al. 2010; Tong et al. 2005). Auf der Grundlage solcher Ergebnisse empfehlen die ESC-Richtlinien 2015 (Roffi et al. 2016), dass eine TTE bei jedem NSTEMI-ACS-Notfall durchgeführt werden sollte, um eine Verzögerung zwischen der Einlieferung ins Krankenhaus und Initiierung einer notwendigen PCI bei

NSTEMI-Patienten zu minimieren. In dieser Studie konnten die Studienärzte die fokussierte TTE am Einsatzort oder im Notarztwagen problemlos in die klinischen Abläufe des Alltags integrieren. Somit können wir die Aufforderung der Leitlinie mit dieser Studie bestätigen und erachten es als sinnvoll, dass alle Notfallabteilungen, die Zugang zu einem transthorakalen Ultraschallgerät haben, diese Maßnahme anzuwenden um die Richtlinien umzusetzen.

Mit der TTE kann eine sofortige Verdachtsdiagnose gestellt werden, sodass Hochrisikopatienten direkt ins Herzkatheterlabor transportiert werden und durch die zeitnahe Koronarangiographie ihre Mortalitätsrate gesenkt wird (Mehilli et al. 2016). In unserer Studie wurde die präklinisch echokardiographisch ermittelte Diagnose nicht als ausreichende Indikation einer sofortigen Koronarangiographie angesehen. Um deren Wert und Nutzen in Zukunft fortführend zu untersuchen, sollten weitere großflächige Studien durchgeführt werden.

Die bei der fokussierten Sonographie beobachteten Bewegungsstörungen kommen durch Verengungen der Herzkranzgefäße zustande, welche eine Myokardischämie verursachen und je nach Stärke eine Muskelzellnekrose und somit ein Herzinfarkt ausgelöst wird. Der Infarkt kann in unterschiedlichen Gefäßen erfolgen. In unserem Protokoll waren Mehrfachnennungen der Lokalisation möglich. Laut Krams et al. (2010) ist der *Ramus interventricularis anterior* im anteroseptalen Bereich mit einer Häufigkeit von 48% am Häufigsten von einer Ischämie betroffen. Unser Patientenkollektiv wies eine WBST im anterioren Bereich in 25% der Fälle auf. Die posteroseptale Lokalisation mit Verengung des rechten Herzkranzgefäßes beim Linksversorgungstyp oder einem Verschluss des *Ramus circumflexus* der linken Herzkranzarterie wird in 33% der Fälle vorgefunden. Im posterioren Bereich hatten 70% unserer NSTEMI-Patienten eine WBST. Bei 50% der Patienten ist eine laterale WBST detektiert worden. Im Vergleich zu Krams et al. (2010), welcher einen Wert von 9% durch Verengung des *Ramus circumflexus* oder *Ramus marginalis* der linken Herzkranzarterie aufweist, ist der Wert in unserer Studie sichtbar erhöht. Ein septaler Infarkt in einem Ast des *Ramus interventricularis anterior* kommt mit einer Häufigkeit von 1% vor. Unsere Probanden hatten ähnlich niedrige Werte mit 5%. Es ist anzumerken, dass die prozentualen Abweichungen durch eine nicht identische Einteilung der Infarktlokalisationen unserer Studie zu der in der Literatur kommen.

Auch in der differentialdiagnostischen Aufarbeitung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen wird eine Echokardiographie empfohlen, insbesondere bei hämodynamisch unstablen ACS-Patienten (Lancellotti et al. 2015). Sie ermöglicht neben dem Befund einer

WBST bei einem akuten Infarkt auch zahlreiche Differenzialdiagnosen, weshalb eine routinemäßige Durchführung zu empfehlen ist. Die Notärzte dieser Studie konnten Nebenbefunde wie z. B. Aortendissektionen oder Aortenklappenstenosen diagnostizieren, welche ohne präklinische TTE ggf. erst deutlich später erkannt worden wären. Laut (Tonner et al. 2011) konnten in Studien mit Hilfe der fokussierten Echokardiographie in bis zu 45% der Fälle wichtige Nebenbefunde entdeckt werden, welche zu 85% korrekt bestimmt wurden und sich somit bestätigte, dass nicht immer eine klassische umfangreiche TTE notwendig ist. Auch für die Sicherung oder den Ausschluss eines posterolateralen Myokardinfarkts übernimmt die Echokardiographie in der ACS-Diagnostik eine wichtige Bedeutung. Dieser Infarkt wird in den Standardableitungen des 12-Kanal-EKGs oftmals nicht erkannt und kann mittels präklinischen Echos entdeckt werden (Hagendorff et al. 2014). Und auch bei Patienten mit atypischen Symptomen oder atypischen EKG-Veränderungen spielt eine Ultraschalluntersuchung eine ausschlaggebende Rolle um die weitere Behandlung in Form einer Koronarangiographie einzuleiten (Sobczyk et al. 2015).

Neben dem klinischen Bild und einem 12-Kanal-EKG gehört die Labordiagnostik in Form von kardialen Biomarkern zur Diagnosestellung, Risikostratifizierung und Behandlung von Patienten mit Verdacht auf NSTEMI-ACS dazu. Bei Verdacht auf NSTEMI-ACS werden diese Werte immer erhoben. Der sensitivste kardiale Biomarker ist Troponin I und T. Bei einem Herzinfarkt kann er bereits eine Stunde nach Symptombeginn mittels hochempfindlicher *Assays* festgestellt werden (Reichlin et al. 2012a). Auch wenn der labordiagnostische Nachweis heutzutage innerhalb weniger Stunden vorliegen kann, konnte in dieser Studie eine zuverlässige Verdachtsdiagnose innerhalb von 5 Minuten von geschultem Personal mittels TTE gestellt werden, weshalb sie als zusätzliches Standarddiagnoseverfahren in die Notfallmedizin integriert werden sollte. Ein erhöhter Troponinwert kann oft noch Tage bis Wochen im Blut bestehen bleiben. Troponinwerte können auch einen prognostischen Wert haben. Die Sterblichkeitsrate ist umso höher, je höher der Troponinwert nach dem direkten Akutereignis ist (Roffi et al. 2016). Die Betrachtung dieser Aussage gehörte jedoch nicht zur Zielsetzung unserer Studie.

Die TTE ist genau, relativ preiswert und nicht invasiv (Winter et al. 2003), wodurch sie kein Risiko für den Patienten darstellt. Daher hat eine vorzeitige Untersuchung unter präklinischen Bedingungen keinerlei Nachteile, sondern birgt die Möglichkeit einer schnelleren interventionellen Diagnostik und Therapie. Unserer Meinung nach erhält die ACS-Diagnostik durch die fokussierte Echokardiographie ein wichtiges Hilfsmittel zur

Ursachenklärung, liefert für die weitere Therapie präklinisch richtungsweisende Befunde und optimiert die Versorgung von Patienten mit NSTEMI.

### 4.3 Revaskularisierung und Komplikationen

Die Koronarangiographie ist von großer Bedeutung in der NSTEMI-ACS-Therapie. Sie dient der Bestätigung der Diagnose, der Therapieentscheidung bezüglich der Revaskularisationsstrategie, gibt Informationen zur anschließenden antithrombozytären Therapie und kann eine Prognose bezüglich des individuellen Kurz- und Langzeitriskos des Patienten geben (Mehilli et al. 2016). Nach den ESC Leitlinien nach Neumann et al. (2019) und Roffi et al. (2016) werden die NSTEMI-ACS-Patienten in vier Risikogruppen eingeteilt. Anhand dieser Gruppen wird die Zeitspanne bis zur invasiven Koronarangiographie festgelegt. Patienten mit sehr hohem Risiko wie beispielsweise hämodynamischer Instabilität, akuter Insuffizienz oder lebensgefährlichen Herzrhythmusstörungen, sollten innerhalb von zwei Stunden eine Koronarangiographie erhalten. Patienten mit hohem Risiko innerhalb von 24 Stunden, Intermediäre innerhalb von 72 Stunden und bei Patienten mit niedrigem Risiko sollte zunächst eine weitere Ischämiediagnostik erfolgen. Die prähospital Bestimmung der NSTEMI-Patienten erlaubt uns, sie direkt den spezialisierten kardiologischen Abteilungen zu übergeben. Obwohl es weitgehend bekannt ist, dass die Koronarangiographie durch Revaskularisierung bei NSTEMI-ACS für bessere Ergebnisse sorgt, gibt es unterschiedliche Studienergebnisse über den Nutzen einer frühzeitigen invasiven Therapie. Vor allem in kleineren klinischen Studien (zwischen 142-815 Probanden) wurde kein essentieller Nutzen im Bezug auf ischämische Ergebnisse durch ein frühzeitiges invasives Management gesehen (Lindholm et al. 2017). Demgegenüber zeigten Studien von Zhang et al. (2010) oder Milosevic et al. (2016) ein geringeres Vorkommen von Reinfarkten nach frühzeitiger invasiver Therapie. Ebenso beschreiben Mehta et al. (2009), dass ein frühzeitiges invasives Vorgehen zu einer sekundär verringerten Todesfolge, einem geringeren Vorkommen von Myokardinfarkten und rezidivierender Ischämie führt und vor allem Hochrisikopatienten mit einem *GRACE-Score* von >140 von dieser Therapieform profitieren. Und auch jüngere Studien haben durch eine frühzeitige PCI bei NSTEMI eine geringere Komplikationsrate, ein besseres ischämisches Outcome (Lindholm et al. 2017) und einen kürzeren Krankenhausaufenthalt (Neumann et al. 2019; Roffi et al. 2016) ergeben. In unserer Studie sind insgesamt 15 Patienten nach Eintreffen im Krankenhaus innerhalb weniger Stunden (Median 1,18 Stunden) herzkathetert worden. Zu ihnen gehörten 50% der NSTEMI-Probanden. Weitere zwölf Patienten der Gesamtkohorte kamen zu einem späteren Zeitpunkt (Median 22,17

Stunden) ins Herzkatheterlabor. Bei insgesamt zehn NSTEMI-Patienten ist eine perkutane koronare Intervention durchgeführt worden und es sind zwölf Stentimplantationen erfolgt. Es war kein Bestandteil unserer Studie einen Vergleich zwischen einer frühen und einer späten HKU mit deren unterschiedlichen Auswirkungen auf die Komplikationsraten anzustellen oder diese zu validieren.

Die Durchführung einer direkten HKU nach Empfehlung des Notarztes stellte sich im Verlauf der Studie schwierig dar, da seitens der diensthabenden Ärzte der kardiologischen Abteilungen großes Misstrauen bezüglich unserer präklinischen Befunde bekundet worden ist. Demnach war eine Gewährleistung einer schnellstmöglichen HKU, auch aufgrund von logistischen Aspekten, nicht immer gegeben.

Fünf Patienten unserer Studie sind trotz NSTEMI-Diagnose nicht herzkathetert worden. Es gehörte nicht zu unserem Studienprotokoll, dass die NSTEMI-Diagnose mittels einer klinischen HKU bestätigt werden mussten. Die Diagnose des NSTEMI erfolgte durch die Klinik, EKG-Aufzeichnungen, laborchemischen Nachweisen und echokardiologische Untersuchungen. Zwei dieser Patienten sind in ein studienexternes Krankenhaus verlegt worden, wodurch die weitere Datenerhebung über eine möglicherweise durchgeführte HKU nicht stattfinden konnte. Zwei weitere Patienten sind aufgrund von Akutereignissen in Form eines septischen Schocks und einer Typ-A-Dissektion der Koronararterie frühzeitig verstorben. Der fünfte NSTEMI-Patient wurde nach erfolgreicher NSTEMI-Therapie nach einem Hospitalisierungsaufenthalt von 19 Tagen entlassen.

Laut Mehilli et al. (2016) liegt in der akuten Phase eines NSTEMI-ACS das Vorkommen von lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen bei ca. 3%. In unserer Studie litten 13,6% der NSTEMI-Patienten beim ersten Notarztkontakt unter Vorhofflimmern und wurden mittels medikamentöser oder elektrischer Kardioversion therapiert. Herzarrhythmien sind nur bei hämodynamischen Folgen zu behandeln (Arntz et al. 2000). Wenn es möglich ist, sollte vor Therapiebeginn ein 12-Kanal-EKG geschrieben werden, um die genaue Art der Unregelmäßigkeit der Herzaktion zu dokumentieren. Die bradykarden Rhythmusstörungen sind mittels i.v.-Gabe von Atropin, transthorakalem Pacing als Überbrückungsmaßnahmen oder notfalls durch positivchronotrope Katecholamine über Infusionspumpen prähospital zu behandeln. Nach einer durchgeführten Thrombolyse können sogenannte tachykarde Reperfusionarrhythmien auftreten, die in den meisten Fällen nach wenigen Sekunden wieder verschwinden. Viele tachykarde Veränderungen bedürfen keiner akuten Behandlung. Falls dies doch erforderlich sein sollte, sollten Tachykardien mit breitem QRS-Komplex in der Präklinik maximal mit Antiarrhythmika therapiert werden um unkontrollierbare kumulative Nebenwirkungen zu vermeiden. Bei der notwendigen Behandlung von Tachykar-

dien mit schmalem QRS-Komplex werden  $\beta$ -Blocker angewendet. Akut lebensbedrohliche Tachykardien oder Ineffektivität der Antiarrhythmika werden mit einer sofortigen Kardioversion in Kurznarkose therapiert (Arntz et al. 2000). In unserem Patientenkollektel erfolgte bei 40,9% (n=9) NSTEMI- und 9,7% (n=3) NoMI-Patienten eine vorübergehende präklinische Kreislaufstabilisierung mittels Katecholaminen und Akrinor®.

Bei einer notwendigen kardiopulmonalen Reanimation werden die Richtlinien des *European Resuscitation Council* befolgt (Arntz et al. 2000; Ibanez et al. 2018). Bei sechs Probanden erfolgte nach Eintreffen des Notarztes eine initiale Reanimation. Nachdem die Patienten stabilisiert werden konnten, erfolgte die Diagnostik. Bei vier Patienten wurde ein NSTEMI diagnostiziert. Drei Patienten davon verstarben später auf einer stationären Abteilung. Dieses Ergebnis könnte durch die Schwere des Infarktes begründet sein, da die Überlebenschance von der Infarktstärke abhängig ist.

Die Erfassung der Hospitalisierungsdaten hat ergeben, dass Patienten nach Myokardinfarkt einen längeren Krankenhausaufenthalt hatten, als solche ohne. Im Median lagen die NSTEMI-Patienten 10,5 Tage im Krankenhaus. Dies hängt vermutlich mit der Stärke des Herzinfarktes und den damit verbundenen Komplikationen und Auswirkungen zusammen. Die Patienten der NoMI-Gruppe, die z. B. unter hypertensiver Entgleisung, akuter Pancreatitis oder terminaler Niereninsuffizienz litten, konnten das Krankenhaus schneller wieder verlassen (Median drei Tage).

Nach einem Beobachtungszeitraum von 90 Tagen wurden mittels standardisierter Telefonate mit den Patienten oder dem zuständigen gesetzlichen Vertreter die Follow-up-Daten erhoben. Innerhalb der 90 Tage nach Hospitalisierung verstarben 31,8 % der Patienten mit bestätigten NSTEMI. Dieser Prozentsatz ist deutlich höher als die sonst gemeldete Rate von 5% bis 15% für NSTEMI-Patienten (Abbott et al. 2007; Montalescot et al. 2007; Terkelsen et al. 2005). Dies ist möglicherweise auf die Tatsache zurückzuführen, dass unsere Patientenpopulation in einem sehr erkrankten Zustand selektiert worden ist. Die anfängliche mittlere Ejektionsfraktion in der NSTEMI-Gruppe betrug 38,0% ( $\pm$  11,7). 15 Patienten (68,2%) hatten Anzeichen einer akuten Herzinsuffizienz. Sechs Patienten (27,3%) hatten eine anfängliche Sauerstoffsättigung im Blut von weniger als 90%, und zwölf (54,6%) Patienten brauchten eine nicht-invasive Beatmungstherapie während der Fahrt ins Krankenhaus. Bei vier Patienten (18,2%) war eine kardiopulmonale Reanimation erforderlich, von denen drei Patienten bereits im Krankenhaus verstarben. Des Weiteren litten 47,6% der NSTEMI-Patienten an einem Diabetes mellitus, welcher die Sterblichkeitsrate

nach Myokardinfarkt um das Zwei- bis Dreifache erhöht (Brändle et al. 2001; Hamm et al. 2011). Aufgrund dieser zahlreichen Kofaktoren ist der Status bei Inklusion bereits als risikobehaftet zu bewerten. Das vermehrte Vorkommen dieser schwer erkrankten Patienten in der Gruppe ist vermutlich so zu begründen, dass der *Dispatcher* nur die mit einem Arzt besetzten Rettungsfahrzeuge zu Patienten mit lebensbedrohlichen Beschwerden geschickt hat.

#### 4.4 Limitation der Studie

Einschränkend ist zu bemerken, dass eine retrospektive Analyse der Ultraschallaufnahmen – um sie z. B. einem Untersucher zu demonstrieren, für den weitere Daten verblindet gewesen wären – nicht wirklich möglich war. Es hat sich herausgestellt, dass keine adäquate Reproduktion der abgespeicherten Loops der verschiedenen Aufnahmen von den mobilen Ultraschallgeräten (Sonosite<sup>®</sup>, V-Scan) auf PCs möglich war, da die Dateigröße in der Speicherform für die Darstellung unzureichend ist, so dass die Auflösungsqualität und die Länge der Loops zu ungenau und zu kurz für eine externe Beurteilung waren.

Die Größe unserer Gesamtpopulation mit einer Anzahl von 53 Patienten, von denen 22 Probanden der Subgruppe der diagnostizierten NSTEMI-Patienten angehörten, ist von kleinerem Umfang. Ob eine Verallgemeinerung der Ergebnisse möglich ist, sollte kritisch betrachtet werden, da bereits die Veränderung eines einzelnen Falles die Ergebnisse in dieser Stichprobe auswirkend verändern kann. Unsere Studie hat sich primär mit dem diagnostischen Stellenwert der TTE beschäftigt, den wir zur Früherkennung eines NSTEMI-ACS als unerlässlich erachten. Die Bewertung der TTE in der Präklinik konnte auch in diesem kleinen Studienumfang belegt werden. Da zuweilen ein großes Misstrauen gegenüber den präklinisch erstellten Befunden aufgekommen ist, sollten zukünftig großflächiger angelegte Studien erfolgen, die in enger Kooperation mit der Kardiologie die logistische Durchführung und den Nutzen einer frühzeitigen HKU nach gestellter NSTEMI-Diagnose mittels TTE gewährleisten und untersuchen können, um die Ergebnisse zu generalisieren sowie die Inzidenz von diagnostizierten Nebenbefunden durch TTE zu dokumentieren.

Unsere Studie ist die Erste, die sich mit einer präklinisch fokussierten TTE am Notfallort durch Notärzte mit einer Qualifikation in der fokussierten Kardiosonographie bei

---

Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) beschäftigt hat. Daher war ein Vergleich mit Daten aus der Literatur nicht möglich.

Erschwert war die Erhebung der Follow-up-Daten, da einige Patienten nur schwer oder gar nicht telefonisch erreichbar waren und eine terminierte Untersuchung im Krankenhaus vermutlich eine größere Datenerkenntnis gebracht hätte.

## 5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde die Realisierbarkeit und Validität der fokussierten transthorakalen Echokardiographie bei Patienten mit NSTEMI-ACS in der Präklinik untersucht, wenn sie von Notärzten der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Göttingen der Georg-August-Universität, die in der fokussierten Kardiosonographie geschult sind, durchgeführt wurde.

53 erwachsene Patienten wurden in diese klinische, monozentrische und prospektive Beobachtungsstudie von August 2013 bis Januar 2015 durch Notärzte unter Verdacht auf ACS eingeschlossen.

Bei NSTEMI-ACS-Patienten, bei denen in der präklinisch durchgeführten TTE eine WBSST gesehen wurde, wurde die Verdachtsdiagnose NSTEMI gestellt und wurden entsprechend den DGK/ESC-Leitlinien versorgt und in ein geeignetes Krankenhaus zur Weiterbehandlung transportiert. Anhand der Labordiagnostik sowie klinischen Herzkatheteruntersuchungen und Ultraschalluntersuchungen wurde die Diagnose der präklinischen TTE mit der endgültigen klinischen Diagnose verglichen und validiert.

Die Inzidenz des NSTEMI lag in dieser Studie bei 41,5%. Mit einer Sensitivität von 90,9% und einer Spezifität von 100% konnte die präklinischen TTE einen NSTEMI bei NSTEMI-ACS-Patienten diagnostizieren. Die entsprechenden positiven und negativen Vorhersagewerte lagen bei 100% und 94%. Die in der Präklinik für den Infarkt verantwortlich diagnostizierten Koronargefäße stimmten in 85% der Fälle mit denen in den klinisch erstellten TTEs bzw. HKU überein. Nach Erreichen des Krankenhauses erfolgte bei 50% der NSTEMI-Patienten eine zeitnahe HKU und bei 12,9% der NoMI-Patienten. Eine perkutane Koronarintervention wurde bei 50% der NSTEMI-Patienten durchgeführt.

Beim Follow-up waren innerhalb von 90 Tagen nach dem jeweiligen Akutereignis 31,8% der NSTEMI-Probanden und 3,2% der Vergleichsgruppe gestorben.

Aufgrund der beschriebenen Erfolgsergebnisse und der Erkenntnis, dass eine TTE selbst unter den Bedingungen der Präklinik gut in die Arbeitsabläufe integriert werden kann, sollte die fokussierte transthorakale Echokardiographie zum Standard der diagnostischen Möglichkeiten in der präklinischen Notfallmedizin gehören. Sie hilft, vor Erhebung der Labordiagnostik, bei nicht eindeutigen EKG-Befunden oder einfach als zusätzliches Diagnosemittel, eine frühzeitige Differenzierung von NSTEMI-ACS-Patienten zu ermöglichen und

NSTEMI-Patienten eine schnellstmögliche und zielorientierte Therapie zu gewährleisten, da vor allem bei Hochrisikopatienten das Warten auf Laborergebnisse lebensentscheidende Zeit kosten kann. Des Weiteren dient sie der Detektion von Differenzialdiagnosen. Sie sollte am besten am Einsatzort oder während des Transportes ins Krankenhaus durchgeführt werden und kann von geschultem nicht kardiologischem Personal angewandt werden.

## 6 Anhang

### 6.1 Patienteninformation mit Einverständniserklärung

Universitätsmedizin Göttingen

Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen

**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**

Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel

Projektleiter:

Dr. med. M. Roessler

---

**Patienteninformation zur wissenschaftlichen Studie:**

**„Trans Thorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom  
(ACS) in der präklinischen Notfallmedizin**

“

Projektleiter:

Dr. med. Ingo Bergmann

Dr. med. Markus Roessler

Prüfärzte

Notärzte des Zentrums Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin

Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen  
**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel  
Projektleiter:  
Dr. med. M. Roessler

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,  
wir möchten Sie um Ihre freiwillige Teilnahme an der im Folgenden erklärten wissenschaftlichen Studie bitten. Ein Widerruf Ihrer Einverständniserklärung ist jederzeit möglich.

### **1. Warum wird diese Studie durchgeführt?**

Sie haben aufgrund Beschwerden im Brustkorb den Notarzt gerufen. Dies ist eine wissenschaftliche Studie, bei der untersucht werden soll, ob durch eine frühzeitige Ultraschalluntersuchung am Herzen bereits am Notfallort wir früher und mit einer größeren Sicherheit herausfinden können, was zum Einen die Ursache der Beschwerden ist und zum Anderen bei der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom (Verengte Herzkranzgefäße) eine schnellere Diagnosesicherung durchführen können und Ihnen damit eine schnellere gezielte Behandlung in der Zielklinik zuführen können.

### **2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?**

Die Studie birgt für Sie als Patient keine zusätzlichen Risiken. Sie wurden während der Studie und Behandlung durchgehend durch einen Notarzt begleitet.

Sie werden von einem unserer Studienärzte im Krankenhaus besucht, nachdem Sie mit der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom eingeliefert wurden. Als einer unserer Notärzte bei Ihnen eingetroffen war und bei Ihnen aufgrund Ihrer Beschwerden, Ihrer Vorgeschichte und weiteren Untersuchungen wie z. B. ein EKG diese Diagnose Akutes Koronarsyndrom gestellt hatte, wurde im Rahmen der Studie entschieden (Zufallsentscheidung), ob zusätzlich zu der normalen Standardtherapie und Diagnostik eine Ultraschall Untersuchung am Herzen bei Ihnen vorgenommen wurde. Diese war für Sie als Patient ungefährlich und dauerte nur wenige Minuten. Damit war es möglich Ihr Herz während es schlägt auf einem Bildschirm anzuschauen und so einen Sauerstoffmangel am Herzmuskel frühzeitig zu erkennen, oder aber gar eine andere Ursache der Beschwerden zu finden. Wenn wir bei Ihnen durch die Ultraschall Untersuchung am Herzen die Verdachtsdiagnose Akutes Koronar Syndrom sichern konnten, haben wir Sie direkt zu den Kardiologen (Innere Medizin mit der Fachrichtung Herz), die Sie weiterbehandelten, gebracht.

Ihre Einwilligung vorausgesetzt werden wir Sie im Anschluss an die Kardiologische Behandlung mehrfach kontaktieren bis 6 Monate nach dem Ereigniss und Ihnen einige Fragen zu Ihrer Belastbarkeit (z. B. Beschwerden wie Luft not oder Brustenge beim Treppen steigen oder körperlicher Belastung) stellen, sowie die Befunde der weiterbehandelnden Kardiologen zusammenstellen.

### **3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?**

Sie persönlich werden keine zusätzliche Belastung oder zusätzliches Risiko durch die Studie haben. Durch die gezieltere Untersuchung mit dem Ultraschall am Herzen konnten wir viel genauer und sicherer die Ursache Ihrer Beschwerden feststellen und bei Vorliegen eines Akuten Koronarsyndroms eine schneller und gezieltere Behandlung beim Kardiologen für Sie veranlassen, so dass Sie einen persönlichen Nutzen von der Studie haben sollten.

Mit dieser Studie können wir möglicherweise die Behandlung des Akuten Koronarsyndrom noch optimieren und für eine bessere Ausstattung und Ausbildung in der Ultraschalluntersuchung bei Notärzten sorgen.

### **4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Mit der Teilnahme an dieser Studie sind keine weiteren Risiken verbunden.

### **5. Kann meine Teilnahme an der Studie vorzeitig beendet werden?**

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der Studie auszusteigen, müssen Sie es nur dem/der behandelnden Arzt/Ärztin mitteilen.

### **6. Was geschieht mit meinen Daten?**

Die aufgezeichneten, personenbezogenen Daten werden absolut vertraulich und unter Ausschluss der Öffentlichkeit nur für Zwecke der Studie verwendet. Die Daten werden nicht an dritte Personen ausgehändigt. Außerdem werden die erfassten Daten in einer pseudonymisierten Form Pseudonymisierung bedeutet Verschlüsselung von Daten ohne Namensnennung, nur mit Nummern codiert. Die Zuordnung der Daten zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich. Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen) mit einer Codenummer gespeichert, die nicht der Person zuzuordnen ist, so dass diese für dritte Personen nicht erkennlich sind. Die Datenspeicherungszeit ist auf 10 Jahre festgelegt.

Bei Widerruf der Studienteilnahme können Sie die Löschung ihrer personenbezogenen Daten verlangen.

### **7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?**

Bei weiteren Fragen können Sie sich an den Projektleiter diese Studie,  
(Tel.: 0176/80260267) oder Dr. Markus Roessler wenden.

Dr. Ingo Bergmann

Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen  
**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel  
Projektleiter:  
Dr. med. M. Roessler

Einverständniserklärung des Patienten  
zur Studie:

**„Trans Thorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom in der präklinischen Notfallmedizin“**

*Patientenaufkleber*

\_\_\_\_\_  
*Name, Vorname in Druckbuchstaben*

Ich wurde von dem behandelnden Arzt vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden. Der behandelnde Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu informieren. Ich weiß, dass ich die Erklärung jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf meine spätere Behandlung auswirken wird.

***Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben und pseudonymisiert gespeichert und ausgewertet werden. Die Daten werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Datenspeicherungszeit beträgt 10 Jahre. Bei Widerruf der Studienteilnahme kann ich die Löschung meiner personenbezogenen Daten verlangen.***

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Erklärung erhalten. Ich erkläre mich hiermit bereit, an dieser klinischen Studie teilzunehmen.

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

## **6.2 Studieninformation mit Einverständniserklärung für den gesetzlichen Betreuer**

Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen  
**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel  
Projektleiter:  
Dr. med. M. Roessler

---

**Studien Information für gesetzliche Betreuer zur wissenschaftlichen Studie:**

**„Trans Thorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) in der präklinischen Notfallmedizin**

“

Projektleiter:  
Dr. med. Ingo Bergmann  
Dr. med. Markus Roessler

Prüfärzte  
Notärzte des Zentrums Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin

Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen  
**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel  
Projektleiter:  
Dr. med. M. Roessler

Sehr geehrte Betreuerin, sehr geehrter Betreuer,

Sie sind gesetzliche Betreuer / Betreuerin, da Ihr Betreuer leider nach dem Notfallereignis des Akuten Koronarsyndroms vorerst die Einwilligungsfähigkeit nicht wiedererlangt hat. Wir möchten Sie um die freiwillige Teilnahme Ihres Betreuten an der im Folgenden erklärten wissenschaftlichen Studie bitten. Ein Widerruf der Einverständniserklärung ist jederzeit möglich.

### **1. Warum wird diese Studie durchgeführt?**

Ihr Betreuer hat aufgrund Beschwerden im Brustkorb den Notarzt gerufen. Dies ist eine wissenschaftliche Studie, bei der untersucht werden soll, ob durch eine frühzeitige Ultraschalluntersuchung am Herzen bereits am Notfallort wir früher und mit einer größeren Sicherheit herausfinden können, was zum Einen die Ursache der Beschwerden ist und zum Anderen bei der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom (Verengte Herzkranzgefäße) eine schnellere Diagnosesicherung durchführen können und Ihnen damit eine schnellere gezielte Behandlung in der Zielklinik zuführen können.

### **2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?**

Die Studie birgt für Ihren Betreuten keine zusätzlichen Risiken. Er/Sie wurde während der Studie und Behandlung durchgehend durch einen Notarzt begleitet.

Sie werden von einem unserer Studienärzte im Krankenhaus aufgesucht, nachdem Ihr Betreuer mit der Verdachtsdiagnose Akutes Koronarsyndrom eingeliefert wurde. Als einer unserer Notärzte bei Ihrem Betreuten eingetroffen war und bei aufgrund der Beschwerden, der Vorgeschichte und weiteren Untersuchungen wie z. B. ein EKG diese Diagnose Akutes Koronarsyndrom gestellt hatte, wurde im Rahmen der Studie entschieden (Zufallsentscheidung), ob zusätzlich zu der normalen Standardtherapie und Diagnostik eine Ultraschall Untersuchung am Herzen vorgenommen wurde. Diese war für Ihren Betreuten ungefährlich und dauerte nur wenige Minuten. Damit war es möglich das Herz während es schlägt auf einem Bildschirm anzuschauen und so einen Sauerstoffmangel am Herzmuskel frühzeitig zu erkennen, oder aber gar eine andere Ursache der Beschwerden zu finden. Wenn wir bei Ihrem Betreuten durch die Ultraschall Untersuchung am Herzen die Verdachtsdiagnose Akutes Koronar Syndrom sichern konnten, haben wir Ihren Betreuten direkt zu den Kardiologen (Innere Medizin mit der Fachrichtung Herz), die weiterbehandelten, gebracht.

Ihre Einwilligung vorausgesetzt werden wir Sie und Ihren Betreuten im Anschluss an die Kardiologische Behandlung mehrfach kontaktieren bis 6 Monate nach dem Ereignis und Ihnen einige Fragen zu der Belastbarkeit Ihres Betreuten (z. B. Beschwerden wie Luft not oder Brustenge beim Treppen steigen oder körperlicher Belastung) stellen, sowie die Befunde der weiterbehandelnden Kardiologen zusammenstellen.

### 3. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Ihr Betreuer wird keine zusätzliche Belastung oder zusätzliches Risiko durch die Studie haben. Durch die gezieltere Untersuchung mit dem Ultraschall am Herzen konnten wir viel genauer und sicherer die Ursache der Beschwerden feststellen und bei Vorliegen eines Akuten Koronarsyndroms eine schneller und gezieltere Behandlung beim Kardiologen für Ihren Betreuten veranlassen.

Mit dieser Studie können wir möglicherweise die Behandlung des Akuten Koronarsyndrom noch optimieren und für eine bessere Ausstattung und Ausbildung in der Ultraschalluntersuchung bei Notärzten sorgen.

### 4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Mit der Teilnahme an dieser Studie sind keine weiteren Risiken verbunden.

### 5. Kann meine Teilnahme an der Studie vorzeitig beendet werden?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme Ihres Betreuten beenden, ohne dass Ihrem Betreuten dadurch irgendwelche Nachteile bei seiner medizinischen Behandlung entstehen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der Studie auszusteigen, müssen Sie es nur dem/der behandelnden Arzt/Ärztin mitteilen.

### 6. Was geschieht mit meinen Daten?

Die aufgezeichneten, personenbezogenen Daten werden absolut vertraulich und unter Ausschluss der Öffentlichkeit nur für Zwecke der Studie verwendet. Die Daten werden nicht an dritte Personen ausgehändigt. Außerdem werden die erfassten Daten in einer pseudonymisierten Form Pseudonymisierung bedeutet Verschlüsselung von Daten ohne Namensnennung, nur mit Nummern codiert. Die Zuordnung der Daten zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden. Die personenbezogenen Daten werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von den pseudonymisierten Daten aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich. Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen) mit einer Codenummer gespeichert, die nicht der Person zuzuordnen ist, so dass diese für dritte Personen nicht erkenntlich sind. Die Datenspeicherungszeit ist auf 10 Jahre festgelegt.

Bei Widerruf der Studienteilnahme können Sie die Löschung der personenbezogenen Daten verlangen.

### 7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Bei weiteren Fragen können Sie sich an den Projektleiter diese Studie,  
(Tel.: 0176/80260267) oder Dr. Markus Roessler wenden.

Dr. Ingo Bergmann

Universitätsmedizin Göttingen  
 Robert-Koch-Str. 40 37099 Göttingen  
**Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin**  
 Direktor: Prof. Dr. med. M. Quintel  
 Projektleiter:  
 Dr. med. M. Roessler

Einverständniserklärung des gesetzlichen Betreuers  
 zur Studie:

**„Trans Thorakale Echokardiographie bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom in der präklinischen Notfallmedizin“**

*Patientenaufkleber*

\_\_\_\_\_  
*Name, Vorname in Druckbuchstaben (des gesetzlichen Betreuers)*

Ich wurde von dem behandelnden Arzt meines Betreuten vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung mit dem o.g. Titel aufgeklärt. Ich habe die Studieninformation gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden. Der behandelnde Arzt hat mich über die mit der Teilnahme meines Betreuten an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu informieren. Ich weiß, dass ich die Erklärung jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung meines Betreuten auswirken wird.

***Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über meinen Betreuten erhoben und pseudonymisiert gespeichert und ausgewertet werden. Die Daten werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Datenspeicherungszeit beträgt 10 Jahre. Bei Widerruf der Studienteilnahme kann ich die Löschung der personenbezogenen Daten verlangen.***

Ich habe eine Kopie der Studien Information und dieser Erklärung erhalten. Ich erkläre mich hiermit bereit, dass mein Betreuer an dieser klinischen Studie teilnimmt.

\_\_\_\_\_  
 Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
 Unterschrift des gesetzlichen Betreuers

\_\_\_\_\_  
 Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
 Unterschrift des aufklärenden Arztes

- Kopie vom Bescheid Amtsgericht über gesetzliche Betreuung

### 6.3 Studienprotokoll

#### Studienprotokoll: TTE Notfallmedizin

Gruppe: Standardverfahren / TTE Gruppe

Seite 1: Präklinik (vom Notarzt auszufüllen)

#### Patientendaten / Anamnese:

Studien Nummer:	Geschlecht:	Alter:
NYHA:	Körpergewicht:	Körpergröße:

#### Klinik:

<b>Thorakale Schmerzen:</b>	Ja:	Nein:	Anders:
<b>EKG:</b>	Rhythmus SR / Vhf	Frequenz	Bradykardie Schmal / Breit
Tachykardie Schmal/ Breit	ST Senkungen Vorderwand Ableitung:  mV:	ST Senkungen Hinterwand Ableitung:  mV:	T nega Welle  Av Block
RSB	LSB	ST Hebung Vorderwand Ableitung:  mV:	ST Hebung Hinterwand Ableitung:  mV:

<b>Lunge:</b>	VAG	RG's feucht	Spastik
<b>SPO2:</b>	➤ 95%	➤ 90%	< 90%
<b>Herz Ausk:</b>	Systolikum	Diastolikum	
<b>TTE:</b>	WBST Vorderwand	WBST Hinterwand	WBST Seitenwand
	WBST Septum	EF gut	EF global reduziert
	Hypovoläm Hypervoläm	RE > LI  V.a. LAE:	Klappen:  Perikarderguss:
<b>Herzinsuff:</b>	Akute	Chronische	RE / LI / Global
<b>Therapie Zusatz:</b>	Katecholamine:	Lasix:	CPAP+ASB:
	Analgesie:	NRS Spitze:	NRS danach:

**Prozesszeiten:**

Alarm NA:		Ankunft Klinik:	
Ausgerückt NA:		HK Übergabe:	

Ankunft NA:		Reperfusion:	
Transport NA:		Einsatzbereit:	
		ITS Beginn:	

**Katheterintervention: Ja / Nein**

**Risikofaktoren: 1) Adipositas 2) Rauchen  
3) Fettstoffwechselstörung 4) DM  
5) Art. Hypertonus 6) Familien Anamnese**

**Studienprotokoll: TTE Notfallmedizin**

**Gruppe: Standardverfahren / TTE Gruppe**

Seite 2: Klinik (vom Studienarzt auszufüllen)

**Katheterintervention: Ja / Nein**

Intervention Stents:	Probleme beim HK:
Komplikationen: - Kardioversion - HRST - Defibrillation - Schrittmacher - Reanimation	Katecholamintherapie: - Suprarenin - Dobutamin - Arterenol - Perfam

Elektrotherapie:	ACVB OP:

### Anhang: Notarztprotokoll / Herzkatheter Protokoll

#### Intensivstation

Katecholamine bei Aufnahme:	
Ende Katecholaminzufuhr:	
Tage Intensivstation	
Tage Beatmung	
Ereignisse:	JA/Nein, Anzahl
- Kardioversion	1)
- HRST	2)
- Defibrillation	3)
- Schrittmacher	4)
- Reanimation	5)
- Re Herzkatheter	6)
- ACVB OP	7)

**Outcome**

Krankenhaustage: Intensivstation Normalstation	EF Aufnahme Intensiv: EF bei Entlassung: NYHA bei Aufnahme: NYHA bei Entlassung:
<b>30 Tage Überleben:</b> Ja / Nein  Herzinsuffizienz re/li/global ➤ Start Therapie Herzinsuff VHF Intermittierend / ständig NYHA Stadium: VT / VF Im Verlauf ICD / Pacer	<b>90 Tage Überleben:</b> Ja / Nein  Herzinsuffizienz re/li/global ➤ Start Therapie Herzinsuff VHF Intermittierend / ständig NYHA Stadium: VT / VF Im Verlauf ICD / Pacer

**Laborparameter:**

**Ausgang:      höchster Wert:**

**Troponin I:****CK****CK-MB****LDH****Kreatinin****ProBNP**

## 7 Literaturverzeichnis

- Abbott JD, Ahmed HN, Vlachos HA, Selzer F, Williams DO (2007): Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 100, 190–195
- Achenbach S, Szardien S, Zeymer U, Gielen S, Hamm CW (2012): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. *Kardiologie* 6, 283–301
- Arntz HR, Tebbe U, Schuster HP, Sauer G, Meyer J (2000): Leitlinien zur Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarktes in der Prähospitalphase. *Notf Rett Med* 3, 547–554
- Arntz HR, Bossaert LL, Danchin N, Nikolaou NI (2010): European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 5. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation* 81, 1353–1363
- Ärztzeitung online (2014): Herzinfarkt in Deutschland: NSTEMI verdrängt STEMI. <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/herzkreislauf/herzinfarkt/article/855986/herzinfarkt-deutschland-nstemi-verdraengt-stemi.html>, abgerufen am: 22.09.2018
- Baenkler HW, Goldschmidt H, Hahn JM, Hinterseer M, Knez A, Lafrenz M, Möhlig M, Pfeiffer AFH, Schmidt HHJ, Schmidt M et al.: *Kurzlehrbuch Innere Medizin: 163 Tabellen*. 2. Auflage; Thieme, Stuttgart 2010
- Barbash IM, Freimark D, Gottlieb S, Hod H, Hasin Y, Battler A, Crystal E, Matetzky S, Boyko V, Mandelzweig L (2002): Outcome of Myocardial Infarction in Patients Treated with Aspirin Is Enhanced by Pre-Hospital Administration. *Cardiology* 98, 141–147
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT (2006): Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 48, 1319–1325
- Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML (1996): Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 348, 771–775
- Böhmeke T, Schmidt A: *Checkliste Echokardiografie (Checklisten der aktuellen Medizin)*, 5. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2015
- Brändle M, Lehmann R, Spinass GA (2001): Epidemiologie, Diagnostik und Prophylaxe der koronaren Herzkrankheit beim Diabetes mellitus Typ 2. *Swiss Med Forum* 21, 545–549
- Buck T, Breithardt O-A, Faber L, Fehske W, Flachskampf FA, Franke A, Hagendorff A, Hoffmann R, Kruck I, Kücherer H (2009): *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie*. *Clin Res Cardiol Suppl* 4, 3–51
- DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2011): Pocket-Leitlinie: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS). *Eur Heart J* 32, 2999–3054

- DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V.: ESC Pocket Guidelines. Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS), 2. Auflage; Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald 2016
- DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V.: Pocket-Leitlinie: Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI), 2. Auflage; Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald 2017
- DGK Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V.: Pocket-Leitlinie: Duale antithrombozytäre Therapie (DAPT) bei Koronarer Herzkrankheit (Version 2017), 1. Auflage; Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald 2018
- Erdmann J, Linsel-Nitschke P, Schunkert H (2010): Genetic causes of myocardial infarction: New insights from genome-wide association studies. *Dtsch Arztebl Int* 107, 694–699
- Fournier N, Toesca R, Bessereau J, Champenois A, Mazille A, Luigi S, Yvorra S, Paganelli F, Brun P-M, Michelet P (2013): Ticagrelor or prasugrel for pre-hospital protocols in STEMI? *Int J Cardiol* 168, 4566–4567
- Fox KA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G (2000): The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment. *Eur Heart J* 21, 1440–1449
- Fox KAA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TRD, Wheatley DJ, Knight R, Pocock SJ (2005): 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 366, 914–920
- Freimark D, Matetzky S, Leor J, Boyko V (2002): Timing of Aspirin Administration as a Determinant of Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With Thrombolysis. *Am J Cardiol* 89, 381–385
- Fujisue K, Tsujita K (2017): Current status of lipid management in acute coronary syndrome. *J Cardiol* 70, 101–106
- Göpfert M, Groesdonk HV (2014): Echokardiografie: Hämodynamisch fokussierte Echokardiografie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 49, 696–704
- Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, Skulstad H, Smiseth OA, Edvardsen T, Brunvand H (2010): Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: Outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* 96, 1550–1556
- Hagendorff A, Tiemann K, Simonis G, Campo dell'Orto, M., Bardeleben S (2014): Empfehlungen zur Notfallechokardiographie. *Kardiologie* 8, 45–64
- Hamm CW (2004): Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. *Z Kardiol* 93, 72–90
- Hamm CW (2009): Pocket-Leitlinie: Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS). [https://leitlinien.dgk.org/files/2009\\_Pocket-Leitlinien\\_Akutes\\_Koronarsyndrom\\_NSTEMI-ACS\\_Update.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2009_Pocket-Leitlinien_Akutes_Koronarsyndrom_NSTEMI-ACS_Update.pdf), abgerufen am: 01.09.2018

- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K (2011): ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **32**, 2999–3054
- Henrikson CA, Howell EE, Bush DE, Miles JS, Meininger GR, Friedlander T, Bushnell AC, Chandra-Strobos N (2003): Chest pain relief by nitroglycerin does not predict active coronary artery disease. *Ann Intern Med* **139**, 979–986
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S (2018): 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **39**, 119–177
- International Liaison Committee on Resuscitation (2005): 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 5: Acute coronary syndromes. *Resuscitation* **67**, 249–269
- Kannel WB (1987): Hypertension and other risk factors in coronary heart disease. *Am Heart J* **114**, 918–925
- Katritsis DG, Siontis GCM, Kastrati A, van't Hof AWJ, Neumann FJ, Siontis KCM, Ioannidis JPA (2011): Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* **32**, 32–40
- Krams M, Frahm SO, Kellner U, Mawrin C: *Kurzlehrbuch Pathologie*. 1. Auflage; Thieme, Stuttgart 2010
- Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, Flachskampf FA, Hassager C, Pasquet A, Gargani L et al. (2015): The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J* **16**, 119–146
- Laufs U, Anker SD, Falk V, Pieske B, Baldus S, Perings CA, Birner C (2017): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. *Kardiologie* **11**, 183–192
- Lederhuber HC: *Basics Kardiologie*. 1. Auflage; Elsevier, Urban & Fischer, München 2005
- Lindholm D, Alfredsson J, Angerås O, Böhm F, Calais F, Koul S, Lagerqvist B, Renlund H, Sarno G, Varenhorst C (2017): Timing of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation myocardial infarction: a SWEDEHEART study. *Eur Heart J* **3**, 53–60
- Madala MC, Franklin BA, Chen AY, Berman AD, Roe MT, Peterson ED, Ohman EM, Smith SC, Gibler WB, McCullough PA (2008): Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **52**, 979–985

- Mazzella AJ, Abisogun AA, Caughey M, Dai X (2017): Mortality Rates and Length of Stay in Patients With Acute Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Hospitalized for Noncardiac Conditions on Surgical Versus Nonsurgical Services. *Am J Cardiol* 120, 1472–1478
- Mehilli J, Hamm CW, Landmesser U, Massberg S (2016): Kommentar zu den 2015-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebungen (NSTEMI-ACS). *Kardiologie* 10, 351–358
- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H-J, Zhao F, Chrolavicius S (2001): Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 358, 527–533
- Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P (2009): Early versus Delayed Invasive Intervention in Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med* 360, 2165–2175
- Milosevic A, Vasiljevic-Pokrajcic Z, Milasinovic D, Marinkovic J, Vukcevic V, Stefanovic B, Asanin M, Dikic M, Stankovic S, Stankovic G (2016): Immediate Versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients: The RIDDLE-NSTEMI Study. *JACC Cardiovasc Interv* 9, 541–549
- Montalescot G, Dallongeville J, van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandt A, Vicaut E (2007): STEMI and NSTEMI: Are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J* 28, 1409–1417
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, Berg JM ten, Miller DL, Costigan TM, Goedicke J et al. (2013): Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Eng J Med* 369, 999–1010
- Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, Cantor WJ, Cequier A, Chettibi M, Goodman SG et al. (2014): Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Eng J Med* 371, 1016–1027
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ et al. (2019): 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 40, 87–165
- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P et al. (2009): European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 10, 893–905
- Rains MG, Laney CA, Bailey AL, Campbell CL (2014): Biomarkers of acute myocardial infarction in the elderly: troponin and beyond. *Clin Interv Aging* 9, 1081–1090

- Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, Moehring B, Ziller R, Hoeller R, Rubini Gimenez M (2012a): One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med* 172, 1211–1218
- Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M (2012b): Introduction of high-sensitivity troponin assays: Impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 125, 1205-1213.e1
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP (2016): 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37, 267–315
- Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, Sousa E (1998): Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet* 352, 673–681
- Sicari R, Picano E, Landi P, Pasanisi E, Venneri L (2004): Pharmacologic stress echocardiography predicts total mortality early after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 17, 114–120
- Sobczyk D, Nycz K, Andruszkiewicz P (2015): Validity of a 5-minute focused echocardiography with A-F mnemonic performed by non-echocardiographers in the management of patients with acute chest pain. *Cardiovasc Ultrasound* 13, 16
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017): Gesundheit: Todesursachen in Deutschland 2015. [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400157004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400157004.pdf?__blob=publicationFile), abgerufen am: 06.12.2017
- Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB-H, Nielsen TT, Andersen HR (2005): Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 26, 18–26
- Tong KL, Kaul S, Wang X-Q, Rinkevich D, Kalvaitis S, Belcik T, Lepper W, Foster WA, Wei K (2005): Myocardial contrast echocardiography versus Thrombolysis In Myocardial Infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 46, 920–927
- Tonner PH, Bein B, Breikreutz R, Broscheit J, Erb J, Dütschke P, Greim C-A, Hansen M, Kefalianakis F, Loick HM (2011): DGAI-zertifizierte Seminarreihe Anästhesie Fokussierte Sonografie: Modul 4: Kardiosonografie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 46, 766–770
- Trappe HJ, Löllgen H (2000): Leitlinien zur Ergometrie. *Z Kardiol* 89, 821–837
- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mähönen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, Keil U (2000): Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event

rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 355, 688–700

Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H et al. (2009): Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med* 361, 1045–1057

Winter R, Gudmundsson P, Willenheimer R (2003): Feasibility of noninvasive transthoracic echocardiography/doppler measurement of coronary flow reserve in left anterior descending coronary artery in patients with acute coronary syndrome: A new technique tested in clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 16, 464–468

Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann F-J, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA et al. (2007): Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Eng J Med* 357, 2001–2015

Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK (2001): Effects of Clopidogrel in Addition to Aspirin in Patients with Acute Coronary Syndromes without ST-Segment Elevation: The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. *N Eng J Med* 345, 494–502

Zeymer U, Kastrati A, Rassaf T, Scholz K-H, Thiele H, Nienaber CA (2013): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Therapie des akuten Herzinfarkts bei Patienten mit ST-Streckenhebung (STEMI). *Kardiologie* 7, 410–422

Zhang J, Qiao S-b, Zhu J, Chinese Cooperative Group of the Timing of Intervention in Acute Coronary Syndrome. (2010): [outcome of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome undergoing early or delayed intervention.]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 38, 865–869

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift nicht möglich gewesen wäre.

Ein großes Dankeschön geht an meinen Doktorvater PD Dr. Markus Roessler, der mich während der gesamten Arbeit durch offene und freundliche Kommunikation stets unterstützt hat.

Ein besonderer Dank gilt PD Dr. Ingo Bergmann. Bei ihm möchte ich mich nicht nur für die Betreuung dieser Arbeit bedanken, sondern auch für die Zeit, die er investierte, und die vielen hilfreichen und konstruktiven Gespräche, durch die ich diese Arbeit verwirklichen konnte.

Ebenso danke ich Prof. Dr. Michael Quintel, Prof. Dr. med. Konrad Meissner und der Klinik für Anästhesiologie, die mit ihrem hilfsbereiten Auftreten ebenfalls einen Beitrag zum Gelingen dieser Studie geleistet haben.

Mein Dank geht an die Klinik für Kardiologie und Pneumologie der UMG unter Leitung von Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, der uns die interdisziplinäre Kooperation ermöglicht hat.