

Aus dem Institut für  
Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin der Philipps-  
Universität Marburg  
Leiter: Prof. Erika Baum

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit der Kardiologischen Klinik des Universitätsklinikums  
Gießen und Marburg GmbH,  
Standort Marburg



**Titel der Dissertation:**

**„Diagnostische Aussagekraft anamnestischer Angaben, Risikoprofil und Befunde für das Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit im Hochprävalenzsetting“**

Inauguraldissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Ulrike Kreysler aus Quedlinburg  
Marburg, 2011

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität

Marburg am 18.08.2011 gedruckt mit

Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Rothmund

Referent: Prof. Dr. Donner-Banzhoff

Correferent: Prof. Dr. Rominger

## **Gewidmet meiner Familie**

**" Auf vielerlei Art entstehen die Vorstellungen in uns:  
die Dinge sind entweder das,  
was sie uns zu sein scheinen; oder scheinen uns nicht so  
zu sein und sind es auch nicht; oder sie sind es, scheinen es  
aber nicht zu sein; oder sie sind es nicht und scheinen es  
doch zu sein. Das Rechte zu treffen in allen diesen Fällen ist  
die Sache des Weisen."  
Epiktet um 50-130 u. Z.**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1. EPIDEMIOLOGISCHE RELEVANZ DER KORONAREN HERZKRANKHEIT (KHK) .....	6
1.2. DIAGNOSE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT (KHK) .....	7
1.3. EBENEN MEDIZINISCHER VERSORGUNG .....	9
1.4. BEDEUTUNG DER ANAMNESE .....	10
1.5. ENTWICKLUNG DER METHODIK .....	12
1.6. AKTUELLER FORSCHUNGSSTAND .....	15
1.6.1 <i>Bedingte Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit als Ursache für           Brustschmerz</i> .....	15
1.6.2 <i>Studien zu Anamnese und klinischer Untersuchung im Hochprävalenzsetting</i> .....	15
1.6.3 <i>Studien zu Anamnese und klinischer Untersuchung im           Niedrigprävalenzsetting</i> .....	18
1.6.4 <i>Studien zur Wertigkeit apparativer Diagnostik und Risikofaktoren</i> .....	18
1.6.5 <i>Folgerung</i> .....	19
1.7. FRAGESTELLUNG .....	20
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>22</b>
2.1. PATIENTENKOLLEKTIV .....	22
2.2. ABLAUF DER DATENERHEBUNG .....	23
2.3. UNTERSUCHTE INDEXTESTS .....	25
2.3.1 <i>Krankengeschichte</i> .....	25
2.3.2 <i>Risikofaktoren</i> .....	27
2.3.3 <i>Medikation bei Aufnahme</i> .....	27
2.3.4 <i>Daten der apparativen Diagnostik</i> .....	27
2.4. REFERENZSTANDARD .....	28
2.5. DATENVERARBEITUNG .....	30
2.6. STATISTIK .....	31
2.6.1 <i>Deskriptive Statistik</i> .....	31
2.6.2 <i>Induktive Statistik</i> .....	31
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>35</b>
3.1. DESKRIPTIVE STATISTIK .....	35
3.1.1 <i>Patientenkollektiv</i> .....	35
3.1.2 <i>Vorerkrankungen</i> .....	36
3.1.3 <i>Risikofaktoren</i> .....	37
3.1.4 <i>Charakteristik des Brustschmerzes</i> .....	38
Zeitlicher Verlauf .....	38
Lokalisation und Ausstrahlung .....	40
Beschreibung des Brustschmerzes .....	41
Abhängigkeit von anderen Faktoren .....	41
3.1.5 <i>Zusätzliche Symptome</i> .....	42
3.1.6 <i>Apparative Diagnostik</i> .....	42
Ruhe-EKG .....	42
Ergometrie .....	43
Koronarangiographie .....	43
3.2. INDUKTIVE STATISTIK .....	44
3.2.1 <i>Alter und Geschlecht</i> .....	44
3.2.2 <i>Vorerkrankungen</i> .....	45
3.2.3 <i>Risikofaktoren</i> .....	47

3.2.4	<i>Charakteristik des Brustschmerzes</i> .....	50
	Chronischer Schmerz .....	50
	Zeitlicher Verlauf des Brustschmerzes .....	51
	Tageszeit verschieden .....	52
	Lokalisation und Ausstrahlung des Brustschmerzes .....	52
	Beschreibung des Brustschmerzes .....	56
	Schmerzabhängigkeit .....	57
3.2.5	<i>Zusätzliche Symptome</i> .....	59
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>61</b>
4.1	ERGEBNISSE .....	61
4.2	STÄRKEN UND GRENZEN DER ARBEIT .....	61
4.3	VERGLEICH MIT DER FACHLITERATUR .....	63
4.3.1	<i>ambulanter Bereich</i> .....	63
4.3.1.1	<i>Prävalenz</i> .....	63
4.3.1.2	<i>Parallel-Studie aus unserer Abteilung</i> .....	64
4.3.1.3	<i>Andere Studien aus dem ambulanten Versorgungsbereich</i> .....	66
4.3.2	<i>Studien im Hochprävalenzbereich</i> .....	68
4.3.3	<i>Studien zum akuten Myokardinfarkt</i> .....	75
4.4	SCHLUSSFOLGERUNG .....	77
4.5	KLINISCHE KONSEQUENZ .....	78
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG DER PROMOTION</b> .....	<b>79</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>81</b>
<b>7.</b>	<b>LEBENS LAUF</b> .....	<b>89</b>
<b>8.</b>	<b>VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER</b> .....	<b>91</b>
<b>9.</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>92</b>
<b>10.</b>	<b>EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG</b> .....	<b>93</b>

## 1. Einleitung

### 1.1. Epidemiologische Relevanz der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Die koronare Herzkrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland. Sie wird definiert als die Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzgefäßen. Durch die zunehmende Stenosierung der Gefäße infolge atherosklerotischer Plaques kommt es zu einem Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf am Herzmuskel. Diese Ischämie ist für die typische Schmerzsymptomatik und eine eventuell folgende Myokardnekrose (Herzinfarkt) verantwortlich.<sup>20</sup> Herzkreislauferkrankungen stellen die häufigste Einweisungsdiagnose für eine stationäre Behandlung bei Männern ab dem 50. Lebensjahr und bei Frauen ab dem 65. Lebensjahr dar.<sup>5</sup> Bei über 43% der Fälle war eine Herzkreislauferkrankung verantwortlich für das Versterben des Patienten.

In den letzten Jahren konnte eine Reduktion der Herzinfarkttraten beobachtet werden.<sup>46</sup> Trotzdem sind laut dem deutschen statistischen Bundesamt Herzkreislauferkrankungen weiterhin die Nummer 1 auf der Liste der Todesursachen. Laut Todesursachenstatistik 2009 verstarben 60.153 Menschen (7%) an einem akuten Myokardinfarkt, 10,1% an chronisch ischämischen Herzkrankheiten. Durch diese Erkrankungen entstanden in Deutschland im Jahr 2006 Krankheitskosten von 35,2 Milliarden Euro.

Die Lebenszeitprävalenz für einen Herzinfarkt zwischen dem 18. bis zum 80. Lebensjahr liegt bei 2,5% (Erst- und Reinfarkt). Dabei tragen Männer ein höheres Risiko, welches sich aber mit zunehmenden Lebensalter dem der Frauen angleicht. Während im Bereich von 30-59 Jahren das Verhältnis 1 (Frauen): 4 (Männer) beträgt, gleicht es sich im Alter von 60-79 Jahren zu 1:1,5 an).<sup>5</sup>

## 1.2. Diagnose der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Hauptsymptom der koronaren Herzkrankheit ist die Angina pectoris (kurz AP). Schon 2600 Jahre vor unserer Zeitrechnung wurde im Ebers- Papyrus notiert: „Wenn du einen Mann findest mit Herzbeschwerden, mit Schmerzen in seinen Armen, auf der Seite des Herzens, dann ist der Tod nahe“<sup>49</sup>. Eine erste Definition versuchte der Londoner Arzt William Heberden im Jahre 1768. Ergänzend zur Erstbeschreibung wird die stabile Angina pectoris heute als ein bei Belastung reproduzierbarer Thoraxschmerz, der sich in Ruhe oder nach Gabe von Nitroglycerin innerhalb von Minuten bessert, beschrieben. Als eine instabile AP wird ein neu aufgetretener Schmerz bzw. eine Zunahme der Progredienz von Intensität oder Häufigkeit des Thoraxschmerzes bezeichnet. Die Einteilung der stabilen AP erfolgt heute nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (s. Abb.1)<sup>52</sup>. Zudem gibt es Patienten mit stummen Ischämien, dies sind vor allem Diabetiker oder alte Patienten.

Neben dem Thoraxschmerz sind andere häufig genannte Symptome:

- Dyspnoe,
- Schwindel,
- Unwohlsein und Übelkeit bzw. Erbrechen.

Die Frage nach möglichen Risikofaktoren dient der besseren Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer KHK. Das Auftreten einer KHK wird von mehreren so genannten Risikofaktoren begünstigt, durch deren konsequente Behandlung die Morbidität und Mortalität von Herz-Kreislaufkrankungen gesenkt werden kann<sup>4</sup>. Zu den Risikofaktoren gehören:

- die Hyperlipidämie,
- die arterielle Hypertonie,
- der Diabetes mellitus,
- Nikotinabusus,
- die Adipositas,
- die familiäre Atherosklerosemanifestation (Verwandte 1. Gr.) vor dem 55. Lebensjahr (Männer) bzw. vor dem 65. Lebensjahr (Frauen),
- der Bewegungsmangel und
- psychosoziale Faktoren (berücksichtigt werden muss auch das Alter der Patienten und das Geschlecht).

Bei der Befragung der Patienten sind mögliche andere Ursachen für die Diagnose Brustschmerz zu beachten. Hierbei seien muskuläre Probleme, gastrointestinale oder pulmonale Krankheiten und psychische Gründe genannt.<sup>3,19,70</sup>

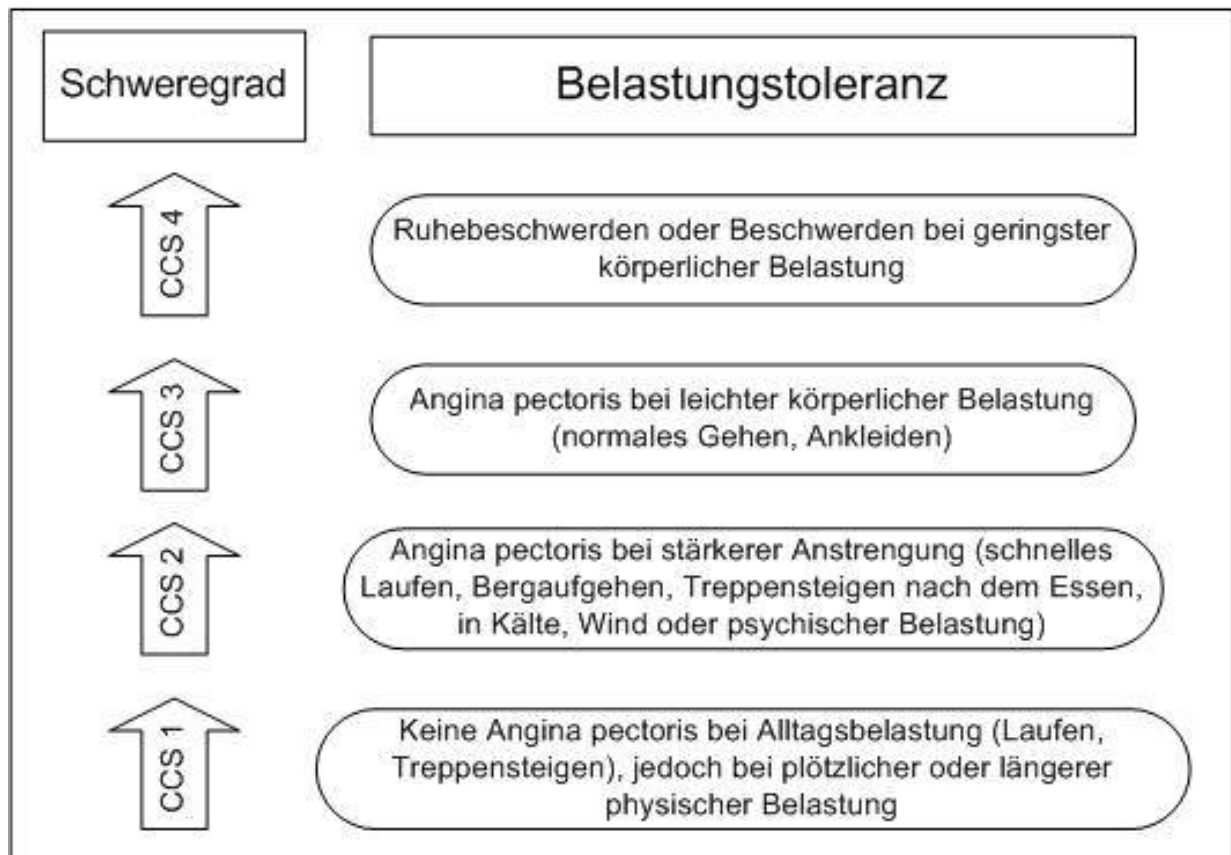


Abbildung 1: Einteilung der Schweregrade der stabilen Angina pectoris nach der Canadian Cardiovascular Society

Weitere Mittel in der Routinediagnostik sind die körperliche Untersuchung, die Elektrokardiographie und die Bestimmung kardiologischer Enzyme. Darüber hinaus kann sich eine weiterführende Diagnostik mittels der Echokardiographie, der Computertomographie oder der Szintigraphie anschließen. Der Goldstandard ist die Koronarangiographie.



### 1.3. Ebenen medizinischer Versorgung

Das deutsche Gesundheitssystem kennt 3 Ebenen der medizinischen Versorgung:

- die primäre Versorgung durch den Hausarzt,
- die sekundäre Versorgung durch den niedergelassenen Spezialisten,
- die tertiäre Versorgung durch eine stationäre Einrichtung (Krankenhaus).

Prinzipiell kann ein Patient, wenn er Beschwerden hat, alle 3 Stufen des Systems kontaktieren. In der Regel wird er sich aber zunächst an seinen niedergelassenen Arzt (Hausarzt) wenden.

Im Falle eines Brustschmerzes muss dieser zunächst zwischen einem einmaligen akuten Geschehen und einem chronischen Verlauf unterscheiden. Bei neu aufgetretenen kardialen Beschwerden und einer festgestellten höheren Wahrscheinlichkeit für eine koronare Ursache wird der Hausarzt den Patienten zu einem Spezialisten überweisen bzw. direkt eine Einweisung in eine Klinik veranlassen.<sup>52</sup> In den meisten Fällen wird er eine kardiale Genese ausschließen und den Patienten ursachenorientiert behandeln.<sup>8,35</sup> Der Hausarzt stellt damit einen wichtigen Entscheidungsknoten in der Verzahnung der verschiedenen Versorgungsebenen dar.

Für eine ressourcenbewusste Nutzung des Gesundheitssystems müssen Doppeluntersuchungen und unnötige Krankenhauseinweisungen vermieden werden. Unter der Prämisse „soviel ambulant wie möglich, soviel stationär wie nötig“<sup>25</sup>, soll eine adäquate, kostengünstige Versorgung erreicht werden. Hierzu wurden in den letzten Jahren vom Gesetzgeber Grundlagen geschaffen, ambulante und stationäre Versorgung zu verzahnen. Dabei sei die Möglichkeit zur ambulanten Versorgung durch die Krankenhäuser genannt.

#### 1.4. Bedeutung der Anamnese

Trotz neuer diagnostischer Möglichkeiten wird ein Hausarzt den Verdacht auf eine ernsthafte Erkrankung in aller Regel zunächst durch die Anamnese stellen. Zum einen, weil die Anamnese ein einfaches, kosten- und risikoarmes Mittel ist, zum anderen, weil apparative Diagnostik, wie z.B. ein EKG, im Frühstadium eine geringe Aussagekraft besitzen.<sup>26,27,45</sup> Kroenke et al. konnten zeigen, dass in 30-75% der Fälle auch nach ausführlicher Untersuchung keine körperlichen Ursachen für die Beschwerden des Patienten gefunden werden konnten.<sup>43</sup> Auch deshalb ist die Siebfunktion des Hausarztes im Gesundheitssystem so wichtig. Im Umkehrschluss stellt sich dann allerdings die Frage, inwieweit der Hausarzt nur durch die Befragung des Patienten eine Diagnose stellen kann. Betrachtet man die Anamnese als eine Vielzahl diagnostischer Tests (jede Frage ein Test), so lässt sie sich mit anderen diagnostischen Tests (wie z.B. der Ergometrie) vergleichen. Gill et al. konnten am Beispiel der Diagnose Aszites darlegen, dass die Kombination verschiedener Fragen eine Krankheitsvorhersage wahrscheinlicher macht und damit ein gutes Mittel zur Diagnosefindung ist.

Ihr Fragenkatalog ergab ein theoretisch mögliches LR (Likelihood Ratio) von 65,356.<sup>33</sup> Zur Veranschaulichung dieses Ergebnisses: Die Likelihood Ratio gibt an, um wievielfach häufiger ein positives Testresultat bei Personen mit Erkrankung vorkommt im Vergleich zu Personen ohne Erkrankung. (Auch Personen ohne Erkrankung können einen positiven Test aufweisen). Eine „gute“ Likelihood Ratio für positive Testresultate, mit der die Posttestwahrscheinlichkeit deutlich erhöht werden kann, ist  $>10$ . Eine „gute“ Likelihood Ratio für negative Testresultate (negative Likelihood Ratio), mit der die Posttestwahrscheinlichkeit deutlich erniedrigt werden kann, ist  $<0.1$ .

Selbst wenn die Aussagekraft einzelner Tests gering ist, wird die Diagnose durch die geschickte Kombination mehrerer Tests präziser. Dabei ist es wichtig, die Prävalenz der Erkrankung zu kennen. Im hausärztlichen Bereich ist eine koronare Herzkrankheit als Ursache für Brustschmerz sehr viel unwahrscheinlicher als bei Patienten einer kardiologischen Abteilung in einem Krankenhaus.<sup>63</sup> Buntix zeigte auf, dass gastrointestinale, muskulöse und psychische Ursachen vermehrt in der hausärztlichen Praxis auftreten.<sup>18</sup>

Wenn ein Hausarzt die Beschwerden seines Patienten bewertet, wird er immer die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung mit berücksichtigen.

In einer 2-jährigen Studie mit 28 Hausärzten (die ein Einzugsgebiet von 225.000 Menschen abdeckten) wollten Sandler et al. wissen, wie man Kosten durch unnötige Untersuchungen sparen kann.<sup>60</sup> Sie fanden heraus, dass bei Patienten mit Brustschmerz in 90% der Fälle die Diagnose durch die Anamnese gestellt werden konnte. Diese Studie untermauert die Wichtigkeit der Anamnese in der hausärztlichen Praxis und zeigt, dass Hausärzte auch ohne technisch aufwendige Tests richtige Diagnosen treffen können. Im Hinblick auf die Diagnose KHK ergab eine Studie, die in unserer Abteilung zum Thema Brustschmerz initiiert wurde, moderate Ergebnisse. Hausärzte diagnostizierten eine KHK mit einer Sensitivität von 69% und einer Spezifität von 89%.<sup>10</sup>

Weitere Fragen, wie z.B. die nach dem sozialen Hintergrund des Patienten, ermöglichen ein noch differenzierteres Bild zur Beschwerdesymptomatik. So ist die Mortalität der Herz-Kreislaufkrankungen bei Menschen mit niedrigem sozialem Status höher im Vergleich zu anderen Gruppen.<sup>4</sup> Zudem dürfen die psychosoziale Komponente und die Vorstellungen bzw. Erwartungen des Patienten nicht außer Acht gelassen werden.

Im Hinblick auf eine effektive ökonomische Nutzung des Systems stellt die Anamnese ein probates Mittel dar. So belaufen sich die Kosten für eine Koronarangiographie, zum Beispiel, auf knapp 800 € und sie ist daher erst ab einer Prätestwahrscheinlichkeit von über 50% ein kosteneffizientes Verfahren.<sup>23</sup> Um nun die Prätestwahrscheinlichkeit und damit die Notwendigkeit einer Koronarangiographie abschätzen zu können, genügt in der Regel eine Befragung des Patienten.

Bedacht werden sollten auch die Komplikationsraten apparativer Diagnostik, die sich bei der Koronarangiographie in einem Bereich von 0,9-1,7% bewegen.<sup>17,51</sup>

## 1.5. Entwicklung der Methodik

In 88 Prozent der Fälle stellt der Hausarzt die Diagnose bereits nach der Anamnese und körperlichen Untersuchung des Patienten.<sup>48</sup>

Dessen ungeachtet richtet sich die Aufmerksamkeit von Wissenschaftlern erst in jüngerer Zeit auf Studien zur diagnostischen Aussagekraft der Anamnese und klinischen Untersuchung.

Eine diagnostische Querschnittsstudie zeichnet sich dadurch aus, dass die Daten ein einziges Mal zu einem Zeitpunkt erhoben werden, wobei sich dieser Zeitpunkt auch über einen gewissen Zeitraum erstrecken kann, wenn nicht alle Daten (wie z.B. bei einem Belastungs-EKG) sofort erfasst werden können.<sup>72</sup>

Man kann z.B. bestimmte Elemente der Anamnese mit dem Goldstandard zur Diagnose einer Erkrankung vergleichen. Diese getesteten Elemente wie z.B. das Vorliegen einer Hypertonie oder eines stechenden Schmerzcharakters werden als Indextests bezeichnet. Sie können einzeln oder in Kombination gegen den Goldstandard getestet werden.

Bei einer genaueren Betrachtung der Vielzahl der in den letzten Jahren publizierten diagnostischen Studien wurde ein Mangel offenbar. Erst spät entwickelte sich ein Standard zur Überprüfung der Qualität solcher Studien.

Ein geeignetes Bewertungsinstrument wurde vom STARD- Komitee (Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy) im Jahre 2003 vorgestellt.<sup>14</sup> Das Komitee stellte eine Checkliste mit 25 Qualitätsmerkmalen auf, denen eine diagnostische Studie mindestens entsprechen sollte. Eine andere Möglichkeit stellt der QUADAS-Bogen (Quality of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews) dar.<sup>15</sup> Allerdings eignet sich dieser eher für die Beurteilung einzelner Arbeiten bei diagnostischen Übersichtsarbeiten (reviews).

Im Folgenden werde ich die Kriterien für das Erreichen einer hohen Qualität nennen und werten.

Unabdingbar für die Qualität ist ein guter Goldstandard, d.h. ein verfügbarer Test mit der höchsten ausgewiesenen Zuverlässigkeit.<sup>75</sup>

Passend zu meiner Studie wäre das die Koronarangiographie, da nur bei dieser der Gefäßstatus genau erfasst werden kann. Auch muss dieser Goldstandard genau definiert sein.

Bei einer Follow-up Untersuchung müsste z.B. die Zeitspanne genau angegeben werden.<sup>44</sup> Eine inakzeptable Verzerrung (bias) läge z. B. vor, wenn Befunde des Index-Tests in den Goldstandard einfließen würden (Incorporation-Bias). Das wäre z.B. der Fall, wenn ein Index-Test Teil eines medizinischen Scores wäre, der in der Untersuchung als Goldstandard dient.<sup>40</sup> Ein Fehler wäre es auch, wenn der diagnostische Test und der Goldstandard (also der Referenzstandard) nicht unabhängig voneinander evaluiert würden. Dieser so genannte Information-Bias entsteht auch, wenn die beurteilenden Personen gegenüber dem anderen Ergebnis nicht verblindet sind. Hierbei gibt es 2 Formen:

- den „diagnostic-review-bias“, bei dem das Resultat des diagnostischen Tests bei Stellung der Referenzdiagnose bekannt ist, und
- den „test-review-bias“, bei dem die Diagnose vor der Testbewertung bekannt ist.

Der Information-Bias führt zu einer Überschätzung der Validität des zu validierenden Tests.<sup>39</sup>

Die diagnostische Wertigkeit kann nur dann beurteilt werden, wenn die Studienpopulation ähnlich der Population in der klinischen Praxis ist („Spectrum-bias“). Zudem sollte die Krankheit in all ihren Schweregraden im Patientenkollektiv zu finden sein. Wären die Patienten in der Studienpopulation z.B. schwerer erkrankt als in der Studie als normativ angenommen, könnte dies zu einer falsch hohen Sensitivität führen.

Eine ähnliche Verzerrung ergibt sich beim „Selection-bias“/ Verification-bias. Dabei ist der Einschluss in die Studie abhängig vom zu evaluierenden Test.<sup>42</sup> Zum Beispiel werden mehr Menschen mit einem pathologischen Belastungs-EKG einer Koronarangiographie unterzogen. Dies geschieht seltener, wenn sie ein normales Ergebnis aufweisen. Wenn ich diesen Belastungstest bewerten will, muss ich dies berücksichtigen.

Nicht repräsentativ sind Fall-Kontroll-Studien, bei denen kranke und gesunde Patienten zu einem vorher festgelegten Verhältnis in die Studie aufgenommen worden sind.<sup>39</sup>

Alle im Test angewandten Methoden müssen genau beschrieben werden, um eine Reproduzierbarkeit zu gewährleisten.

So sollten insbesondere Ein- und Ausschlusskriterien definiert werden.

Braucht es spezielle Kenntnisse um den Test durchführen zu können? Bei Laborparametern z.B. sollten Interpretationsrichtlinien angegeben werden. Wenig aussagekräftig ist ein Test, dessen technische oder labormedizinische Grundlagen noch nicht ausreichend untersucht wurden. Bewertet werden sollte auch der materielle und personelle Aufwand. Kritisch zu beachten sind hierbei Laboruntersuchungen, die in der Praxis zu teuer sind bis hin zu zeitaufwendigen Tests.

Bedenken sollte man auch, ob der Test für den Patienten zumutbar ist. Zudem sollte geklärt werden, ob der neu konzipierte Test Vorteile im Vergleich zu anderen standardmäßigen Tests bringt.

Für eine sinnvolle Auswertung der Testergebnisse sind die richtigen Likelihood-Ratios (=Wahrscheinlichkeitsverhältnisse) notwendig (siehe Methodenteil). Mit Hilfe dieser Verhältnisse ist es möglich, sequentielle Tests zu beurteilen. So könnte z.B. erfragt werden: Was bringt eine Szintigraphieuntersuchung des Herzens bei einer grenzwertig pathologischen Belastungsergometrie im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzkrankheit. Dabei dürfen die Konfidenzintervalle nicht fehlen. Sie dienen der Beurteilung der Güte eines Schätzwertes.<sup>14</sup> Ein 95% Konfidenzintervall gibt eine obere und eine untere Grenze an, in der mit 95% Wahrscheinlichkeit ein bestimmter Wert in dieser Spanne liegt. Wenn man für einen diagnostischen Test eine Sensitivität von 90% ermittelt und das Konfidenzintervall dazu 88-95% beträgt, kann man mit 95%iger Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, dass die ermittelte Sensitivität (in unserem Beispiel ja 90%) dem wahren Wert sehr nahe kommt, weil der Wert im Konfidenzintervall liegt.<sup>72</sup> Ermittelte Schätzwerte sollten nur mit den entsprechenden Konfidenzintervallen zusammen interpretiert werden.<sup>39</sup> Unklare Befunde eines Tests sollten erwähnt und berücksichtigt werden. So kann das unerwartete Ergebnis eines Tests ein deutlicher Hinweis für einen Bias im Studienaufbau sein oder Anlass geben über mögliche Alternativhypothesen nachzudenken.<sup>14</sup>

Bei der abschließenden Interpretation der Ergebnisse sollten Verallgemeinerungen vermieden werden.

Zudem sind die Vor- und Nachteile eines diagnostischen Tests abzuwägen.

## 1.6. Aktueller Forschungsstand

### 1.6.1 Bedingte Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit als Ursache für Brustschmerz

Die Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit als Ursache für Brustschmerz ist in den unterschiedlichen Patientenpopulationen verschieden.

Im Niedrigprävalenzbereich wie z.B. einer Hausarztpraxis beträgt sie laut Verdon et al. 7%, bei Buntinx et al. 8% und bei Bösner et al. 12%.<sup>18,32,70</sup> Wesentlich häufiger sind dort muskuläre Beschwerden (mit 46%).

In einer Notaufnahme (Hochprävalenzsetting) muss hingegen bei 28% der Brustschmerzpatienten eine ernste kardiologische Erkrankung als Ursache angenommen werden.<sup>18</sup>

### 1.6.2 Studien zu Anamnese und klinischer Untersuchung im Hochprävalenzsetting

In einer Studie von Pryor et al. wurden Brustschmerzpatienten untersucht, die mit dem Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit in ein Krankenhaus eingewiesen wurden. Pryor konnte eine hohe diagnostische Aussagekraft für eine initiale Diagnostik (Anamnese, EKG, Röntgen-Thorax) zeigen. In die Studie wurden allerdings nur Patienten eingeschlossen, die bisher koronargesund waren.<sup>54</sup> Dies entspricht m. E. nicht dem Bild in der Praxis. Das in der vorliegenden Arbeit betrachtete Patientenkollektiv besteht deshalb zu einem überwiegenden Teil aus chronisch herzkranken Patienten.

Dass es keinen signifikanten Unterschied, hinsichtlich des Schmerzcharakters und der Lokalisation, zwischen Brustschmerzpatienten mit bzw. ohne einen Herzinfarkt gibt, zeigte Everts bei einer retrospektiven Befragung von Patienten, die auf eine Intensivstation eingewiesen wurden.<sup>30</sup> Der Goldstandard war hier allerdings das Vorliegen eines Herzinfarktes (AMI-Kriterien wie Anstieg von Herzenzymen, EKG-Veränderungen) und nicht der Gefäßstatus durch eine Herzkatheteruntersuchung.

Quyyumi et al. verglichen die Beschwerdesymptomatik von 100 Patienten, die zur Koronarangiographie eingewiesen wurden. Es konnte keine Korrelation zwischen Schmerzcharakter und Stenosegrad festgestellt werden.<sup>55</sup>

In einem Fall-Kontroll-Ansatz verglichen Cooke et al. je 65 Patienten mit bzw. ohne eine koronarangiographisch nachgewiesene Stenose an den Herzkranzgefäßen in Bezug auf ihren Schmerzcharakter.

Mit Merkmalen wie

- Dauer des Schmerzes,
- Reproduzierbarkeit bei Anstrengung und
- Häufigkeit von Ruhebeschwerden ließen sich die Gruppen (mit bzw. ohne Stenose) gut unterscheiden.

Dieses Studien-Setting ist allerdings nicht praxisnah und daher ist der Transfer der Ergebnisse in die alltägliche Praxis unklar.<sup>22</sup>

1990 befragten Berger et al. 278 Patienten in einer kardiologischen Notaufnahme nach ihrer Beschwerdesymptomatik. Eine Ausstrahlung in den rechten Arm wurde als signifikant für einen Herzinfarkt bewertet. Allerdings hatten nur 100 Patienten einen Herzinfarkt und die Einschlusskriterien blieben unklar.<sup>6</sup>

In einem analogen Setting konnten Goodacre et al. 2002 zeigen, dass eine Belastungsabhängigkeit und eine Schmerzausstrahlung in beide Arme das Vorhandensein eines Herzinfarktes wahrscheinlicher macht, signifikant war ihr Ergebnis nicht.<sup>36</sup> Zum Schmerzcharakter und vegetativer Begleitsymptomatik wurden keine Angaben gemacht. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Swap et al. in einer 2005 publizierten Metastudie.<sup>65</sup> Es gelang Swap et al. nachzuweisen, dass eine Schmerzausstrahlung in die Arme einen vorhandenen Herzinfarkt wahrscheinlicher macht, eine sich allein darauf stützende Anamnese aber nicht geeignet für die Diagnose eines akuten Herzinfarktes ist.

Bruyninckx et al. untersuchten in einer aktuellen Metaanalyse 28 Studien zu diesem Themengebiet. Ihr Ergebnis war: Aussagen zum Schmerzcharakter und zur vegetativen Begleitsymptomatik sind nicht geeignet für die Diagnose eines akuten Koronarsyndroms bzw. eines Herzinfarktes.<sup>15</sup>

Björk et al. entwickelten ein einfaches Modell aus 9 Merkmalen, die eine schnelle Herzinfarkt diagnose in einer Notaufnahme möglich machen sollen. Dazu analysierten sie retrospektiv Daten von 634 Patienten, die sich in der Notaufnahme wegen Brustschmerzen vorstellten.<sup>7</sup> Ein Herzinfarkt konnte nur bei 31% der Fälle mittels Enzymdiagnostik festgestellt werden.



Als hilfreich für die Diagnosefindung war neben einem pathologischen EKG das Alter der Patienten, eine bekannte Hypertonie, akuter Brustschmerz, eine typische AP-Symptomatik, eine kurze Schmerzdauer von unter 6 Stunden und ein bekannter Herzfehler bzw. eine Intervention an den Herzkranzgefäßen. Die Autoren verweisen darauf, dass ihre Ergebnisse in einem prospektiven Ansatz validiert werden sollten. Auch seien Fehler möglich, da Patienten, die aus der Notaufnahme entlassen wurden, keine weitere Diagnostik erfuhren.

Die Fähigkeit von Ärzten in der Notaufnahme, Patienten richtig zu diagnostizieren, untersuchten Röhl et al.<sup>56</sup> Unter Zuhilfenahme eines Flussschematas (anamnestische Angaben und EKG) entschieden die Klinikärzte, ob ein Herzinfarkt, eine AP-Symptomatik oder extrakardiale Beschwerden vorlagen. Sie erreichten dabei eine hohe Sensitivität, jedoch eine geringe Spezifität. Bei Tierney et al. lag die Spezifität etwas höher.<sup>67</sup>

Aksay et al. unterteilten ihr Patientenkollektiv in zwei Risikogruppen und verglichen dann die Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung.<sup>2</sup> Es zeigte sich, dass Patienten in der Hochrisikogruppe eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine kritische Stenose hatten. Einschränkend muss gesagt werden, dass das Patientenkollektiv mit 133 Patienten recht klein war.

Auch Taylor et al. teilten ihre Patienten nach der ersten Vorstellung und einem EKG bzw. einer Ergometrieuntersuchung in Risikogruppen ein. In einem langen Follow-up-Rahmen zeigte sich, dass die kardiale Mortalität der Low-Risk-Gruppe nur  $\frac{1}{2}$  so hoch war wie in der Normalbevölkerung. Der Weg zu diesem Ergebnis erforderte jedoch viele unnötige Krankenhauseinweisungen und bei 12% der Fälle wurde ein akutes Koronarsyndrom übersehen.<sup>66</sup>

In einer Metastudie von Chun et al. war lediglich ein erhöhter Cholesterinwert ein Prädiktor für eine KHK. Begleitsymptome wie emotionaler Stress, auffällige Nahrungsaufnahme und Atemnot hatten keine Aussagekraft, da sie in beiden Gruppen (Schmerz kardialer/nicht kardialer Genese) gleich häufig auftraten. Es zeigte sich, dass eine typische AP-Symptomatik, frühere Infarkte und ein Alter von über 70 Jahren als Prädiktoren für eine KHK geeignet sind.<sup>21</sup>

### 1.6.3 Studien zu Anamnese und klinischer Untersuchung im Niedrigprävalenzsetting

Dass die Prävalenz einen entscheidenden Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung hat, konnten Sox et al. zeigen. Sie wiesen nach, dass auch dann Patienten in einer Niedrigprävalenzstichprobe (hausärztlicher Bereich) eine niedrigere Wahrscheinlichkeit für eine KHK hatten, wenn sie die gleiche Symptomatik aufwiesen wie Patienten in einem Hochprävalenzsetting (Krankenhaus).<sup>63</sup>

Zu dem gleichen Ergebnis kamen Buntinx et al., die ebenfalls Patienten aus dem primären Versorgungsbereich mit Patienten aus einer Klinik verglichen.<sup>18</sup> Sie zeigten zudem, dass die Wahrscheinlichkeit einer ernsthaften Herz- oder Lungenerkrankung unter den Patienten in der Klinik viel höher ist.

Gastrointestinale, muskuläre oder psychische Ursachen finden sich eher im hausärztlichen Bereich, wie unter anderem in der aktuellen Studie von Bösner et al. gezeigt werden konnte.<sup>11</sup>

In einer Studie von Nilsson et al. war bei nur 1,5% der Studienpopulation der Brustschmerz ursächlich für die Vorstellung beim Hausarzt. Davon hatten 8% eine KHK, bei 83% konnte diese vom Hausarzt sicher ausgeschlossen werden.<sup>50</sup> Dabei konstatierten die Autoren, dass der Hausarzt die Wahrscheinlichkeit einer KHK mit berücksichtigt. Diese steigt mit höherem Alter. Die Patienten, die zur weiteren Abklärung ihrer Symptomatik zu einer Ergometrie überwiesen wurden, waren signifikant älter als der Durchschnitt.

### 1.6.4 Studien zur Wertigkeit apparativer Diagnostik und Risikofaktoren

Weiterführende Untersuchungen (EKG, Troponine) haben im Frühstadium eines kardiovaskulären Ereignisses nur eine unzureichende Sensitivität.<sup>27,36</sup> Die Aussagekraft eines Troponin-Tests ist erst 12 Stunden nach Schmerzbeginn zufriedenstellend.<sup>26,27</sup> Ekelund zeigte in seinem Review 2007, dass kein einzelner apparativer Test wie EKG, Biomarker, Ergometrie oder eine kardiale Bildgebung allein für eine Diagnose ausreicht.<sup>28</sup> Die Wertigkeit neuerer Biomarker wie z.B. NTproBNP sind noch nicht ausreichend untersucht.<sup>20</sup>

Risikofaktoren wie erniedrigtes HDL, Hypertonie, Nikotinabusus, Übergewicht, Gesamtcholesterin, Diabetes mellitus und positive Familienanamnese spielen eine wichtige Rolle bei der Wahrscheinlichkeit einer KHK. In einer amerikanischen Studie sollte mit Hilfe einer Regressionsanalyse ermittelt werden, welcher Risikofaktor mit einer KHK korreliert. Holmes gibt an, dass kein Risikofaktor allein für die definitive Diagnose einer KHK herangezogen werden kann.<sup>38</sup>

#### 1.6.5 Folgerung

Viele der hier erwähnten Studien sind im Hochprävalenzsetting angesiedelt, d.h. es wurden überwiegend Patienten eingeschlossen, die von ihrem Hausarzt als gefährdet angesehen wurden. Damit handelt es sich um ein ausgewähltes Patientenkollektiv mit einer viel höheren Wahrscheinlichkeit für eine koronare Herzerkrankung im Vergleich zu einem Brustschmerzpatienten in der hausärztlichen Praxis.<sup>63</sup> Zudem wurden häufig nur Patienten eingeschlossen, die bei ihrer Vorstellung als koronargesund galten, während im ambulanten Bereich viele chronisch herzkranken Patienten zu finden sind.<sup>36,54</sup>

Bei einigen Studien wurde nur ein Herzinfarkt als eine Entität der koronaren Herzkrankheit untersucht.<sup>36,56,67</sup> Nicht immer wurde der heute gültige Goldstandard angewendet, was eine genaue Auswertung der diagnostischen Aussagekraft von Anamnese und klinischer Untersuchung schwierig macht.<sup>6,7,30,56</sup>

Nicht zuletzt deuten die unterschiedlichen Ergebnisse der aktuellen Metastudien zu diesem Thema darauf hin, dass Aussagen zum Schmerzcharakter sehr differenziert betrachtet werden müssen, wobei besonders das jeweilig interessierende Patientenkollektiv zu berücksichtigen ist.<sup>15,21</sup>

## 1.7. Fragestellung

Aufgrund der Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit muss deren frühzeitige Erkennung und Behandlung eines der Hauptziele des Gesundheitssystems sein. Da Patienten mit medizinischen Problemen überwiegend einen niedergelassenen Arzt/ eine Ärztin konsultieren, sollte er bzw. sie eine eindeutige Entscheidung in Bezug auf das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten Sklerose an den Herzkranzgefäßen treffen können.

Ein schnelles und überall verfügbares Mittel ist dabei die Anamneseerhebung. Dies macht sie so wichtig. Allerdings zeigte sich, dass nur 8% der Patienten mit thorakalen Beschwerden eine koronare Herzkrankheit haben.<sup>50</sup> Gerade Patienten mit rezidivierenden mittelschweren Schmerzepisoden, die nicht so beeinträchtigend sind, dass ein Notarzt gerufen wird oder der Patient selbst in die Klinik geht, repräsentieren eine schwierige Patientengruppe für den Hausarzt.<sup>15</sup>

Wünschenswert wäre eine studienbelegte Differenzierung des Symptoms Thoraxschmerz, damit der Hausarzt effektiver zwischen kardialen und nichtkardialen Ursachen unterscheiden kann. Denn bei immerhin knapp der Hälfte der Patienten steht eine muskuläre Genese im Vordergrund.<sup>11,70</sup>

Zu diesem Zweck wurde in der Abteilung der Allgemeinmedizin der Universität Marburg eine Studie aufgelegt, bei der Patienten, die ihren niedergelassenen Arzt mit Brustschmerz aufsuchten, befragt wurden.<sup>8,9,12</sup>

Dabei wurden Patienten eingeschlossen, die über Schmerzen im Thorax klagten und ihren Hausarzt wegen dieser Beschwerden konsultierten. Nicht berücksichtigt wurde, ob es sich um chronische Verläufe oder eine akute Symptomatik handelte. Ausgeschlossen wurden Patienten, die wegen dieser Beschwerden schon behandelt wurden oder sich zur Verlaufskontrolle vorstellten.

Die Patienten wurden mittels eines Fragebogens zur ihrer Beschwerdesymptomatik befragt und es wurden entsprechende Befunde von Spezialisten bzw. aus der Klinik gesammelt. Um zu entscheiden, ob die geschilderte Symptomatik kardialen Ursprungs ist, musste ein geeigneter Referenzstandard gefunden werden.

Dieser durfte in Anbetracht der niedrigen Prätestwahrscheinlichkeit, also dem erwarteten geringen Anteil kardial kranker Patienten Rechnung getragen werden. Hätten sich all diese Patienten einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen sollen, wäre das weder kosten- noch risikoadäquat gewesen. Deshalb entschied man sich für einen „delayed-type reference standard“, bei dem nach einem bestimmten Zeitraum eine Expertengruppe die gesammelten Befunde des Patienten bewertet und verblindet zu den erhobenen Indextests der Studie eine Diagnose fällt.<sup>41</sup> Dabei stellt sich das Problem, dass nicht immer mit absoluter Sicherheit eine Aussage zur tatsächlichen Diagnose getroffen werden kann.

Wie im vorherigen Kapitel erläutert, lässt sich die überwiegende Zahl der vorhandenen Studien dem Hochprävalenzsetting zuordnen. Damit fehlt es aktuell an ausreichender Evidenz im Bereich der diagnostischen Aussagekraft von Anamnese und klinischer Untersuchung im Niedrigprävalenzsetting. Will man diesem Umstand abhelfen, wird das Fehlen eines Goldstandards für die Beurteilung der Indextests im Niedrigprävalenzsetting deutlich. Darum sollte der von uns erstellte Fragebogen mit den Indextests (Algorithmus aus anamnestischen Merkmalen, Untersuchungsbefunden und kardiovaskulären Risikofaktoren), der in ambulanten Bereich(= Niedrigprävalenz) angewandt wurde (siehe Bösner et al.), auch gegen den allgemein gültigen Goldstandard, die Koronarangiographie, getestet werden. Eine solche Fragestellung lässt sich nur im Rahmen eines stationären Settings durchführen.

In der vorliegenden Arbeit soll daher geklärt werden, wie aussagekräftig anamnestische Angaben, Befunde der körperlichen Untersuchung und das kardiovaskuläre Risikoprofil in der Differenzierung von kardialen und nicht kardialen Ursachen des Thoraxschmerzes von Patienten sind, die zur Abklärung einer koronaren Herzkrankheit koronarangiographiert werden.

## 2. Material und Methoden

Die hier vorliegende diagnostische Querschnittsstudie wurde in der kardiologischen Klinik des Klinikums der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Als Indextest wurden die diagnostische Wertigkeit anamnestischer Merkmale und die kardiovaskulären Risikofaktoren benutzt. Die Koronarangiographie war Referenzstandard und das Vorliegen einer KHK in dieser Untersuchung diente als Kriterium „Krankheit vorhanden“ (siehe Abschnitt Referenzstandard).

### 2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 324 Patienten der kardiologischen Stationen des Uniklinikums Marburg 121, 122 und 222 zusammen, die im Zeitraum von April 2006 bis Juli 2007 zur Koronarangiographie eingewiesen wurden. Das heißt, es wurden möglichst alle Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren eingeschlossen, die zur stationären Aufnahme

- bei bisher nicht bekanntem Koronarstatus oder
- bei bekannter KHK mit evtl. neu aufgetretenem Thoraxschmerz oder
- bei akutem Koronarsyndrom bzw. STEMI, NSTEMI eintrafen.

Neben dem Alter waren weitere Ausschlusskriterien:

- das fehlende Einverständnis und
- zu geringe Kenntnisse der deutschen Sprache um den in dieser Arbeit genutzten Fragebogen zu verstehen.

Darüber hinaus konnten Patienten, die direkt über die Notaufnahme zur Koronarangiographie eingewiesen wurden oder Patienten, die zum Zeitpunkt der Befragung nicht auf der Station anwesend waren, nicht befragt werden.

## 2.2 Ablauf der Datenerhebung

Die notwendigen Daten wurden mit einem Dokumentations-Bogen (im weiteren DB genannt) gesammelt. Er enthielt vier verschiedene Elemente:

1. Patienteninformation und Einverständniserklärung,
2. Patientenfragebogen zum Thoraxschmerz, anderen Beschwerden, Risikofaktoren, bekannten Krankheiten und einzunehmenden Medikamenten,
3. Dokumentation zu Voruntersuchungen, wie einem Belastungselektrokardiogramm, einer Echokardiographie usw.,
4. Dokumentation der Ergebnisse der Herzkatheteruntersuchung.

Zudem wurden Daten wie Name, Geburtsjahr, Identifikationsnummer des Klinikums und Geschlecht festgehalten.

Alle Patienten wurden vor dem Einschluss in die Studie über die Bedeutung und Fragestellung derselben aufgeklärt und gaben schriftlich ihr Einverständnis zur Studienteilnahme sowie zur Datenerhebung und Datenverarbeitung in pseudonymisierter Form.

Bei vorliegendem Einverständnis wurden die Patienten von einer Doktorandin befragt. Dies geschah am ersten Tag der Aufnahme in das Krankenhaus. Meist am selben Tag wurde die Vordiagnostik (Belastungs-EKG, UKG, usw.) im Haus durchgeführt, dessen Ergebnisse von den Doktoranden in die Fragebögen eingetragen wurden. Auch diese Vorgehensweise wurde in der Patienteninformation beschrieben.

Das diagnostische und therapeutische Vorgehen wurde von den jeweiligen Fachärzten der Klinik nach individuellen Erfordernissen seitens des Patienten festgelegt und nicht im Rahmen der Studie standardisiert oder vorgegeben. Der Koronarbefund wurde vom jeweils durchführenden Arzt oder dem Oberarzt der Abteilung ausgefüllt.

Folgende Datenerfassungen wurden in den DB aufgenommen:

- Zarte/sklerosierte Gefäße bzw. 1/2/3- Gefäß-Erkrankung ?
- Höchster Stenosegrad in LAD/RCX/RCA?
- War es die erste Koronarangiographie und gab es Vorinterventionen?
- Erfolgte aktuell eine Intervention und wenn, welche (Dilatation/Stent)?

- Sind die Beschwerden durch den Koronarbefund erklärt?
- Vorliegen eines Ischämienachweises passend zum Koronarbefund?
- Nachweis von Vitien, Wandbewegungsstörungen?
- Kalkulierte Ejektionsfraktion (linksventrikuläre Auswurffraktion)?

Ausgefüllte DB sortierten die Doktoranden in spezielle Ordner, die in einem abschließbaren Schrank auf der Station 121 sicher aufbewahrt wurden. Bei unvollständigen Bögen wurden fehlende Informationen in Absprache mit dem zuständigen kardiologischen Oberarzt Prof. Dr. Schäfer nachgetragen.

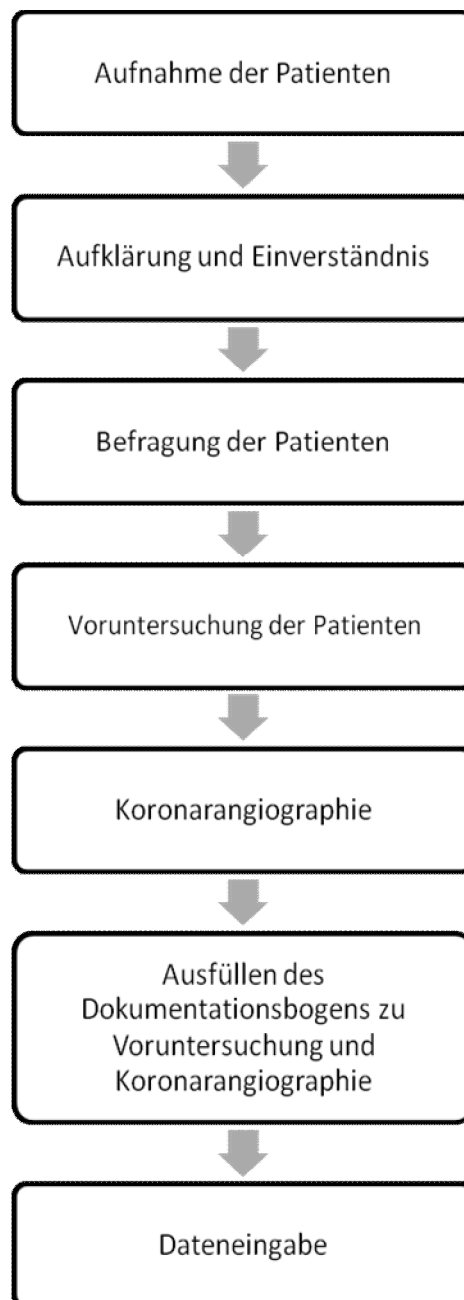


Abbildung 2: Ablaufplan



## 2.3 Untersuchte Indextests

Mit Hilfe des Frage- und Dokumentationsbogens werden in dieser Arbeit verschiedene diagnostische Tests auf ihre diagnostische Aussagekraft hin geprüft. Wie schon im vorherigen Teil beschrieben, gliedern sich diese Tests in

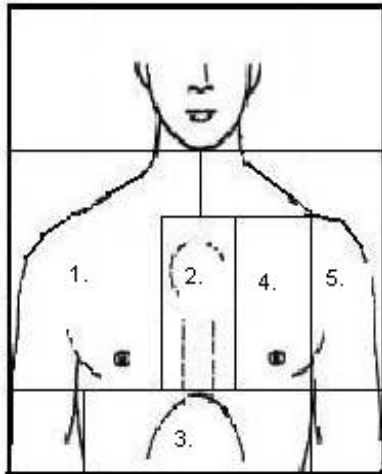
- Merkmale zur Krankheitsgeschichte,
- kardiovaskuläre Risikofaktoren.

### 2.3.1 Krankengeschichte

Hier wurden die Teilnehmer von Doktoranden mit Hilfe eines Fragebogens nach Schmerz, weiteren Beschwerden und Vorerkrankungen befragt. Wurde die Frage nach einem Thoraxschmerz in der letzten Zeit bejaht, folgten Fragen zum zeitlichen Verlauf (Beginn, Dauerschmerz). Auch die Dauer der Beschwerdeepisoden, Häufigkeit des Auftretens und bevorzugter Tageszeit wurden abgefragt. Weitere Informationen zur Schmerzlokalisierung, Ausstrahlung, Schmerzabhängigkeit von bestimmten Situationen und Schmerzqualität, angegeben in Form von beschreibenden Adjektiven konnten von den Patienten im weiteren Teil des DB genannt werden.

- Verlauf: „Wann traten die Schmerzen/Beschwerden das erste Mal auf? Bestehen die Schmerzen/ Beschwerden im Moment? Wenn nein, wann traten die Schmerzen/ Beschwerden zuletzt auf? (jeweils Angabe in Stunden/ Tage/ Wochen)“,
- Dauer: „Wie lange dauerte eine durchschnittliche Schmerz/ Beschwerdeepisode an? (Angabe in: Dauerschmerz; weniger als 24 Stunden; weniger als 12 Std.; weniger als 1 Std.; weniger als 30 Min.; weniger als 1 Min.; Beschreibung)“,
- Häufigkeit: „Wie häufig treten/ traten die Schmerzen/ Beschwerden auf? (Angabe in: Häufiger als ein Mal täglich; ein Mal täglich; seltener; eigene Beschreibung)“,
- Zeitpunkt: „Zu welcher Tageszeit treten/ traten die Schmerzen/ Beschwerden bevorzugt auf? (frühmorgens, morgens, mittags, abends, nachts, verschieden)“,
- Lokalisation und Ausstrahlung wurden in eine Abbildung eingezeichnet und nach dem folgenden Schema klassifiziert.

Bei der anschließenden Auswertung der Daten wurden bestimmte Bereiche zusammengefasst, um den Transfer möglicher Ergebnisse zu erleichtern. Dabei wurden 5 Bereiche für die Lokalisation und 6 Bereiche für die Ausstrahlung benannt:



- 1 Rechter Arm/Schulterbereich
- 2 Retrosternaler Bereich
- 3 Oberbauchbereich
- 4 Linksthorakaler Bereich
- 5 Linker Arm/Schulterbereich
- 6 Rücken (nur bei Ausstrahlung)

Abbildung 3:  
Zusammenfassende  
Schmerzbereiche

- Schmerzqualität: „Wie lassen sich die Schmerzen charakterisieren? (drückend, brennend, stechend, dumpf, wie noch?)“
- Abhängigkeit: „Die Schmerzen sind abhängig von emotionaler Belastung, Atmung, Bewegung, Nahrungsaufnahme oder sonstiges/ keine Abhängigkeit“

Bei der Frage nach weiteren Beschwerden konnten die Patienten Luftnot, thorakale Enge und Husten angeben oder eigene Angaben machen.

Vorerkrankungen wurden erfasst, wenn es sich um eine KHK (gesichert oder klinischer Verdacht), eine zerebrovaskuläre Erkrankung (Apoplex, TIA, PRIND) oder eine pAVK handelte.

### 2.3.2 Risikofaktoren

In diesem Teil wurden die häufigsten kardiovaskulären Risikofaktoren erfasst. Als Grundlage dienten die Angaben des Patienten. Der Risikofaktor Rauchen wurde bei allen Patienten angenommen, die zum Zeitpunkt der Befragung geraucht haben bzw. früher aktive Raucher waren. Andere Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipidämie, Übergewicht und Bewegungsmangel wurden ebenfalls erhoben. Eine positive Familienanamnese (auch familiäre Belastung genannt) galt als sicher, wenn der Vater bzw. der Bruder vor dem 55. Lebensjahr einen Herzinfarkt hatten oder die Mutter bzw. die Schwester vor dem 65. Lebensjahr an selbigem erkrankten.

### 2.3.3 Medikation bei Aufnahme

Wegen der großen Palette relevanter Medikamente musste ein Verfahren gefunden werden, welches Übersichtlichkeit gewährleistet. Deshalb wurden die Medikamente in Wirkstoffgruppen zusammengefasst und als solche für die Auswertung verschlüsselt. Zunächst wurden alle Medikamente mit ihrem Namen, ihrer Wirkstärke und ihrer Dosierung notiert. Bei der Dateneingabe wurden sie dann nach dem betreffenden Wirkstoff in die jeweilige Tabelle mit der Gesamttagesdosis eingetragen. Häufige Wirkstoffkombinationen wurden extra vermerkt und lassen sich so bei der Auswertung identifizieren.

### 2.3.4 Daten der apparativen Diagnostik

- Ruhe-EKG und Belastungs-EKG: Zunächst wurde vom jeweils durchführenden Arzt notiert, ob ein EKG vorlag oder nicht. Wenn es vorlag, wurde es als unauffällig, suspekt oder pathologisch gewertet. Suspekte oder pathologische Befunde mussten beschrieben werden und wurden in der Auswertung berücksichtigt. (*Verschlüsselung der Daten wie z.B. eine ST-Elevation, negative T-Wellen usw.*) Außerdem wurde beim Belastungs-EKG die maximale Belastungsstufe in Watt, die jeweilige Belastungsdauer auf dieser Stufe, die maximale Herzfrequenz, der maximale Puls und der Abbruchgrund (Angina pectoris, Beinkrafterschöpfung, Dyspnoe usw.) vermerkt.

Bei nicht vollständig ausgefüllten DB-Bögen wurde auf den Bericht der Untersuchung zurückgegriffen und fragliche Punkte wurden in Absprache mit Herrn Prof. Schäfer nachgetragen.

- Echokardiographie: Bei Vorliegen dieser Untersuchung wurden bestimmte Kriterien in den Dokumentationsbogen aufgenommen. Der Befund wurde als unauffällig, suspekt oder pathologisch eingestuft. Notiert wurden eine eingeschränkt linksventrikuläre Pumpfunktion (Ausmaß als gering-, mittel-, höhergradig vermerkt), regionale Wandbewegungsstörungen sowie eine linksventrikuläre Hypertrophie. Eventuell entdeckte Vitien der jeweiligen Herzklappen wurden nach Stenose bzw. Insuffizienz klassifiziert.
- Andere Ischämiediagnostik: Das Stressecho, eine stattgefundene Szintigraphie oder ein anderes, genau zu benennendes Verfahren konnten zusätzlich eingetragen werden. Auch hier wurde der Befund in unauffällig, suspekt oder pathologisch differenziert.

## 2.4 Referenzstandard

Bei dem hier angewandten Referenzstandard handelt es sich um die Koronarangiographie. Es wurden deshalb nur Patienten eingeschlossen, die eine solche Behandlung erfuhren.

Die Patienten wurden je nach Befund in zwei Gruppen eingeteilt:

1. Hauptkriterium: hämodynamisch relevante KHK (Stenosierungen über 70% in mindestens einem der drei Hauptgefäße),
2. Nebenkriterien= keine relevante KHK:
  - nachweisbare, aber hämodynamisch nicht relevante KHK (Stenosierung zwischen 30-70%),
  - beginnende atherosklerotische Veränderungen (Wandunregelmäßigkeiten) sowie
  - Ausschluss KHK (zarte Gefäße).

Wurde bei einem Patienten das Hauptkriterium erfüllt, war der Goldstandard positiv bzw. die Krankheit vorhanden. Dies war die Grundlage der statistischen Auswertung der getesteten Indextests, denn für diese braucht es einen Referenzstandard um die geeigneten Werte wie Sensitivität, Spezifität oder das diagnostische Odds-Ratio berechnen zu können.

Auf dem DB-Bogen konnte der Koronarbefund vom jeweiligen Untersucher unterschieden in zarte Gefäße, sklerosierte Gefäße oder in eine 1-/2-/3- Gefäß-KHK eingetragen werden. Danach galt es, den jeweiligen Stenosegrad in der rechten Koronararterie (RCA), im Ramus circumflexus (RCX) und im Ramus interventricularis anterior (LAD - letztgenannte gehen von der linken Koronararterie ab) zu notieren. Weiter wurde als wichtig erachtet, ob vorherige Herzkatheteruntersuchungen stattfanden und wenn ja, ob eine Intervention stattgefunden hatte (perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA), aorto-coronarer Venen-Bypass (ACVB) oder keine Intervention erfolgt war). Des Weiteren wurden das aktuelle Vorgehen (Ballondilatation, Stenteinlage, andere Verfahren oder kein Handeln) sowie deren Verlauf vom Untersucher notiert:

- Intervention erfolgreich - jeweils ja/nein bzw. unklar,
- Beschwerden durch Koronarbefund erklärt,
- Ischämienachweis passend zum Koronarbefund.

Wie in der Echokardiographie wurde bei Vitien zwischen Stenose und Insuffizienz an der jeweiligen Herzklappe unterschieden. Die Ejektionfraktion des linken Ventrikels wurde in Prozent angegeben und eventuelle Wandbewegungsstörungen in regional, global oder nicht vorhanden unterteilt. Am Ende des Dokumentationsbogens wurde eine Notiz angelegt, sofern Beschwerden durch andere als schon gefragte Befunde (z. B. aus der Krankenakte) der Herzkatheteruntersuchung erklärt werden konnten.

Nicht komplett ausgefüllte Bögen wurden mit Hilfe des Untersuchungsberichtes unter Leitung von Herrn Prof. Schäfer vervollständigt.

## 2.5 Datenverarbeitung

Die in den Frage- und Dokumentationsbögen gesammelten Daten wurden in einer elektronischen Datenbank erfasst (MS-EXCEL). Diese Arbeit wurde von den verantwortlichen Doktoranden (Melanie Schwab und Ulrike Kreysler) am speziell gesicherten Computer des Klinikums übernommen. Bei Zuordnungsproblemen und Fragen standen die Projektleiter zur Verfügung. Mit Eingabe der Daten wurden diese gleichzeitig verschlüsselt, sodass eine Zuordnung zu den jeweiligen Personen mit der Datenbank alleine nicht möglich war. Für die statistische Auswertung wurde der Datensatz in das Statistikprogramm SPSS transferiert.

## 2.6 Statistik

### 2.6.1 Deskriptive Statistik

Zunächst sollen die Charakteristika der Stichprobe wie Alter und Geschlecht dargestellt werden. Danach wird die Anzahl von relevanten Merkmalen wie z.B. Äußerung von Brustschmerz, bekannte KHK, andere Vorerkrankungen, bekannte Risikofaktoren für eine KHK und hämodynamisch relevante KHK in der Koronarangiographie ermittelt. Im zweiten Schritt sollen dann die genaue Schmerzbeschreibung und die zusätzlichen Symptome quantifiziert sowie die Frage beantwortet werden, ob es sich um einen chronischen Schmerz oder einen akuten Anfall handelt.

### 2.6.2 Induktive Statistik

Zur Auswertung einer diagnostischen Fragestellung eignen sich

- die Berechnung der Sensitivität,
- der Spezifität,
- der positive und negative Vorhersagewert,
- Likelihood Ratio und
- das diagnostische Odds Ratio (mit dem 95% Konfidenzintervall).

(Dies lässt sich gut mit der unten dargestellten Vierfeldertafel (siehe Tabelle1) berechnen.)

Als Referenzstandard zur Berechnung gilt die schon oben erwähnte Ja/ Nein – Entscheidung zu einer hämodynamisch relevanten KHK (Stenose >70% in Koronarangiographie). Um die Aussagekraft eines diagnostischen Tests bewerten zu können, muss dieser zu einer einfachen binären Entscheidung zusammengefasst werden.<sup>61</sup> So kann zum Beispiel bei der Frage nach einem drückenden Schmerz nur die Aussage ja (Test positiv) oder nein (Test negativ) aufgenommen werden.

Die **Sensitivität** bezeichnet die Wahrscheinlichkeit einer erkrankten Person, ein positives Testergebnis zu haben, d.h., „dass der Test bei einer erkrankten Person richtig (also positiv) reagiert“.<sup>72</sup> So bedeutet eine Sensitivität von 95 Prozent, dass 95% aller Erkrankten durch den Test richtig erkannt werden.

Mit einer hohen Sensitivität kann man daher Krankheiten ausschließen.<sup>24</sup>

Die Wahrscheinlichkeit, dass nicht erkrankte Personen vom Test als gesund eingestuft werden, bezeichnet man als **Spezifität**, d.h., „dass eine nicht erkrankte Person ein richtiges (also negatives) Testergebnis erhält“.<sup>72</sup> Bei einer Spezifität von 80%, würden demnach 80% der Gesunden als gesund (also test-negativ) erfasst werden. Allerdings würden auch 20% als fälschlich Kranke diagnostiziert (also Gesunde mit positivem Testergebnis). Eine hohe Spezifität ist dann wichtig, wenn es sich um schwere nicht heilbare Erkrankungen handelt oder die Folgediagnostik risikoreich ist.<sup>31</sup>

Der **positive Vorhersagewert** gibt an, um wie wahrscheinlich eine Krankheit bei einem positiven Test ist. Ein positiver Vorhersagewert (positiver prädiktiver Wert) von 80% bedeutet, dass 80% aller test-positiven Patienten tatsächlich krank sind, 20% werden fälschlicherweise als krank diagnostiziert. Man dividiert also die Menge der richtig Positiven durch alle Test-positiven Patienten.

Analog dazu meint ein **negativer Vorhersagewert** die Wahrscheinlichkeit, dass ein Proband mit negativem Testergebnis tatsächlich gesund ist. Es werden die richtig-Negativen (=Gesunde) durch alle test-negativen Patienten geteilt.

Es gibt positive und negative **Likelihood-Ratios** (Quotienten, kurz LR), die man auch als Wahrscheinlichkeitsverhältnisse bezeichnen kann.<sup>62</sup> Die LR's geben an, wie sich die Wahrscheinlichkeit im diagnostischem Prozess durch ein positives oder negatives Testergebnis verändert.<sup>1</sup> Ein positiver LR (LR+) ist die Wahrscheinlichkeit einer kranken Person mit positivem Befund, geteilt durch die Wahrscheinlichkeit einer gesunden Person mit positivem Test.<sup>72</sup> Dementsprechend gibt ein negativer LR (LR-) die Wahrscheinlichkeit einer gesunden Person mit negativem Testergebnis, dividiert durch die Wahrscheinlichkeit einer test-negativen kranken Person, an. Angaben in der Größenordnung von >10 beim LR+ bzw. kleiner 0.1 beim LR- bedeuten, dass der Test eine hohe Aussagekraft hat. Nicht so sicher lässt sie die Zielkrankheit bei Testergebnissen von 5-10 bzw. 0.1-0.2 ein- bzw. ausschließen.<sup>44</sup> Ein Wert nahe 1 bedeutet, dass der Test nicht brauchbar ist, es also keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen der Gesunden und Kranken gibt. Die Wahrscheinlichkeit für ein positives oder negatives Testergebnis ist dann in beiden Gruppen gleich.



Ein diagnostischer Test ist dann gut geeignet eine erkrankte Person zu diagnostizieren, wenn das positive LR große Werte annimmt. Für das negative LR gilt, je niedriger der Wert, desto besser kann der diagnostische Test eine gesunde Person erkennen.

Das diagnostische **Odds Ratio** (kurz OR) ist ein Maß für den Zusammenhang von 2 Alternativmerkmalen. Im Gegensatz zu den vorherigen Maßen kann man mit ihm zeigen, wie gut ein Test zwischen 2 Ausprägungen (z.B. krank versus gesund) diskriminiert. Man kann das OR berechnen, indem man das positive LR durch das negative LR teilt. Ein Wert von 1 besagt, dass der Test nicht geeignet ist, zwischen Patienten mit Erkrankung oder Patienten ohne diese zu unterscheiden.<sup>34</sup> Das OR ist ein Globaltest, der keine intuitive klinische Anwendung hat. Ein Test mit einer mäßigen Sensitivität und einer hohen Spezifität führt zum gleichen OR wie ein Test mit einer hohen Sensitivität und einer mäßigen Spezifität.

Hierbei ist es wichtig das Konfidenzintervall (hier 95%) zu berechnen und anzugeben. Es gibt die Präzision der Schätzung an und sollte bei allen oben genannten Werten berechnet werden.

	Krankheit vorhanden	Krankheit nicht vorhanden	Summen
Test positive	A	B	A+B
Test negative	C	D	C+D
	A+C	B+D	Gesamt

*Tabelle 1: Modell Vierfeldertafel*

Sensitivität	$A/(A+C)$
Spezifität	$D/(B+D)$
Positiver Vorhersagewert (PPV)	$A/(A+B)$
Negativer Vorhersagewert (NPV)	$D/(C+D)$
Positives LR (LR+)	Sensitivität / 1- Spezifität
Negatives LR (LR-)	1- Sensitivität/ Spezifität
Diagnostisches Odds Ratio	$A \cdot D / B \cdot C = LR+ / LR-$

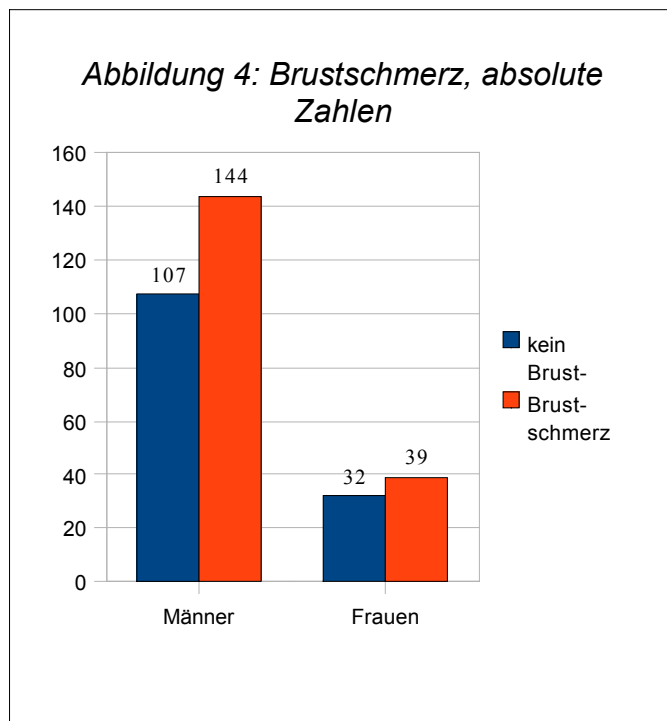
*Tabelle 2: Formeln für angewandte Größen*

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Deskriptive Statistik

##### 3.1.1 Patientenkollektiv

Die Stichprobe setzte sich aus 324 Patienten zusammen, von denen 183 (56,5%) in letzter Zeit Brustschmerz hatten. Es konnten 253 Männer (78,1%) und 71 Frauen (21,9%) befragt werden. Bei den Männern lag das mittlere Alter bei 65 Jahren (+/- 11,5, Median 67 Jahre), wobei der jüngste Patient 35 Jahre und der älteste 88 Jahre alt war. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten lag ebenfalls bei 65 Jahren (+/- 12,55, Median 68 Jahre) und erstreckte sich zwischen 24 und 86 Jahren. Wie oben angeführt, klagte etwas mehr als die Hälfte aller Patienten (56,5%) über Brustschmerz in der letzten Zeit (s. Abb. 4).

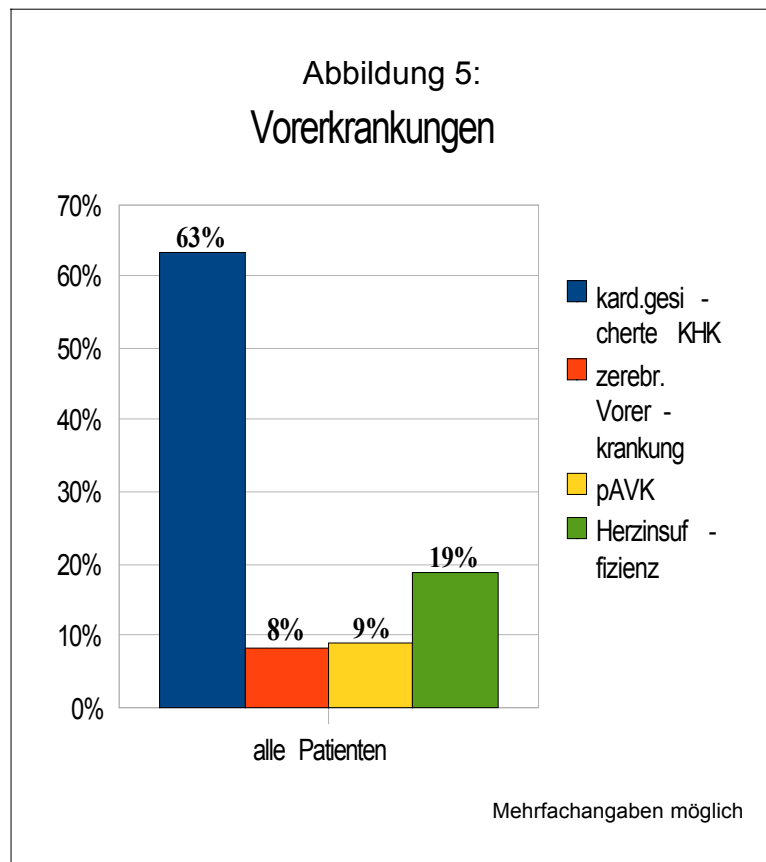


Mit einer Verweildauer von über 4 Wochen - und damit als chronisch - ließ sich die Schmerzsymptomatik bei 65% der Patienten beschreiben. Über akutere Verläufe (von momentan bis zu 4 Wochen) klagten 34,7%. Davon hatten 22% im Moment der Befragung Brustschmerz (39 von 179). Die Frage, ob das Herz Ursache für ihren Schmerz sei, bejahten 149 (87%).

### 3.1.2 Vorerkrankungen

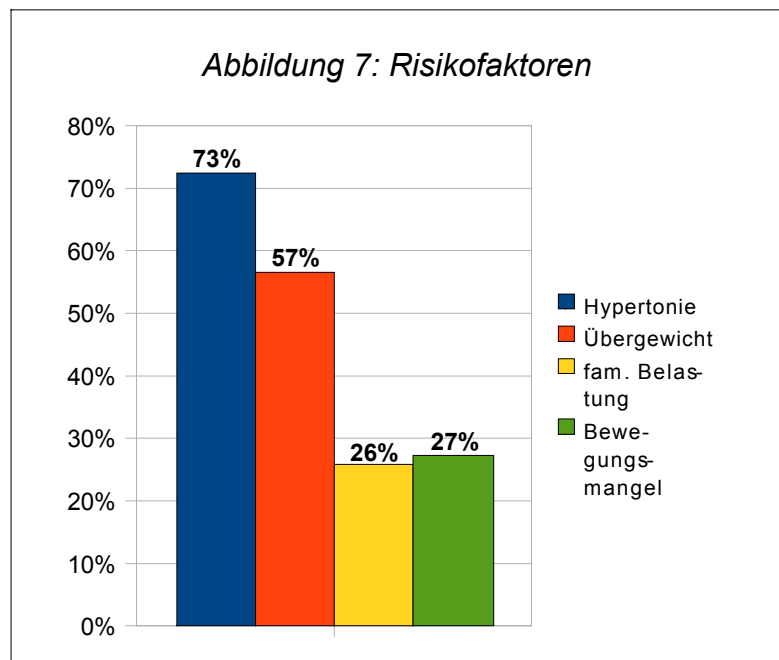
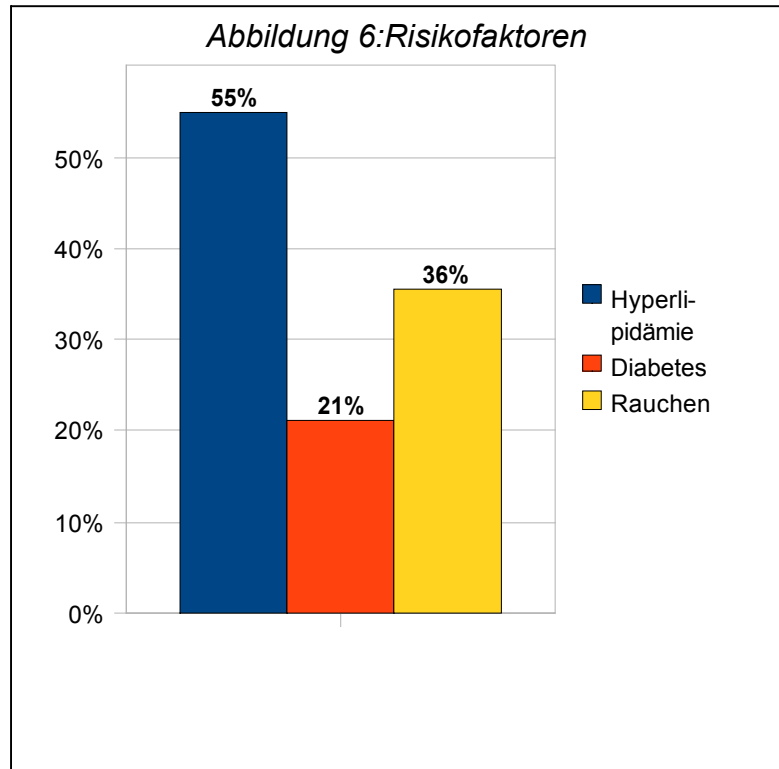
205 von 324 (also 63,3%) der Patienten hatten eine gesicherte KHK, so das Ergebnis der Befragung nach den Vorerkrankungen. Andere Vorerkrankungen waren in der Stichprobe nicht so häufig vertreten (s. Abb. 5, Mehrfachangaben möglich). Bei 8% aller Patienten war eine zerebral-vaskuläre Vorerkrankung bekannt, 9% hatten eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und es wurde in der Vergangenheit bei 19% eine Herzinsuffizienz diagnostiziert.

In der Patientengruppe mit positiver Koronarangiographie (Stenose > 70%) hatten 78 Prozent eine bereits bekannte KHK, wohingegen bei Patienten mit nicht hämodynamisch relevanter KHK in 40% der Fälle eine KHK vorlag. Auch eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) trat in der Gruppe mit positiver Koronarangiographie (Herzkatheter, kurz HK) häufiger auf (11,6% zu 5,2%).



### 3.1.3 Risikofaktoren

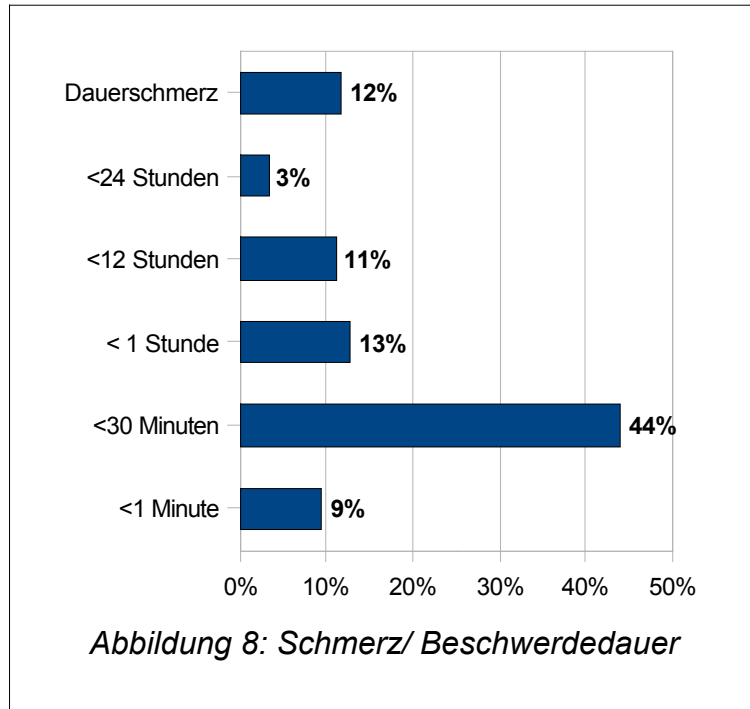
Nahezu alle befragten Patienten bejahten mindestens einen Risikofaktor (96%). Am häufigsten wurden Hypertonie (73%), Übergewicht (57%) und Hyperlipidämie (55%) genannt (s. Abb. 6 und 7). Nachrangig folgten das Rauchen (36%), Bewegungsmangel (27%), familiäre Belastung (positive Familienanamnese, 26%) und Diabetes (21%).



### 3.1.4 Charakteristik des Brustschmerzes

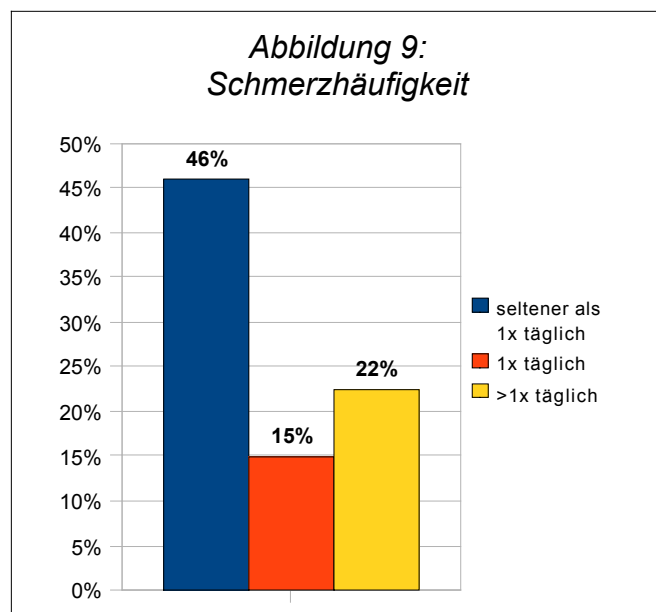
#### Zeitlicher Verlauf

Eine durchschnittliche Schmerz/ Beschwerdeepisode (siehe Abb. 8) wurde von den Patienten der Stichprobe zum überwiegenden Teil mit weniger als 30 Minuten angegeben (44%). Über Dauerschmerz (Schmerz über 24 Std.) klagten 12%, 3 Prozent gaben einen Zeitraum von 12 bis 24 Stunden an. Bei 11% lag die Schmerzdauer unter 12 Stunden. 13 Prozent gab einen Zeitraum von unter 1 Stunde, aber mindestens über 30 Minuten an. Bei der Schmerzhäufigkeit zeigte sich, dass der überwiegende Teil des Patientenkollektivs

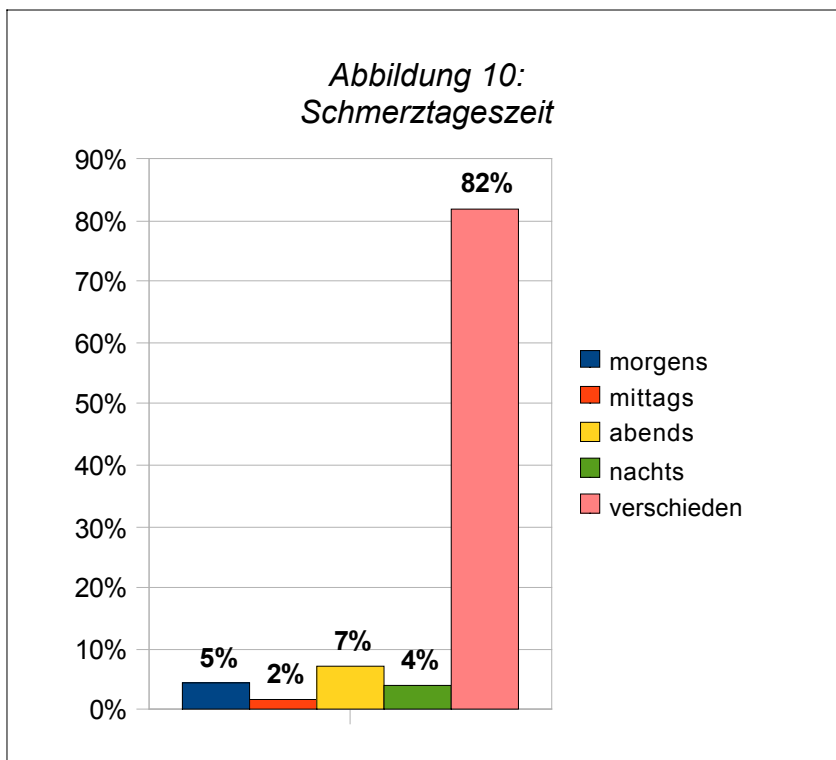


weniger als 1 Mal täglich

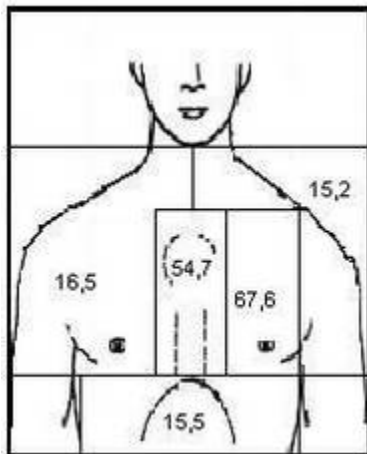
Schmerzen verspürte (siehe Abb. 9). 22% gaben an, mehr als einmal am Tag Schmerzen zu haben. 15 Prozent äußerten, sie hätten eine Schmerzperiode pro Tag.



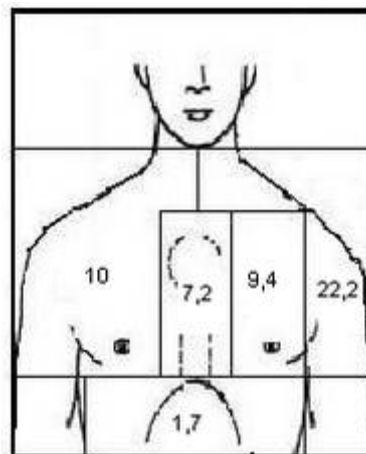
Eine besondere Schmerztageszeit konnte in der Stichprobe nicht ermittelt werden (siehe Abb. 10). 82 Prozent der Patienten wählten den Begriff „verschiedene Tageszeiten“ als Zeitpunkte des Schmerzbeginns. Eher abends verspürten den Schmerz 7%, 5% morgens, 4% nachts und 2% mittags.



## Lokalisation und Ausstrahlung



*Abbildung 11:  
Schmerzlokalisation, in  
Prozent*



*Abbildung 12: ventrale  
Schmerzausstrahlung in  
Prozent*

Den Ort des Schmerzes konnten die Patienten in einem Bild einzeichnen, woraus sich bestimmte Lokalisationsflächen ergaben (siehe Abb. 11).

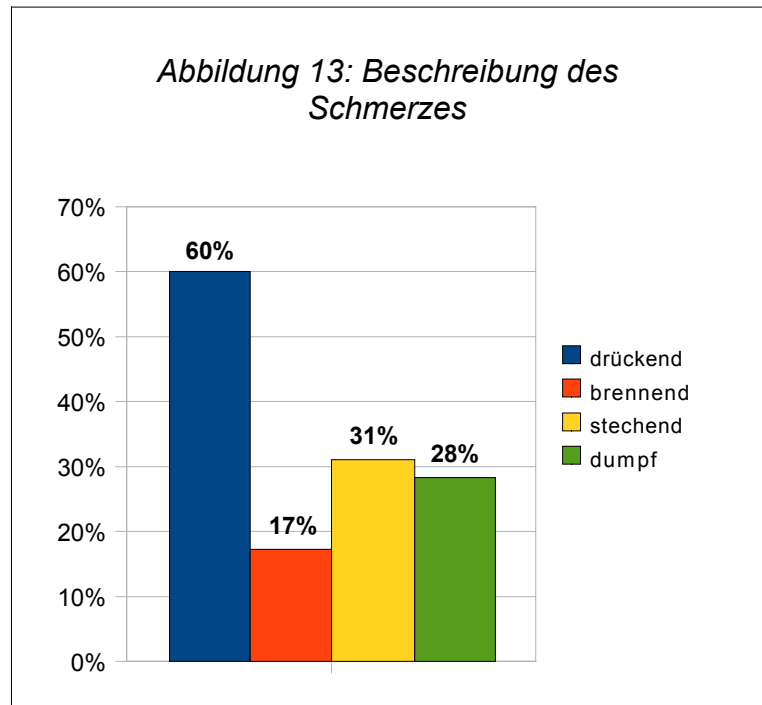
Dabei wurde am häufigsten Schmerz im Herzbereich (linksthorakal) genannt (67,7%). Retrosternaler Schmerz wurde von 54,7%, angegeben. Der linke Arm/ Schulterbereich, der Bauch und der rechte Brust/ Arm/ Schulterbereich traten in ähnlichen Häufigkeiten auf (je 15,2%, 15,5% bzw. 16,5 %).

Das gleiche Verfahren wurde für die Angabe der Ausstrahlung benutzt (siehe Abb. 11). Hierbei strahlte bei 22,2 % der Patienten der Schmerz in den linken Schulter/ Armbereich aus und bei 9,4% in den Herzbereich. Der retrosternale Bereich wurde von 7,2% genannt, bei 10% war es der rechte Schulter/ Armbereich und 1,7% gaben den Bauch als Ausstrahlungsort an. Eine Ausstrahlung in den Rücken beschrieben 7,5%.



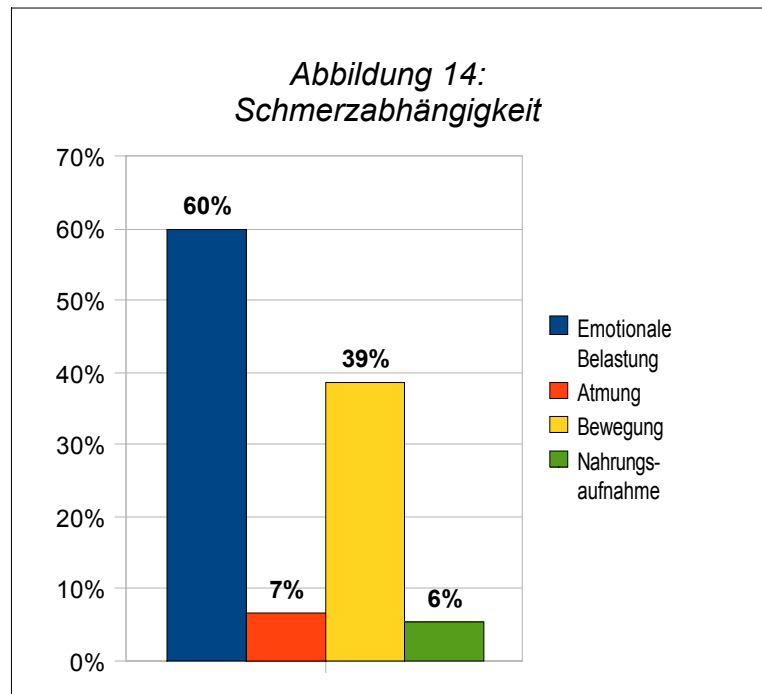
## Beschreibung des Brustschmerzes

Bei den 183 Patienten, die in letzter Zeit Brustschmerz hatten, wurde er mit 60% als drückend beschrieben. Als stechend bezeichneten 31% ihren Schmerz, 28% als dumpf und 17% nannten ihn brennend. (Mehrfachangaben waren möglich).



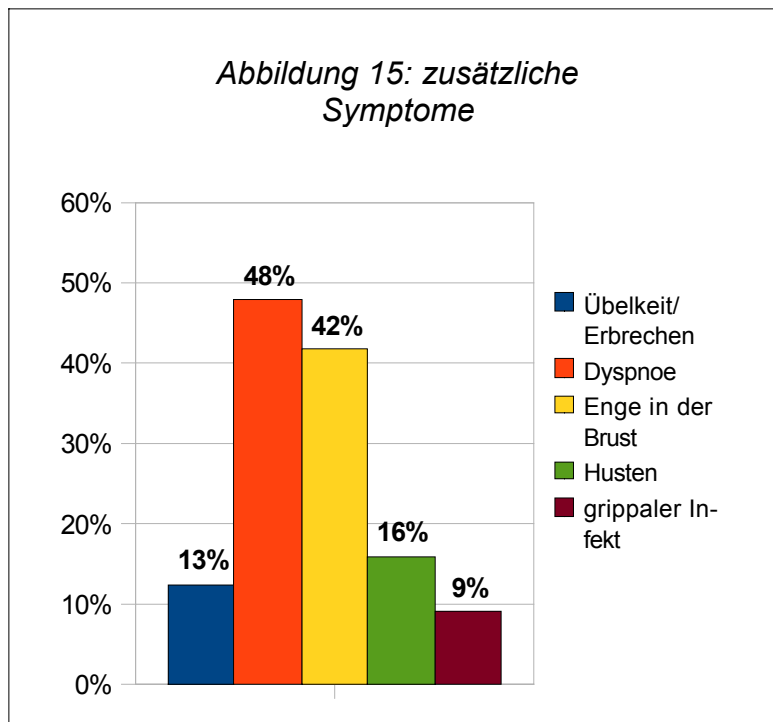
## Abhängigkeit von anderen Faktoren

Die häufigsten Auslöser bei Brustschmerz waren emotionale Belastung (60%; siehe Abb. 14) und Bewegung (39%). Bei 7% spielte die Atmung eine Rolle, bei 6% war die Nahrungsaufnahme ein Faktor. (Auch bei dieser Frage waren Mehrfachnennungen möglich).



### 3.1.5 Zusätzliche Symptome

Es wurde im Rahmen des Fragebogens auch nach Begleitbeschwerden gefragt (siehe Abb.15), wobei Dyspnoe (48%) und Engegefühl in der Brust (42%) die dominierenden Symptome waren.



Husten und Übelkeit wurden von 16% bzw. 13% angegeben. Mit 9 Prozent war ein grippaler Infekt seltener vertreten.

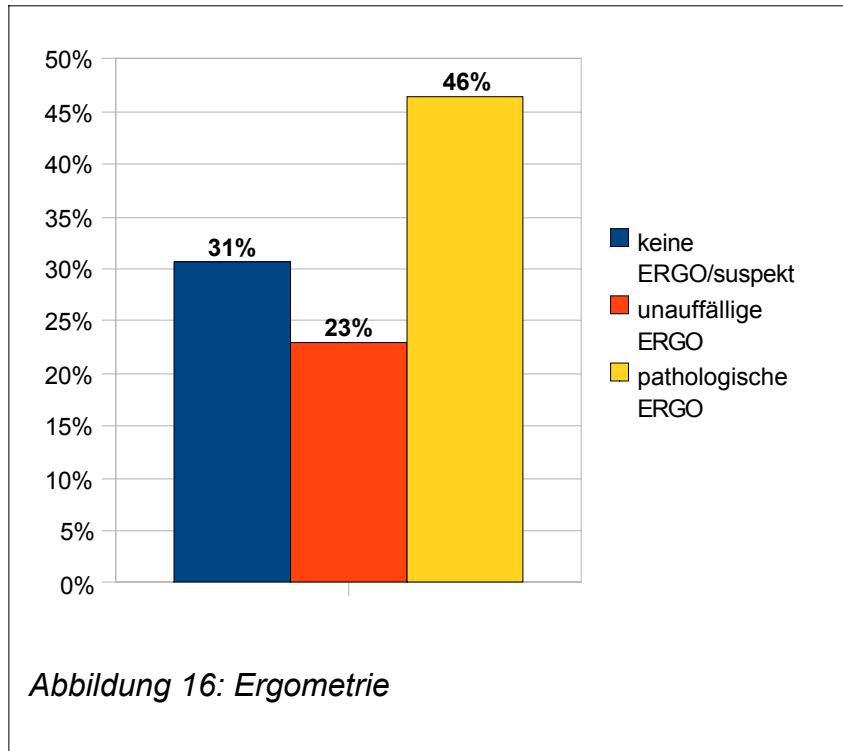
### 3.1.6 Apparative Diagnostik

#### Ruhe-EKG

Das Ruhe-EKG konnte nur bei 84 der 324 Patienten erfasst werden. Davon hatten 38 (12%) ein unauffälliges Ruhe-EKG, bei 46 (14%) war es pathologisch. Da aber 74 % nicht erfasst wurden, eignet sich dieser Test nicht zu einer weiteren Analyse.

## Ergometrie

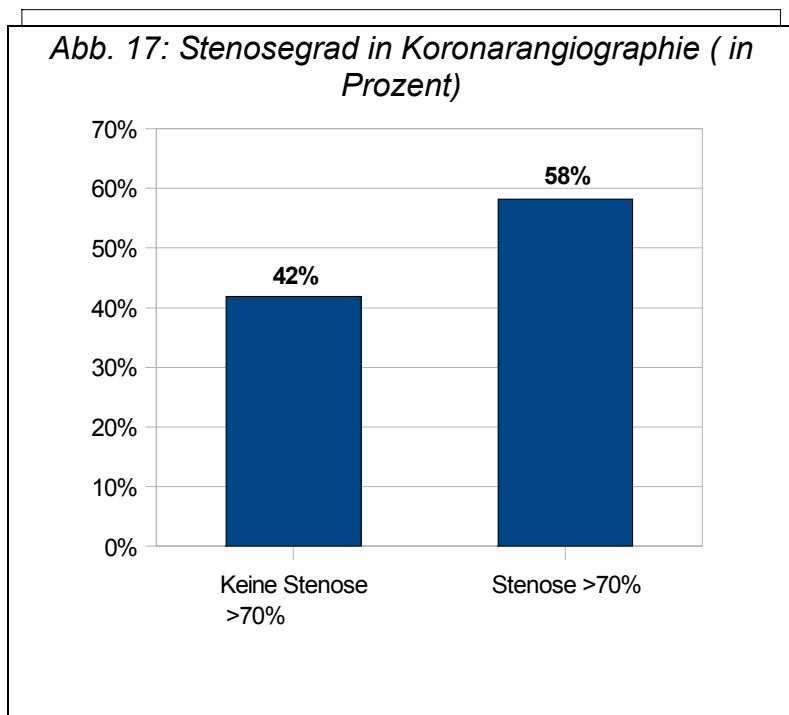
Das Belastungs-EKG (Ergometrie) konnte bei 31% nicht klar zugeordnet werden oder lag nicht vor (siehe Abb. 16). Bei den ausgewerteten Ergometrien überwog das pathologische Ergebnis mit 46%



im Vergleich zum unauffälligen Befund (23%).

## Koronarangiographie

Von den 324 koronar-angiographierten Patienten konnte bei 189 (58%) eine hämodynamisch relevante Stenose festgestellt werden (siehe Abb.17). Bei 135 (42%) untersuchten Patienten fand sich keine oder eine geringgradige Stenose.



### 3.2 Induktive Statistik

Im folgenden Kapitel werden die einzelnen Indextests im Hinblick auf ihre diagnostische Aussagekraft untersucht und erläutert.

#### 3.2.1 Alter und Geschlecht

Der Altersmedian lag in dieser Studie bei 67 Jahren. Mit einer Sensitivität und Spezifität um die 50% eignet sich dieser Test nicht, um eine hämodynamisch relevante KHK zu diagnostizieren. Ähnlich verhält es sich mit dem Geschlecht, bei dem komplementäre Werte für Sensitivität und Spezifität auf einen wirkungslosen Test hindeuten. Passend dazu liegen die ermittelten Odds Ratio's und das positive LR+ nahe der 1.

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Alter	> 67 J	103	61	164
	< 67 J.	86	74	160
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	54,50%(47,38-61,44)
Spezifität	54,81%(46,4-62,96)
PPV	62,80%
NPV	46,25%
diagn. OR	1,45 (0,93-2,26)
LR+	0,83
LR-	1,45

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Geschlecht	m <sup>1</sup>	155	98	253
	w	34	37	71
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	82,01%(75,91-86,83)
Spezifität	27,41%(20,59-35,48)
PPV	61,26%
NPV	52,11%
diagn. OR	1,72 (1,01-2,92)
LR+	1,13
LR-	0,66

Tabelle 3: Alter und Geschlecht

<sup>1</sup> m= männlich. w=weiblich

### 3.2.2 Vorerkrankungen

Die Sensitivitäten der abgefragten Vorerkrankungen

- Herzinsuffizienz,
- zerebrale Vorerkrankung und
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

sind niedrig.

Deshalb eignen sich diese Parameter nicht, eine hämodynamisch relevante KHK als ebensolche auszuschließen (siehe Tabelle 4).

Demgegenüber zeigt eine gesicherte KHK mit einer Sensitivität von 76,7% einen zufriedenstellenden Wert. Es ist auch die einzige Vorerkrankung mit einem aussagekräftigen Odds Ratio von 4,12, bei dem das Konfidenzintervall (KI) nicht die 0 einschließt. Dieser Test ist in der Lage, zwischen den beiden Gruppen (KHK ja/nein) zu diskriminieren. Die Likelihood Ratios liegen hier auch einigermaßen weit entfernt von der 1 (LR+:1,73, LR-: 0,42). Das heißt, die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung wird relevant verändert. Alle anderen Faktoren besitzen nach den vorliegenden Ergebnissen keine diagnostische Aussagekraft für diese Stichprobe, da weder die Likelihood Ratios noch die Odds Ratio geeignete Werte aufweisen. Hohe Spezifitäten und gute Vorhersagewerte (PPV und VPV) ändern dies nicht.

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
zerebrale Vorerkrankung	Ja	18	9	27
	Nein	171	126	197
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	9,52% (05,74-14,63)
Spezifität	93,33% (87,72-96,91)
PPV	66,67%
NPV	57,58%
diagn. OR	1,47 (0,64-3,4)
LR+	1,42
LR-	0,97

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Vorerkrankung pAVK	Ja	22	7	29
	Nein	167	128	295
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	11,64% (07,44-17,09)
Spezifität	94,81% (89,61-97,89)
PPV	75,86%
NPV	41,67%
diagn. OR	2,4 (0,99-5,8)
LR+	2,23
LR-	0,93

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Vorerkrankung Herzinsuffizienz	Ja	34	27	61
	Nein	155	108	263
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	17,99% (12,79-24,22)
Spezifität	80% (72,25-86,39)
PPV	55,74%
NPV	41,10%
diagn. OR	0,88 (0,5-1,54)
LR+	0,9
LR-	1,25

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Vorerkrankung gesicherte KHK	Ja	145	60	205
	Nein	44	75	119
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	76,72% (70,04-82,55)
Spezifität	55,56% (46,76-64,10)
PPV	70,73%
NPV	63,03%
diagn. OR	4,12 (2,55-6,65)
LR+	1,73
LR-	0,42

Tabelle 4: Vorerkrankungen

### 3.2.3 Risikofaktoren

In dieser Stichprobe wurden 7 Risikofaktoren erfragt (siehe Tabelle 5) Dabei gab es Unterschiede in den beiden Gruppen positiver HK bzw. negativer HK. In der Gruppe mit positivem HK wurden je 6% mehr Raucher und Diabetiker erfasst, auch eine Hyperlipidämie (59% zu 49%) und ein Hypertonus (76% zu 68%) traten häufiger auf. Bei der Frage nach dem Bewegungsmangel zeigte sich der größte Unterschied, denn es litten in der Gruppe mit positiven HK 16% mehr im Vergleich zur anderen Gruppe an diesem Problem (34% zu 18%). Bei der Frage nach positiver Familienanamnese und Übergewicht gab es keinen großen Unterschied.

Die ermittelten Vorhersagewerte schwanken um 50%, die sich von der Prävalenz in der Stichprobe (58%) nicht relevant unterscheiden.

Die Hypertonie ist der sensitivste Faktor mit 75,6 %, jedoch mit einer geringen Sensitivität ( 31,9 %).

Fasst man die berechneten Ergebnisse der unten dargestellten Vierfeldertafel zusammen, kann keiner dieser Risikofaktoren helfen, eine KHK in dieser Stichprobe zu diagnostizieren.

Sowohl die Likelihood Ratios wie auch die Odds Ratios und das Konfidenzintervall streuen nahe um die 1.

Risikofaktor Hypertonie		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	143	92	235
	Nein	46	43	89
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	75,66% (68,90-81,60)
Spezifität	31,85% (24,10-40,42)
PPV	60,90%
NPV	48,30%
diagn. OR	1,45 (0,89-2,4)
LR+	1,11
LR-	0,77

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>RF<sup>2</sup> Herzinfarkt in der Familie</b>				
	Ja	52	31	83
	Nein	137	104	241
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	27,51% (21,28-34,47)
Spezifität	77,04% (69,02-83,83)
PPV	62,65%
NPV	43,15%
diagn. OR	1,27 (0,76-2,1)
LR+	1,2
LR-	0,94

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>RF Mangel an Bewegung</b>				
	Ja	64	24	88
	Nein	125	111	236
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	33,86% (27,15-41,09)
Spezifität	82,22%(74,71-88,26)
PPV	72,72%
NPV	47,03%
diagn. OR	2,37 (1,4-4,04)
LR+	1,9
LR-	0,8

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Risikofaktor Hyperlipidämie</b>				
	Ja	112	66	178
	Nein	77	69	146
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	59,26%(51,89-66,33)
Spezifität	51,11%(42,37-59,81)
PPV	62,92%
NPV	47,26%
diagn. OR	1,52(0,97-2,4)
LR+	1,21
LR-	0,8

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Risikofaktor Übergewicht</b>				
	Ja	107	76	183
	Nein	82	59	141
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	56,61%(49,23-63,79)
Spezifität	43,70%(35,19-52,50)
PPV	58,47%
NPV	41,84%
diagn. OR	1,01(0,65-1,58)
LR+	1,04
LR-	0,96

<sup>2</sup> RF = Risikofaktor



Risikofaktor		Hämodynamisch relevante KHK				
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt		
Rauchen	Ja	72	44	116	Sensitivität	38,10%(31,14-45,43)
	Nein	117	91	208	Spezifität	67,4%(58,81-75,22)
Gesamt		189	135	324	PPV	62,10%
					NPV	43,75%
					diagn. OR	1,27(0,8-2,0)
					LR+	1,17
					LR-	0,92

Risikofaktor		Hämodynamisch relevante KHK				
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt		
Diabetes	Ja	45	23	68	Sensitivität	23,81%(17,93-30,53)
	Nein	144	112	256	Spezifität	82,96%(75,54-88,88)
Gesamt		189	135	324	PPV	66,18%
					NPV	43,75%
					diagn. OR	1,52 (0,87-2,6)
					LR+	1,4
					LR-	0,72

Tabelle 5: Risikofaktoren

### 3.2.4 Charakteristik des Brustschmerzes

Knapp die Hälfte aller Befragten gab an, unter Brustschmerz zu leiden. Eine hohe Sensitivität oder Spezifität hatte diese Aussage nicht (59,3% bzw. 47,4%). Auch die prädiktiven Werte waren nicht aussagekräftig (siehe Tabelle 6). Dies wird durch die Odds Ratio und die Likelihood Ratios gestützt, da diese nahe der 1 liegen.

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Brustschmerz	Ja	112	71	183
	Nein	76	63	141
Gesamt		189	135	324

Sensitivität	59,57%(52,19-66,65)
Spezifität	47,01%(38,34-55,82)
PPV	61,20%
NPV	44,68%
diagn. OR	1,31 (0,84-2,05)
LR+	1,13
LR-	0,86

Tabelle 6: Brustschmerz

#### Akuter vs. chronischer Schmerz

Eine Schmerzsymptomatik von über 4 Wochen wurde als chronisch gewertet. Dies war bei 115 Patienten der Fall, akuten Schmerz gaben nur 61 Patienten an (siehe Tabelle 7). Vergleicht man diese 2 Gruppen, so lässt sich kein wesentlicher Unterschied im Hinblick auf die diagnostische Aussagekraft finden.

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Chronischer Schmerz	Ja	67	48	115
	Nein	39	22	61
Gesamt		106	70	176

Sensitivität	63,21%(53,72-71,78)
Spezifität	31,43%(21,76-43,03)
PPV	58,26%
NPV	36,07%
diagn. OR	0,79(0,42-1,49)
LR+	0,92
LR-	1,17

Tabelle 7: chronischer Schmerz

## Zeitlicher Verlauf des Brustschmerzes

Eine Aussagekraft von einer Schmerzdauer unter 30 Minuten konnte in dieser Stichprobe nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 8). Die Odds Ratio und das positive LR liegen mit Werten von 1,12 und 1,05 sehr nahe an der 1, sodass eine Schmerzdauer von unter 30 Minuten nicht sicher als eine geeignete Diagnosemethode angesehen werden kann.

Ähnlich verhält es sich mit der Schmerzhäufigkeit. Die Likelihood Ratios und das diagnostische Odds Ratio grenzen an die 1 an.

Eine Sensitivität von 82,2% hatte die Angabe einer unterschiedlichen Tageszeit des Brustschmerzes. Allerdings deuten die geringe Spezifität von 17,4% und Likelihood Ratios um 1 auf eine fehlende Aussagekraft hin. Dies wird durch das diagnostische Odds Ratio unterstützt, dessen Wert ebenfalls fast 1 ist.

Schmerzdauer < 30 min.		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	69	41	110
	Nein	42	28	70
Gesamt		111	69	180

Sensitivität	62,16%(52,46-71,20)
Spezifität	40,58%(28,91-53,08)
PPV	62,73%
NPV	40,00%
diagn. OR	1,12(0,61-2,01)
LR+	1,05
LR-	0,93

Schmerz min. 1mal täglich		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	39	26	65
	Nein	66	43	109
Gesamt		105	69	174

Sensitivität	37,14%(27,91-47,12)
Spezifität	62,32%(49,83-73,71)
PPV	60,00%
NPV	39,45%
diagn. OR	0,98 (0,52-1,83)
LR+	0,98
LR-	1,01

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt	Sensitivität	
		vorhanden	nicht vorhanden		Spezifität	60,70%
Tageszeit verschieden	Ja	88	57	145	NPV	38,71%
	Nein	19	12	31	diagn. OR	0,98 (0,44-2,1)
Gesamt		107	69	176	LR+	0,99
					LR-	1,01

*Tabelle 8: Zeitlicher Verlauf des Brustschmerzes*

### Lokalisation und Ausstrahlung des Brustschmerzes

Wie schon im Methodenteil beschrieben, wurden die genannten Orte des Schmerzes in 5 Bereiche unterteilt: linksthorakal, retrosternal, Oberbauch, linker Arm und rechter Arm /Schulterbereich (siehe Tabelle 9). Bei der Ausstrahlung wurde noch der Rücken berücksichtigt.

Hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft ergab sich kein eindeutiges Bild. Fast alle berechneten diagnostischen Odds Ratios weisen auf einen fehlenden Unterschied zwischen den beiden Gruppen „hämodynamisch relevante KHK- ja oder nein“- hin.

Schmerzorte wie linker Arm, rechter Arm/ Schulterbereich und Oberbauch haben hohe Spezifitäten von > 80%, die Sensitivität ist bei diesen Tests jedoch gering (< 20%).

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt	Sensitivität	
		vorhanden	nicht vorhanden		Spezifität	55,00%
Linksthorakaler Schmerz	Ja	68	55	123	NPV	27,12%
	Nein	43	16	59	diagn. OR	0,46 (0,23-0,90)
Gesamt		111	71	182	LR+	0,78
					LR-	1,27

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
retrosternaler Schmerz	Ja	67	32	99
	Nein	43	39	82
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	60,91% (51,14-70,07)
Spezifität	54,93% (42,66-66,77)
PPV	67,00%
NPV	47,56%
diagn. OR	1,9 (1,04-3,48)
LR+	1,35
LR-	0,72

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
Schmerz im linken Arm	Ja	19	8	27
	Nein	90	61	151
Gesamt		109	69	178

Sensitivität	17,43%(10,83-25,87)
Spezifität	88,41%(78,43-94,86)
PPV	70,40%
NPV	40,40%
diagn. OR	1,61 (0,66-3,91)
LR+	1,5
LR-	0,93

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
Schmerz im Oberbauch	Ja	15	13	28
	Nein	96	57	153
Gesamt		111	70	181

Sensitivität	13,51%(07,77-21,31)
Spezifität	81,43%(70,34-89,72)
PPV	53,60%
NPV	37,30%
diagn. OR	0,69 (0,3-1,5)
LR+	0,73
LR-	1,06

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
Schmerz A/S – Bereich re.	Ja	20	9	29
	Nein	87	60	147
Gesamt		97	69	176

Sensitivität	18,69%(11,81-27,38)
Spezifität	86,96%(76,68-93,86)
PPV	68,90%
NPV	40,80%
diagn. OR	1,53 (0,7-3,6)
LR+	1,44
LR-	0,94

*Tabelle 9: Lokalisation der Schmerzen*

Ähnlich verhält es sich beim Test „Ausstrahlung in den rechten Arm/ Schulterbereich“, sodass sich diese Tests als wirkungslos erwiesen.

Andere Odds Ratios schwanken sehr um die 1 (Ausstrahlung retrosternal oder in den linken Arm) oder sind negativ und deuten so auf eine falsche Testinterpretation hin (Ausstrahlung linksthorakal).

Eine Ausstrahlung in den Oberbauch konnte nicht näher analysiert werden, da es keine testpositiven Patienten mit einer Stenose unter 70% gab. Die Spezifität lag bei 100%, ebenso der PPV, da aber nur 3 Patienten diesen Schmerz angegeben haben, können daraus keine Schlüsse gezogen werden.

Ausstrahlung linker Arm		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	24	16	40
	Nein	87	53	140
Gesamt		111	69	180

Sensitivität	21,6% (14,37-30,44)
Spezifität	76,8% (65,09-86,13)
PPV	60,00%
NPV	37,86%
diagn. OR	0,91 (0,45-1,88)
LR+	0,93
LR-	1,02

Ausstrahlung retrosternal		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	8	5	13
	Nein	103	65	168
Gesamt		111	70	181

Sensitivität	7,21%(03,16-13,71)
Spezifität	92,86%(84,11-97,64)
PPV	61,54%
NPV	38,69%
diagn. OR	1,01 (0,317-3,22)
LR+	1,01
LR-	0,99

Ausstrahlung in den Bauch		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	3	0	3
	Nein	108	70	178
Gesamt		111	70	181

Sensitivität	2,7% (0,56-7,70)
Spezifität	100%(94,87- )
PPV	100,00%
NPV	39,30%
diagn. OR	nicht mögl.
LR+	nicht mögl.
LR-	nicht mögl.

Ausstrahlung A/S <sup>3</sup> re.		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
	Ja	14	4	18
	Nein	96	66	162
Gesamt		110	70	180

Sensitivität	12,73%(07,14-20,43)
Spezifität	94,29%(86,01-98,42)
PPV	77,78%
NPV	40,74%
diagn. OR	2,4 (0,76-7,63)
LR+	2,23
LR-	0,93

Ausstrahlung linksthorakal		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
	Ja	7	10	17
	Nein	104	60	164
Gesamt		111	70	181

Sensitivität	6,31%(02,57-12,56)
Spezifität	85,71%(75,29-92,93)
PPV	41,20%
NPV	36,59%
diagn. OR	0,4 (0,15-1,12)
LR+	0,44
LR-	1,09

Ausstrahlung in d. Rücken		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
	Ja	9	4	13
	Nein	99	62	161
Gesamt		108	66	174

Sensitivität	8,33%(03,88-15,23)
Spezifität	93,94%(85,20-98,32)
PPV	69,23%
NPV	38,51%
diagn. OR	1,41 (0,42-4,77)
LR+	1,36
LR-	0,98

Tabelle 10: Schmerz-Ausstrahlung

### Beschreibung des Brustschmerzes

Bei der Angabe der Schmerzqualität (drückend, brennend, stechend, dumpf) lassen sich keine hohen Sensitivitäten ermitteln (siehe Tabelle 11).

Mit einem Wert von 66% ist die Sensitivität beim drückenden Schmerz am höchsten. Dabei werden allerdings nur 41% der Gesunden als solche erkannt. Die diagnostischen Odds Ratio und die Likelihood Ratios liegen sehr nah an der 1, sodass eine Aussagekraft bei diesem Test in dieser Stichprobe unwahrscheinlich ist.

Ähnlich verhält es sich bei der Angabe dumpfer Schmerz, obwohl hier die Spezifität mit 74,6% relativ hoch ist.

Im Hinblick auf die diagnostischen Odds Ratio und die LR's scheint auch die Frage nach einem brennenden Schmerz keine Hilfe bei der Entscheidung zu liefern, ob es sich um eine hämodynamisch relevante KHK handelt oder nicht.

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Brennender Schmerz	Ja	21	10	31
	Nein	89	61	150
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	19,1%(12,22-27,69)
Spezifität	85,9% (75,62-93,03)
PPV	68,00%
NPV	40,67%
diagn. OR	1,45(0,63-3,3)
LR+	1,36
LR-	0,94

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Drückender Schmerz	Ja	66	42	108
	Nein	44	29	73
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	60,00%(50,22-69,22)
Spezifität	40,85%(29,32-53,16)
PPV	61,00%
NPV	39,73%
diagn. OR	1,04 (0,56-1,9)
LR+	1,12
LR-	0,83



		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
Stechender Schmerz	Ja	33	23	56
	Nein	77	48	125
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	30,0%(21,63-39,48)
Spezifität	67,6%(55,45-78,24)
PPV	58,93%
NPV	38,40%
diagn. OR	0,89 (0,47-1,7)
LR+	0,93
LR-	1,04

		Hämodynamisch relevante KHK		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
dumpfer Schmerz	Ja	33	18	51
	Nein	77	53	130
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	30,0%(21,63-39,48)
Spezifität	74,6%(62,92-84,23)
PPV	64,71%
NPV	40,77%
diagn. OR	1,26 (0,64-2,47)
LR+	1,18
LR-	0,94

*Tabelle 11: Schmerzqualität*

### Schmerzabhängigkeit

Hohe Spezifitäten konnten in der Frage nach der Schmerzabhängigkeit von Atmung oder Nahrungsaufnahme berechnet werden, jedoch ist die Sensitivität sehr gering (je 7,2%).

Das diagnostische Odds Ratio von Schmerzabhängigkeit bei Nahrungsaufnahme (2,6) lässt auf einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen deuten. Andererseits ist das Konfidenzintervall sehr groß und es umschließt die 1. Das positive LR besagt, dass die Wahrscheinlichkeit eines positiven Tests bei einem kranken Patienten (Stenose >70%) 2,48fach höher liegt als bei einer Person ohne eine solche Stenose.

Wenn der Schmerz abhängig von emotionaler Belastung oder Bewegung war, konnten geringere Spezifitäten (51,4% & 65,7%) und höhere Sensitivitäten (56,8% und 41,1%) festgestellt werden. Die diagnostischen Odds Ratios und die LR's waren nicht besonders aussagekräftig (siehe Tabelle 12).

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Abhängigkeit v. E.<sup>4</sup>-Belastung</b>				
	Nein	48	36	97
	Ja	63	34	84
Gesamt		110	71	181

Sensitivität	43,24%(34,41-52,53)
Spezifität	48,57%(37,25-60,05)
PPV	49,48%
NPV	40,48%
diagn. OR	0,72 (0,39-1,31)
LR+	0,84
LR-	1,17

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Abhängigkeit v. Essen<sup>5</sup></b>				
	Nein	103	65	168
	Ja	8	2	10
Gesamt		111	67	178

Sensitivität	92,79%(86,29-96,84)
Spezifität	2,9%(0,36-10,37)
PPV	61,31%
NPV	20,00%
diagn. OR	0,39 (0,08-1,92)
LR+	0,96
LR-	2,41

		Hämodynamisch relevante KHK		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Abhängigkeit von Atmung</b>				
	Nein	103	65	168
	Ja	8	4	12
Gesamt		111	69	180

Sensitivität	92,79%(86,42-96,3)
Spezifität	5,80%(2,28-13,98)
PPV	61,31%
NPV	33,33%
diagn. OR	0,79 (0,23-2,74)
LR+	0,96
LR-	1,24

		Hämodynamisch relevante KHK (Stenose > 70%)		
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt
<b>Abhängigkeit von Bewegung</b>				
	Ja	46	24	70
	Nein	65	46	111
Gesamt		111	70	181

Sensitivität	41,44%(32,17-51,18)
Spezifität	65,71%(53,40-76,65)
PPV	65,70%
NPV	41,44%
diagn. OR	1,35 (0,73-2,5)
LR+	1,2
LR-	0,9

Tabelle 12: Schmerzabhängigkeit

<sup>4</sup> E= emotionaler  
<sup>5</sup> meint Nahrungsaufnahme

### 3.2.5 Zusätzliche Symptome

Bei zusätzlichen Beschwerden wie Husten, grippaler Infekt oder Übelkeit/ Erbrechen zeigten sich ähnliche Werte (siehe Tabelle 13).

Mit ihren niedrigen Sensitivitäten und hohen Spezifitäten erweisen sich die Tests als wirkungslos.

Das Symptom Dyspnoe wurde häufig angegeben. Es ist allerdings nicht geeignet, zwischen einer hämodynamisch relevanten KHK und einer nicht hämodynamisch relevanten KHK zu diskriminieren (diagn. Odds Ratio 1,12).

Dies zeigt sich auch in den LR's, die nah an der 1 liegen.

Vergleichbar sind die Ergebnisse bei der Angabe des Engegefühls in der Brust, dessen diagnostisches Odds Ratio bei 1,22 liegt.

		Hämodynamisch relevante KHK				
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt		
<b>Symptom Übelkeit/Erbrechen</b>	Ja	19	21	40	Sensitivität	10,11%(06,20-15,33)
	Nein	169	113	282	Spezifität	84,33%(77,05-90,03)
<b>Gesamt</b>		188	134	322	PPV	47,50%
					NPV	39,93%
					diagn. OR	0,64 (0,31-1,18)
					LR+	0,64
					LR-	1,06

		Hämodynamisch relevante KHK				
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt		
<b>Symptom Husten</b>	Ja	25	27	52	Sensitivität	13,30%(08,79-19,00)
	Nein	163	107	270	Spezifität	79,85%(72,05-86,28)
<b>Gesamt</b>		188	134	322	PPV	48,08%
					NPV	39,63%
					diagn. OR	0,61 (0,34-1,1)
					LR+	0,66
					LR-	1,09

		Hämodynamisch relevante KHK (Stenose > 70%)				
		vorhanden	nicht vorhanden	Gesamt		
<b>Symptom Infekt</b>	Nein	175	118	293	Sensitivität	93,09%(88,53-95,91)
	Ja	13	16	29	Spezifität	11,94%(7,48-18,52)
<b>Gesamt</b>		188	134	322	PPV	59,73%
					NPV	55,17%
					diagn. OR	1,83 (0,85-3,94)
					LR+	1,06
					LR-	0,58

Symptom Dyspnoe		Hämodynamisch relevante KHK (Stenose > 70%)		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	92	62	154
	Nein	96	72	168
Gesamt		188	134	322

Sensitivität	48,94%(41,59-56,31)
Spezifität	53,73%(44,92-62,38)
PPV	59,70%
NPV	42,86
diagn. OR	1,12 (0,71-1,74)
LR+	1,07
LR-	0,95

Symptom Enge in der Brust		Hämodynamisch relevante KHK (Stenose > 70%)		Gesamt
		vorhanden	nicht vorhanden	
	Ja	82	52	134
	Nein	106	82	188
Gesamt		188	134	322

Sensitivität	43,62%(36,41-51,02)
Spezifität	61,19%(52,40-69,48)
PPV	61,10%
NPV	43,62%
diagn. OR	1,22 (0,77-1,92)
LR+	1,12
LR-	0,92

Tabelle 13: Zusätzliche Symptome

## 4. Diskussion

### 4.1 Ergebnisse

Im Hinblick auf die hier zu untersuchende Fragestellung der diagnostischen Aussagekraft anamnestischer Angaben, des Risikoprofils und diagnostischer Befunde für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit im Hochprävalenzsetting, hat sich keines der getesteten anamnestischen Kriterien in der Stichprobe als aussagekräftig erwiesen.

Bei bekannten Risikofaktoren und Vorerkrankungen ergibt sich ein ähnliches Bild. Außer einer bereits bekannten KHK (diagnostisches OR 4,12) kann keiner der abgefragten Faktoren in dieser Stichprobe zwischen der Gruppe mit signifikanter Stenose in der Koronarangiographie und der Gruppe ohne diese diskriminieren.

### 4.2 Stärken und Grenzen der Arbeit

Im Verlauf der Befragung zeigte sich, dass es sich bei der mir zur Verfügung gestellten Personengruppe um ein Patientenkollektiv chronisch Kranker handelt. Knapp 2 Drittel der Patienten (63%) hatten eine bereits diagnostizierte koronare Gefäßerkrankung, sodass für eine ausreichende Diskriminierung die notwendigen Nicht-Erkrankten fehlten. Die hohe Prävalenz der Erkrankung in der Population führt wohl zu einem höheren Vorhersagewert des diagnostischen Tests als bei einer Population aus der hausärztlichen Praxis, bei der die Prävalenz viel geringer ist. Hier und in einer höheren Patientenzahl liegt m. E. die Chance anamnestische Tests mit höherer diagnostischer Aussagekraft zu entwickeln.

In unserer Studie wurde eine Stenose > 70% als signifikant erachtet. Bei einem Kollektiv, welches aus Patienten besteht, die mehrheitlich stenosierte Gefäße haben- wenn auch nicht signifikant- drängt sich die Frage auf, inwieweit ein Stenosegrad noch mit einer Beschwerdesymptomatik korreliert. Unklar ist auch die mögliche Verzerrung durch den Selection-Bias. Patienten, die zur Koronarangiographie eingewiesen werden, geben bei ihrem Hausarzt Beschwerden an, welche mit dem zur Verfügung stehenden Fragebogen abgefragt werden. Diese Praxis könnte zu einer falsch hohen Sensitivität führen, der Test würde überschätzt werden.

Die Befragung in einer großen Klinik durchzuführen hatte den Vorteil, dass der zurzeit gültige Goldstandard zur Berechnung der diagnostischen Aussagekraft herangezogen werden konnte. Die Stichprobe enthielt aber auch viele Patienten die zur Routine-Untersuchung einbestellt wurden. Die Frage, ob eine koronare Herzkrankheit Ursache ihrer möglichen Beschwerden war, stellt sich nur bei einem Teil des Patientenkollektivs.

Einerseits spiegelt das befragte Patientenkollektiv nicht die Realität in der hausärztlichen Praxis wider. Konsequenz in Betrachtung dieses Spectrum-Bias ist es, die Ergebnisse nicht ohne weiteres in die ambulante Versorgung zu übertragen.

Andererseits wurde sichergestellt, dass der Goldstandard unabhängig vom diagnostischen Test erhoben wurde (Incorporation-Bias).

Die Rekrutierung der Patienten erwies sich komplizierter als erwartet. Da alle Patienten direkt von den Doktoranden und nicht, wie anfangs geplant, von den aufnehmenden Stationsärzten befragt wurden, konnte die gewünschte Anzahl an Patienten nicht erreicht werden. Dies hat zu einer erschwerten Auswertung der Fragestellung geführt. Eine Untergruppenbildung nach z.B. Geschlecht oder Alter war nicht möglich. Andererseits konnte so die Wahrscheinlichkeit eines Interviewer-Bias reduziert werden.

Die Durchführung der Studie in Fragebogenform ermöglichte eine gute Erfassung der Fragestellung. Mithilfe des Körperasters konnten z.B. die Lokalisation und der Ausstrahlungsort der Schmerzen genau dokumentiert werden. Zudem wurden Patienten vor der Koronarangiographie befragt, sodass ein Review-Bias vermieden werden konnte.

## 4.3 Vergleich mit der Fachliteratur

### 4.3.1 Ambulanter Bereich

#### 4.3.1.1 Prävalenz

Die Prävalenz des Symptoms Brustschmerz ist in hausärztlichen Studien gering. Bei Verdon et al.<sup>69</sup> wurde sie mit 2,7% angegeben, bei Nilsson et al. mit 1,5%<sup>50</sup>. Svavarsdottir et al. errechneten eine Prävalenz von 0,68%, wobei ihr Studiendesign retrospektiv war, was den geringeren Wert erklären kann.<sup>64</sup>

Bei Bösner et al. lag die Prävalenz des Brustschmerzes bei 0,7% und die der koronaren Herzkrankheit unter den Brustschmerzpatienten bei 11,1%.<sup>9</sup>

In einer Studie von Sox et al. konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz für eine KHK im Hausarztbereich geringer ist als in der tertiären Versorgungsebene. Ihre Hypothese war, dass eine Bewertung anamnestischer Informationen von der zugrunde liegenden Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Erkrankung abhängt.<sup>63</sup> Sie verglichen daher Patienten mit ähnlichen Symptomen in 2 unterschiedlichen Settings- einmal in der ambulanten Versorgung und zum anderen Patienten, die zur Herzkatheteruntersuchung in eine Klinik eingewiesen wurden. Dass die Wahrscheinlichkeit für eine KHK bei gleicher Symptomatik in der hausärztlichen Praxis geringer war, zeigte sich auch noch in der 5-jährigen Nachbeobachtungszeit. Im Hinblick auf die diagnostische Aussagekraft ist auch die Prä-Test-Wahrscheinlichkeit (PPV) zu beachten. Daraus folgt, bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine koronare Herzkrankheit ist die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis (=PPV) viel höher.

#### 4.3.1.2 Parallel-Studie aus unserer Abteilung

In unserer Abteilung wurde im Rahmen des Thoraxschmerz-Projektes eine Studie durchgeführt, bei der mit einem ähnlichen Fragebogen wie für diese Arbeit Patienten mit Brustschmerz untersucht wurden.<sup>8</sup> Hierzu wurden Hausarztpraxen rekrutiert, in denen in einem Zeitraum von 12 Wochen alle Patienten, die sich mit Brustschmerz vorstellten, befragt werden sollten. Anhand der gesammelten Daten des Hausarztes und eines telefonischen Follow-up's nach 6 Wochen und dann 6 Monaten, stellte ein Referenz-Komitee die wahrscheinlichste Diagnose für die geschilderte Beschwerdesymptomatik. Dieses Patientenkollektiv entstammt der primären Versorgungsebene, gleicht meiner Stichprobe aber im Hinblick auf Nationalität und den gegebenen Umwelteinflüssen. Alle stammten aus demselben Einzugsgebiet.

Die Prävalenz des Symptoms Brustschmerz lag im ambulanten Bereich bei 0,7%, wohingegen im stationären kardiologischen Setting 56,6% der Patienten Brustschmerz angaben. Dieses Symptom ist also ein Hinweis für eine behandlungswürdige KHK. Ein Anteil von 53,2% schilderte einen aktuell bestehenden Schmerz, der sie veranlasste zum Hausarzt zu gehen. In unserer Studie hatten nur 22,0 % zum Zeitpunkt der Befragung Schmerzen.

Man kann annehmen, dass ein Patient bei Beschwerden zeitnah den Hausarzt aufsucht, während ein Termin zur Koronarangiographie in einer Klinik mit einer Wartezeit verbunden ist, in welcher die Symptome von selber abgeklungen sind oder eine medikamentöse Einstellung die Beschwerdesymptomatik änderte.

Die Patienten im ambulanten Bereich waren mit durchschnittlich 59 Jahren jünger als im stationären Bereich (65 Jahre). Es stellte sich auch heraus, dass bei jüngeren Patienten eher ein Brustwand Syndrom diagnostiziert wurde. Als Brustwand Syndrom bezeichnet man einen lokalisierten belastungsunabhängigen, überwiegend muskulär bedingten Schmerz im Brustwandbereich.<sup>69</sup> Diese häufige Diagnose erklärt möglicherweise, weshalb das stationäre Kollektiv älter ist. Ähnlich wie bei der Annahme, dass das Brustwand Syndrom die häufigste Diagnose im primären Bereich (46,6%) darstellt, ist es auch beim Altersdurchschnitt wahrscheinlich, dass stationäre Patienten vor Aufnahme in die Klinik eine weiterführende Diagnostik erfahren haben, die die Wahrscheinlichkeit einer kardialen Ursache erhöht hat.



Bei Bösner et al. waren mehr Frauen vertreten (55,9%). Eine psychogene Ursache konnte öfters bei Frauen ermittelt werden, allgemein lag die Häufigkeit einer psychogenen Ursache bei 9,5%, was vielleicht ursächlich dafür ist, dass im stationären Setting eher Männer vertreten waren (78,1%).<sup>13</sup> Die altersadaptierte Prävalenz für eine koronare Herzkrankheit war bei Männern im Durchschnitt höher als bei Frauen (z.B. bei den 65-74-Jährigen 28,8% im Vergleich zu 18%), weshalb wahrscheinlich auch mehr Männer zur Koronarangiographie eingewiesen wurden. Übereinstimmend dazu hatten Männer in der Praxis häufiger eine KHK oder ein akutes Koronarsyndrom (kurz ACS), wobei der Unterschied nicht signifikant war (für KHK 12,4% zu 9,6%, ACS 4,4 % zu 2,8%). Bei uns ließ sich zwischen den Geschlechtern ebenfalls kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Diagnose KHK finden. 61,26% der Männer und 47,89% der Frauen hatten eine hämodynamisch relevante KHK. Allerdings war der Frauenanteil in unserer Stichprobe mit 21,9% sehr klein.

Betrachtet man die einzelnen diagnostischen Tests, so zeigen sich deutliche Unterschiede. Für eine bekannte Gefäßerkrankung zeigte sich bei beiden Studien eine diagnostische Aussagekraft. Bei Bösner et al. waren eine Abhängigkeit des Schmerzes von körperlicher Belastung, eine bekannte Herzinsuffizienz, eine Reproduzierbarkeit des Schmerzes bei Palpation und die Annahme der Patienten der Schmerz sei kardial bedingt aussagekräftig.<sup>12</sup>

Für all diese Tests ließ sich bei uns keine diagnostische Aussagekraft finden. Nun handelt es sich bei unserer Stichprobe um ein sehr selektives Patientenkollektiv. Man kann vermuten, dass die genannten Tests auf der Ebene der Tertiärversorgung keine entscheidende Rolle mehr spielen.<sup>63</sup> Zudem waren 2/3 unserer Patienten chronisch Herzkrank, bei denen sich die Frage stellt, inwieweit Risikofaktoren und Vorerkrankungen noch eine diagnostische Aussagekraft haben können.

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen hatten Patienten mit einer bekannten KHK eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine kardiale Ursache ihrer Beschwerden.

#### 4.3.1.3 Andere Studien aus dem ambulanten Versorgungsbereich

Buntinx et al. wollten in einer Fall-Kontroll-Studie untersuchen, ob es Unterschiede zwischen Patienten im hausärztlichen und stationären Bereich gibt.<sup>18</sup> Der Altersdurchschnitt war im Krankenhaus höher (45 zu 60 Jahren), liegt aber noch unter dem von uns errechneten Durchschnitt. Bei dieser Studie entstammt das stationäre Kollektiv der Notaufnahme, wo sich eher akute Fälle und Menschen mit einer erstmaligen Schmerz-Episode sammeln. In der im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Gruppe sind es aber überwiegend chronische Brustschmerzpatienten, häufig mit einer kardialen Vorgeschichte, was das höhere Alter (im Schnitt 65 Jahre) erklären könnte.

Eine ernsthafte Herzerkrankung wurde bei 4,8% der ambulanten und bei 28,1% der Patienten in der Notaufnahme festgestellt. Bei mehr als jedem 2. Patienten konnten wir eine signifikante KHK diagnostizieren.

Im Krankenhaus ist die Häufigkeit einer Herzerkrankung sehr viel höher und sie steigt noch einmal, wenn es sich um ein - wie in unserer Studie - selektives Patientengut handelt. Buntinx et al. schloss auch alle Selbsteinweiser und ambulanten Vorstellungen mit ein. Patienten, die einer Koronarangiographie in unserer Studie unterzogen wurden, durchliefen da schon weitere Filterstufen (Hausarzt, eventuell Kardiologe, Ergometrie). Man darf annehmen, dass mit jeder weiteren Stufe die Wahrscheinlichkeit für eine koronare Herzkrankheit steigt. Dies bestätigte Buntinx et al. mit der Aussage, dass ernsthafte Herz- und Lungenerkrankungen im Krankenhaus häufiger sind.<sup>18</sup>

Übereinstimmend dazu äußerten Timmis et al. in einem Review, dass sich Patienten im ambulanten Setting in einem früheren Krankheitsstadium befinden und dass der überwiegende Teil der stationären Patienten – analog zu unseren Ergebnissen - schon chronisch koronarkrank ist.<sup>68</sup>

Eine starke Altersabhängigkeit der Prätest-Wahrscheinlichkeit konnten Nilsson et al. in Schweden zeigen. Sie untersuchten in einer prospektiven Studie 554 Patienten, die sich mit Brustschmerz bei ihrem Hausarzt vorstellten. Das Alter der Patienten die eine weitere Diagnostik (Fahrrad-Ergometrie) erfuhren, war höher als im Durchschnitt.<sup>50</sup> Patienten deren Schmerzursache nicht kardialer Genese war, waren jünger und eher weiblich.

Das fügt sich gut zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, die von einem Anteil männlicher Patienten von 78,1% und den schon oben erwähntem höheren Alterdurchschnitt ausgeht.

In einer anderen Fall-Kontroll-Studie wurden Eigenschaften von Patienten mit und ohne Brustschmerz verglichen.<sup>59</sup> Dabei stellte sich heraus, dass Brustschmerzpatienten häufiger zum Arzt gehen als eine vergleichbare Gruppe und dass sie ein höheres Risiko für eine neuerliche Diagnose der koronaren Herzkrankheit innerhalb des folgenden Jahres haben (OR 14,9). Dieser Zusammenhang zwischen Brustschmerz und koronarer Herzerkrankung konnte von uns in dieser Form nicht gezeigt werden. Eine hämodynamisch relevante KHK trat bei Patienten mit Brustschmerz nicht häufiger auf, als bei Patienten ohne Schmerzen (OR 1,31). Ein differenziertes Bild des Patientenkollektivs zeigt allerdings auch hier wieder Unterschiede auf. Über die Hälfte unserer Patienten hatte bereits eine gesicherte KHK bevor sie sich zu einer erneuten Koronarangiographie bei uns vorstellten (bei Ruigomez 8,2%).

Es kann vermutet werden, dass bei bereits koronarkranken Patienten eine erneute Stenosierung der Gefäße nicht immer zu einer Schmerzsymptomatik führt bzw. von den Patienten nicht so häufig geäußert wird. Zur weiteren Untersuchung dieses Zusammenhangs müsste mit einer größeren Patientenzahl gearbeitet werden. Ruigomez et al. schlossen insgesamt knapp 34.000 Patienten ein. In dieser Studie ließ sich keine Korrelation zwischen Stress und Brustschmerz finden (OR 0,8 für das Jahr vor der Diagnose und 1,7 für das folgende Jahr). Dies deckt sich mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit. Auch unsere Studie zeigt keinen Zusammenhang zwischen dem Schmerz durch emotionale Belastung zu einer hämodynamisch relevanten KHK (OR 1,39).

Eine wichtige Differentialdiagnose zu einer kardialen Ursache des Brustschmerzes ist das Brustwandsyndrom. Bei gut der Hälfte aller Brustschmerzpatienten in der ambulanten Versorgungsebene ist dies die Ursache.<sup>70</sup> In einer Kohortenstudie von Verdon et al. wurde nach klinischen Aspekten gesucht, die eher für ein Brustwandsyndrom als für eine kardiale Genese sprechen. Eine Unterscheidung in Bezug auf die Lokalisation war nicht möglich, so das Fazit der Studie.

Auch bei Patienten mit einem Brustwandsyndrom dominiert die linke Seite als Lokalisationsort, was die Unterscheidung dieser beiden Gruppen erschwert.<sup>69</sup> Zu einem vergleichbaren Ergebnis kamen Eslick et al. in einer populationsbasierten Studie. Sie verschickten Fragebögen an eine zufällig ausgewählte Population von 1000 Personen im Alter über 18 Jahren.<sup>29</sup> Die Lokalisation des Schmerzes, ähnlich zu unserer Studie mit einer Grafik dargestellt, unterschied sich nicht im Hinblick auf eine kardiale Genese versus nicht kardialer Genese. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass es auch im ambulanten Setting schwierig ist, eine mögliche kardiale Genese anhand der Schmerzcharakteristik zu diagnostizieren. Bedacht werden muss allerdings, dass das Patientenkollektiv sehr von unserem differiert und dass die Diagnose kardialer Brustschmerz anhand von schmerzbeschreibenden Kriterien getroffen wurde.

#### 4.3.2 Studien im Hochprävalenzbereich

In diesem Abschnitt sollen Studien verglichen werden, deren Goldstandard ebenfalls die Koronarangiographie ist.

In einer schon relativ alten Untersuchung beschreiben Holmes et al. einen möglichen Zusammenhang zwischen kardialen Risikofaktoren und dem Schweregrad einer koronaren Herzkrankheit, dokumentiert durch die Koronarangiographie.<sup>38</sup> Bei 431 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, eignete sich einerseits kein bekannter Risikofaktor für eine definitive Diskriminierung zwischen koronarkranken und koronargesunden Patienten. Andererseits spielen typische Faktoren wie Nikotinabusus, Hypertonus, positive Familienanamnese und ein erniedrigtes HDL eine wichtige Rolle. Dass der Faktor Bluthochdruck keine Signifikanz erreicht hat, schrieben die Autoren der ungenügenden Messbarkeit zu. Auch bei uns wurden die Patienten dazu lediglich befragt. Es wurde keine Messung der genauen Werte vorgenommen, wobei sich hier auch die Frage stellen würde, inwieweit diese Ergebnisse geeignet wären mit Blick auf die vielen Patienten, die schon über einen längeren Zeitraum eine antihypertensive Therapie erfahren.

Das Patientenkollektiv war – wie auch bei uns - überwiegend männlich (78%) und davon hatten 88% einen positiven Koronarbefund.

Besonders bei männlichen Patienten über 55 Jahren waren die Zusammenhänge zwischen Ausdehnung der KHK und dem Vorliegen von Risikofaktoren sehr schwach. Auch unsere errechneten Odds Ratios, die zwischen 1 und 2 liegen, zeigen einen fehlenden Zusammenhang bei ähnlicher Studienzusammensetzung. Laut Holmes et al. haben Alter und Geschlecht möglicherweise einen so starken Einfluss, dass sie vermutete Effekte von Risikofaktoren überblenden.

Quyyumi et al. verglichen bei 100 Patienten Schmerzdauer und Häufigkeit sowie eine ST-Streckenveränderung im Langzeit-EKG mit den jeweiligen Koronarbefunden.<sup>55</sup> Auch hier war der überwiegende Anteil der einbestellten Patienten männlich (74%), es wurden allerdings Patienten mit einer Herzklappenerkrankung und solche mit einer linksventrikulären Hypertrophie ausgeschlossen. In 91% der Fälle wurde eine typische AP-Symptomatik beschrieben.

Bei 74% lag eine mindestens 70%-Stenose vor, weshalb sich insgesamt keine Korrelation zwischen Schmerzcharakteristik und Stenosegrad feststellen ließ. Die Schmerzbeschreibung bei unseren Patienten wurde differenzierter erfasst und es wurden mehr Patienten befragt, ohne dass jedoch ein Zusammenhang gefunden werden konnte.

Die Hypothese, eine Unterscheidung zwischen Patienten mit hohem bzw. niedrigem Risiko, basierend auf dem Erstkontakt, sei eine kostengünstige Strategie bei Patienten mit Verdacht auf eine KHK, veranlasste Pryor et al. zu einer Studie, bei der ein Teil der Patienten einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurde. In einem anderen Untersuchungsarm wurden Ergebnisse aus Anamnese, EKG, körperlicher Untersuchung und einem Röntgen-Thorax mit dem 3-Jahres-Überleben der Patienten verglichen.<sup>54</sup>

Bei allen Patienten hatte der Hausarzt anhand der eben genannten Ergebnisse eine Einschätzung hinsichtlich des Risikos des jeweiligen Patienten getroffen. Von den 1030 Patienten wurden 168 in die Klinik zu einer Koronarangiographie eingewiesen. Diese waren eher männlich, rauchten öfter, gaben eine typische AP-Symptomatik an und es waren häufiger Patienten mit einem Herzinfarkt in der Vorgeschichte.

In 63% der Fälle hatten unsere Patienten eine bekannte KHK, die frühere Infarkte mit einschloss.

Ein vermehrter Nikotinabusus ließ sich bei uns nicht finden. Obwohl es sich hierbei um eine eher subjektive Einschätzung des Hausarztes handelte, konnte der Hausarzt besser als ein Ergometrie-Befund Patienten mit einem hohen Risiko für eine KHK erkennen.

Nur bei der Bewertung hinsichtlich einer Stenose der linken Hauptstammarterie war die Ergometrie leicht überlegen. Allerdings war dieses Patientenkollektiv sehr klein (lediglich 12 Patienten, 109 Patienten hatten eine signifikante Stenose), sodass die Aussagekraft eingeschränkt ist. Dies stellt eine Einschränkung dar. Da aber Hausärzte auch im Hinblick auf das 3-Jahres-Überleben eine bessere Einschätzung als die Ergometrie geben konnten, spricht dies für ihre Fähigkeit. Allgemein wird die Diskriminierungsfähigkeit durch die geringe Sterberate im Zeitraum des Follow-up's vermindert.

Weil die Patienten unserer Studie überwiegend im Hochrisikobereich zu finden sind und diese Einschätzung der Hausärzte nicht genau aufgeschlüsselt wurde, kann man die Ergebnisse nur in der Hinsicht vergleichen, dass auch unsere Patienten zur Herzkatheteruntersuchung von ihrem niedergelassenen Arzt in die Klinik einbestellt wurden und demnach auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK haben.

In einem Fall-Kontrollansatz untersuchten Cooke et al. Schmerzcharakteristiken von Patienten, die zur Koronarangiographie in eine Klinik eingewiesen wurden. In einem Rekrutierungszeitraum von einem Jahr fanden sich 65 Patienten mit einem negativem Koronarbefund, die weder einen früheren Herzinfarkt, noch Auffälligkeiten am Herzen (Mitralprolaps, Wandbewegungsstörungen) oder eine kurze Schmerzdauer (< 2 Monate) hatten.<sup>22</sup> Diese Patienten wurden mit gleichgeschlechtlichen Patienten mit positivem Befund gematcht und innerhalb von 24 Stunden nach der Untersuchung befragt. Die mittlere Symptombdauer war – wie auch bei unseren Patienten - relativ lang (24 Monate bei den Patienten mit Stenose). Zusammenfassend ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Schmerzlokalisierung, der Ausstrahlung oder der Schmerzqualität finden. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen, obwohl die Gruppe in dieser Studie eine sehr selektive und kleine Auswahl mit mehr Frauen (66%) und einem jüngerem Altersdurchschnitt (54 Jahre) darstellt.

Im Unterschied zu unseren Berechnungen deutete

- eine Reproduzierbarkeit des Schmerzes bei Belastung,
- eine geringe Schmerzdauer von unter 5 Minuten und
- ein Ruheschmerz

auf ein normales Koronarangiogram ohne Stenose hin. Unsere Fragetechnik war etwas anders: Schmerzdauer < 30 min, keine konkrete Frage nach dem Ruheschmerz. Auch ist zu konstatieren, dass unser Kollektiv mehr chronisch Kranke (63% mit gesicherter KHK) enthielt. Vielleicht ließ sich deshalb bei uns kein Zusammenhang finden.

Aksay et al. veröffentlichten eine Studie mit 108 Patienten, die sie je nach ihrem Risiko in 2 Gruppen einteilten.<sup>2</sup> Die Hochrisikogruppe, also Patienten mit einer typischen Angina, einer positiven Familienanamnese, einer bekannten KHK oder EKG-Veränderungen hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine kritische Stenose in der Herzkatheteruntersuchung (LR= 23,97). Sie machten keine Aussage zu den einzelnen Faktoren, ein genauer Vergleich ist daher nicht möglich.

Selbst bei der Hochrisikogruppe ist die Sensitivität mit 96,8% zwar sehr hoch, sie verliert aber durch ihre geringe Spezifität an Wert. Viele Patienten würden anhand dieser Einteilung unnötig mit eingeschlossen. Zudem ist die Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl fraglich. Nur 19 Patienten hatten ein mittleres Risiko für eine KHK, kein Patient war in der letztgenannten Gruppe der wahrscheinlich gesunden Patienten. Einen möglichen Zusammenhang mit typischen Risikofaktoren ließ sich auch in dieser von uns erfassten Studie nicht finden.

Für diese Fragestellung existiert auch eine Metastudie aus dem Jahre 2004. Chun et al. untersuchten Studien, bei denen Patienten mit Verdacht auf einen KHK vorgestellt wurden. Bei einem Teil der Studien war eine Koronarangiographie der Goldstandard.<sup>21</sup>

Wie schon in der vorher genannten Studie erhöhte das Vorliegen eines oder mehrerer Risikofaktoren nicht die Wahrscheinlichkeit für eine KHK. Eine Ursache mag in der geringen Alterdifferenzierung liegen. Vielleicht hat eine Hyperlipidämie nur im jüngeren Alter einen Einfluss. Wie auch in unserer Studie, konnte keine Untergruppenbildung nach Alter erfolgen.

Möglicherweise ist die Assoziation mit einer KHK relativ schwach und lässt sich deshalb nicht signifikant nachweisen oder die typischen kardialen Risikofaktoren sind auch mit anderen Thoraxschmerz auslösenden Krankheiten assoziiert, was ihre Aussagekraft für eine KHK reduziert.<sup>21</sup> Wald et al. konnten zeigen, dass Risikofaktoren - wie z.B. eine Hypercholesterinämie bei KHK-Patienten - nur dann als ein diagnostisches Kriterium taugen, wenn ihre Beziehung zur untersuchten Erkrankung sehr stark ist (z.B. ein OR von 40-60).<sup>71</sup>

Ein interessantes Ergebnis der Metastudie von Chun et al. war auch, dass Patienten mit einem früheren Infarkt ein höheres Risiko für eine signifikante Stenose in der Herzkatheteruntersuchung hatten, nicht aber für einen Myokardinfarkt. Möglicherweise, so die Autoren, gelangen die Patienten schneller ins Krankenhaus und vermeiden so einen Herzinfarkt. In unserer Studie wurden diese beiden Patientengruppen zusammengefasst. Deshalb konnte sich für dieses Kriterium wohl kein Zusammenhang mit einer signifikanten KHK finden lassen.

Eine Beziehung zwischen dem Vorliegen einer Stenose und anamnestischen Faktoren zeigte sich bei:

- typischer Angina Pectoris (substernale Beschwerden, Progredienz bei Belastung, Besserung bei Ruhe oder nach Nitro in weniger als 10 Minuten),
- einem erhöhten Cholesterin von > 300 mg/dl,
- einem früheren Myokardinfarkt,
- einem Alter von über 70 Jahren.

Bei unserer Untersuchung wurde nicht direkt nach der oben definierten AP gefragt, sondern nach einer genauen Schmerzlokalisierung. Wir konnten dabei weder eine hohe Sensitivität bzw. Spezifität, noch ein hohes LR's errechnen. Chun et al. ermittelten ein LR+ von 5.8. Eine Schlussfolgerung wäre: Nicht die genaue Schmerzlokalisierung und auch nicht die Progredienz bei Belastung sind von entscheidender Bedeutung, denn die zeigt bei uns auch keine aussagekräftige Beziehung zur KHK. Vielmehr ist es die Kombination dieser Faktoren oder die Besserung in Ruhe, welche einen starken Einfluss hat.



Wir fragten unsere Patienten, ob erhöhte Cholesterinwerte festgestellt wurden und definierten dabei einen Wert von über 200 mg/dl als hoch. Genaue Werte wurden nicht notiert, weshalb ein Vergleich mit den bei Chun et al. genannten Werten nicht möglich ist. Die bei Chun vorliegende Studie ist allerdings von der Praxis sehr weit entfernt. Zum einen handelt es sich um eine Untersuchung mit 1000 Frauen, die alle jünger als 50 Jahre waren.<sup>73</sup> Zum anderen bestand ein zweites Patientenkollektiv aus 723 männlichen Patienten, deren Alter unter 40 Jahren lag.<sup>74</sup> Dies könnte eine schon oben erwähnte Hypothese stützen, nach der erhöhte Cholesterinwerte eher bei jüngeren Patienten eine Rolle spielen.

Ein stattgehabter Herzinfarkt in der Anamnese brachte eine LR+ von 3,8. Vergleichbar ist dies mit unseren Ergebnissen, wonach eine bekannte KHK mit einem diagnostischen OR von 4,12 darauf hindeutet, dass es zur Diskriminierung von Brustschmerzpatienten geeignet ist.

Für die Abhängigkeit des Schmerzes von emotionaler Belastung und von der Nahrungsaufnahme ermittelten wir vergleichbare Werte in Bezug zu Chun et al., deren diagnostische Aussagekraft anhand der Daten nicht relevant ist. Das Begleitsymptom Dyspnoe hat in beiden Studien geringe LR's und eignet sich daher ebenfalls nicht für die Einschätzung einer möglichen Stenose in den Koronargefäßen.

In einer interessanten Metaanalyse untersuchten Romero-Corral et al. unter anderem den Einfluss des Körpergewichts auf das kardiale Mortalitätsrisiko.<sup>57</sup> Sie betrachteten 40 Studien mit insgesamt 250.152 Patienten mit bekannter KHK und unterteilten deren Gewicht in 5 Gruppen:

- BMI < 20 niedriges Gewicht
- BMI zwischen 20-24,9 normalgewichtig
- BMI 25-29,9 übergewichtig
- BMI 30-34,9 Adipositas
- BMI >30 schwere Adipositas

Die übergewichtigen Patienten hatten das geringste kardiale Mortalitätsrisiko. Das relative Risiko für ein kardiales Ereignis war nur bei den schwer adipösen Patienten erhöht. Patienten mit einem hohen BMI neigten eher zu Bluthochdruck und Diabetes mellitus, während Normalgewichtige häufiger rauchten.

Obwohl eine Kohortenstudie und die folgende Berechnung von Risiken eine völlig andere Herangehensweise als die vorliegende Studie darstellt, so deuten diese Ergebnisse doch auf einen geringen Einfluss des Körpergewichtes auf die Progredienz einer kardialen Erkrankung hin. Vielleicht ließ sich deshalb bei uns kein Zusammenhang zwischen Übergewicht und vermehrtem positiven Koronarbefund finden. Dies kann aber auch an der Schwäche der BMI-Berechnung liegen, wonach die Spezifität bei koronarkranken, übergewichtigen Patienten für dieses Maß nur bei 65% liegt.<sup>58</sup>

Eine andere Erklärung wäre, dass normalgewichtige Patienten weniger kardiale Risikofaktoren haben und deshalb nur in geringerem Umfang in Maßnahmen der sekundären Prävention eingebunden werden. Vielleicht aus diesem Grunde ist ihr Mortalitätsrisiko erhöht.<sup>57</sup>

In einer Metaanalyse von Bugiardini et al. wird darauf hingewiesen, dass sich vor allem bei Frauen zum Teil kein koronarangiographisches Korrelat zur ihrer Beschwerde-Symptomatik finden lässt.<sup>16</sup> Sie untersuchten Studien, in denen Patienten mit Angina Pectoris einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, in denen keine Stenose über 50% festgestellt werden konnte.

Bei durchschnittlich 10% der Frauen und 6% der Männer mit einer ST-Veränderung lag dies vor. Möglicherweise sind bei diesen Patienten die Stenosen eher diffus oder spastischer Natur und lassen sich deshalb schlecht nachweisen. Die Autoren äußerten auch die Vermutung, dass eine geschädigte endotheliale Funktion oder eine reduzierte Koronarflussreserve ursächlich für die Schmerzen sein könnten. In unserer Studie klagten 71 Patienten (21,9%) über Brustschmerz, ohne dass eine Stenose über 70% gefunden werden konnte. Die geringe diagnostische Aussagekraft des Symptoms Thoraxschmerz lässt sich zum Teil mit dieser Patientengruppe erklären.

### 4.3.3 Studien zum akuten Myokardinfarkt

Da der akute Myokardinfarkt die gravierende Komplikation der KHK ist, soll hier kurz auf Studien mit diesem Goldstandard eingegangen werden.

Die neueste Metaanalyse wurde von Bruyninckx im Jahre 2008 erstellt.<sup>15</sup> Sie unterscheidet sich von früheren Analysen, weil erstens 16 neue Studien mit eingeschlossen wurden und zweitens der schon im Einleitungsteil dieser Arbeit erwähnte QUADAS-Bogen zur Validierung der eingeschlossenen Studien (insg. 28) verwendet wurde.<sup>21,47</sup>

Sie kommen zu dem Ergebnis, anamnestische Angaben haben keine hohe diagnostische Aussagekraft. Lediglich die Aussage der Brustschmerz sei durch Palpation auszulösen, kann einen Herzinfarkt im Niedrigprävalenzbereich ausschließen.<sup>15</sup> Das dafür ermittelte negative LR beträgt 0,23.

Um unterschiedliche Prävalenzbereiche abzudecken, unterteilten die Autoren die Ergebnisse in eine selektive und eine unselektive Patientengruppe. Analog dazu finden sich in der unselektiven Gruppe, also den Patienten die vorher noch nicht von einem Arzt gesehen wurden, niedrigere Prävalenzen für das Vorliegen eines Herzinfarktes. Selbst in diesem Kollektiv variieren die Prävalenzen von 2%<sup>37</sup> bis zu 18%<sup>53</sup>, was eine Kumulation der Patienten meiner Ansicht nach schwierig macht. In der Studie beschreiben die Autoren, wie die Aussagekraft des Begleitsymptoms Schwitzen je nach Prävalenzbereich ansteigt. Bei einem Hausarzt (Prävalenz ~5%) spielt es keine Rolle, in einer Notaufnahme (Prävalenz ~15%) mit einer Posttestwahrscheinlichkeit von 34% schon eher und in einer kardiologischen Abteilung (Prävalenz ~ 40%) mit einer PPV von 66% kann es einen Hinweis liefern, wenn auch keinen wirklich adäquaten.

Eine Subgruppenanalyse z.B. nach Alter und Geschlecht, die wünschenswert gewesen wäre, konnte aufgrund der zu geringen Studienzahl bei uns nicht erfolgen.

Ein Vergleich der untersuchten Symptome zu unseren Ergebnissen erbrachte keine großen Differenzen. Beim Schmerz im rechten oder linken Arm/Schulterbereich, drückendem Charakter oder Übelkeit bzw. Erbrechen als Begleitsymptomatik ergaben sich ähnliche Werte, die allesamt ein OR von max. 3.2 aufwiesen.

Von den in der Metaanalyse behandelten Studien sind zwei hervorzuheben, da sie auch mit einem Schmerzlokalisationsbild arbeiteten. Berger et al. untersuchten 278 Patienten, die sich in einer Notaufnahme vorstellten.<sup>6</sup> Die höchste Aussagekraft ermittelten sie bei einer Ausstrahlung des Schmerzes in den rechten Arm (PPV 80,4%), welche ähnlich zu unserer Studie (PPV 77,8%) war.

Everts et al. konnten mit insgesamt 902 Patienten, die in eine kardiologische Abteilung eingewiesen wurden, keinen Unterschied in der Schmerzcharakteristik von Patienten mit und ohne Herzinfarkt feststellen.<sup>30</sup> Die Wahrscheinlichkeit für einen Infarkt war nur dann erhöht, wenn die Patienten schon einmal einen Infarkt erlebt hatten. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen, wonach eine bekannte KHK das Vorliegen einer erneuten Stenose erhöht.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass es auch für den Referenzstandard akuter Myokardinfarkt keine aussagekräftigen Kriterien gibt.

In einem Review von 2007 äußerten Ekelund et al., dass neuere Methoden wie z.B. die Echokardiographie, die Szintigraphie oder neue Laborparameter allein nicht ausreichen, um ein akutes Koronarsyndrom zu diagnostizieren. Die effektivste Methode ist wohl doch die Kombination verschiedener Mittel.<sup>28</sup>

#### 4.4 Schlussfolgerung

In unserer Studie konnten 324 Patienten, die zur Koronarangiographie eingewiesen wurden, untersucht werden. Gut die Hälfte aller Patienten klagte über Brustschmerzen, knapp zwei Drittel hatten eine bereits bekannte koronare Herzkrankheit. Der Altersdurchschnitt war bei den Frauen etwas höher (68 zu 65 Jahren) und es stellten sich mehrheitlich Männer (78,1%) vor.

Unter Zuhilfenahme eines Fragebogens sollte die diagnostische Aussagekraft anamnestischer Parameter analysiert werden. Bis auf das Vorliegen einer bekannten koronaren Herzkrankheit erreichte keine der getesteten Faktoren eine ausreichende Aussagekraft.

Dies deckt sich im Hinblick auf kardiale Risikofaktoren, Begleitsymptomatik und Schmerzcharakter mit anderen oben diskutierten Studien. Der bei Chun et al. erwähnte Zusammenhang zwischen erhöhtem Cholesterin und einer koronaren Herzkrankheit ist für unser Patientenkollektiv, was älter und überwiegend männlich war, fraglich.<sup>21,73,74</sup>

Einer typischen Angina Pectoris-Symptomatik wurde in früheren Studien eine diagnostische Aussagekraft zugeschrieben, die sich bei uns nicht finden ließ.<sup>2,21</sup> Unsere Fragetechnik war differenzierter, da wir bestimmte Schmerzquadranten und Charakteristika abfragten und nicht typische versus atypische Angina Pectoris, was die fehlende Aussagekraft erklären könnte. Eine andere Erklärung wäre, dass unsere Gruppe zu klein und zu homogen im Hinblick auf den Anteil an chronisch herzkranken Patienten war.

Es muss ebenfalls bedacht werden, dass unser Patientenkollektiv aus einem Tertiär-Zentrum stammt. Patienten, die hierher zur Koronarangiographie eingewiesen werden, haben schon mehrere Selektionsprozesse hinter sich (ihre eigenen, den Hausarzt, den Spezialisten). Wenn Anamnese und klinische Untersuchung auf diesen Ebenen eine wichtige Rolle spielen, haben sie sich auf der Tertiärebene erschöpft.<sup>63</sup>

Die Studie aus unserer Abteilung, welche die diagnostische Aussagekraft auf der Primärebene untersucht, zeigte, dass es wirksame diagnostische Kriterien gibt, die dann in dieser Untersuchung (im Tertiärbereich) nicht mehr nachgewiesen werden konnten.<sup>8,12</sup> Die Schlussfolgerung daraus ist, dass Hausärzte und niedergelassene Kardiologen ihre Siebfunktion im Gesundheitssystem mittels Anamnese und klinischer Untersuchung vornehmen können und müssen, während im tertiären Versorgungsbereich diese Tests nicht mehr aussagekräftig sind.

#### 4.5 Klinische Konsequenz

Ein Arzt, dem ein symptomatischer Brustschmerzpatient vorgestellt wird, sollte zunächst die Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in seiner Einrichtung kennen, denn diese bestimmt maßgeblich das Risiko des Patienten für eine solche Krankheit.<sup>63</sup>

Auf welcher Versorgungsebene sich der Patient befindet, muss ebenfalls bei der Bewertung der Symptomatik bedacht werden. Im Primärversorgungsbereich gibt es aussagekräftige anamnestische Kriterien, die sich bei uns nicht fanden.<sup>8</sup> Dies zeigt, dass Anamnese und klinische Untersuchung gerade im ambulanten Bereich eine wichtige Rolle spielen.

Allgemein ist aber vor allem im ambulanten Versorgungsbereich eine andere Ursache der Beschwerden sehr viel wahrscheinlicher.<sup>12,35,70</sup>

Das männliche Geschlecht und ein erhöhtes Alter sind mit einem höheren Risiko für eine koronare Herzkrankheit behaftet.<sup>38,50</sup>

Ist bei dem Patienten bereits eine kardiale Erkrankung (früherer Infarkt, KHK) bekannt, so sollten die Beschwerden genauer abgeklärt werden, weil dieser Faktor mit einer höheren Stenosewahrscheinlichkeit korreliert.<sup>54</sup>

## 5. Zusammenfassung der Promotion

„Diagnostische Aussagekraft anamnestischer Angaben, Risikoprofil und Befunde für das Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit im Hochprävalenzsetting“

### Hintergrund und Forschungsfrage

Ein wichtiges Ziel in der Behandlung von Patienten mit einer möglichen koronaren Herzkrankheit ist die frühe Diagnose. In dieser Arbeit sollten daher die diagnostische Aussagekraft anamnestischer Angaben, Risikoprofil und Befunde für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit untersucht werden. Andere beeinflussende Faktoren sind das Alter und das Geschlecht des Patienten. Wichtige Begleitsymptome und das Vorliegen von Risikofaktoren sollten ebenfalls beleuchtet werden.

### Methoden

In einem Zeitraum von April 2006 bis Juli 2007 wurden 324 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, die zu einer Koronarangiographie in der kardiologischen Klinik des Universitätsklinikums Marburg/Gießen, Standort Marburg, eingewiesen wurden. Die Patienten wurden nach Aufklärung und schriftlichem Einverständnis mit einem Fragebogen zu ihrer Beschwerdesymptomatik, zu Begleiterkrankungen und vorliegenden Risikofaktoren befragt. Zudem wurden auf einem Dokumentationsbogen Ergebnisse möglicher Voruntersuchungen wie Fahrrad-Ergometrie oder Echokardiographie und Befunde der Koronarangiographie erfasst. Berechnet wurden die Sensitivität, Spezifität, Likelihood-Ratios, positiver/negativer und das diagnostische Odds-Ratio.

### Ergebnisse

Gut die Hälfte aller Patienten klagte über Brustschmerzen, knapp zwei Drittel hatten eine bereits bekannte koronare Herzkrankheit. Der Altersdurchschnitt war bei den Frauen etwas höher (68 zu 65 Jahren), es stellten sich allerdings mehrheitlich Männer (78,1%) vor.

Beim Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit in der Vorgeschichte des Patienten mit einem ermittelten Odds Ratio von 4,12, erreichte dieser getestete anamnestische Parameter eine ausreichende Aussagekraft.

### Schlussfolgerung

Ein Zusammenhang zwischen Brustschmerz und KHK, wie in anderen Untersuchungen beschrieben, zeigte sich bei uns nicht. Unsere Fragetechnik war differenzierter, da wir bestimmte Schmerzquadranten nach Charakteristika abfragten und nicht typische versus atypische Angina Pectoris.

Meine Untersuchungsergebnisse decken sich hinsichtlich Risikofaktoren, Begleit-Symptomatik und Schmerzcharakter mit anderen in den letzten Jahren publizierten Studien. Deshalb muss davon ausgegangen werden, dass sich die diagnostische Aussagekraft von Anamnese und klinischer Untersuchung auf der tertiären Versorgungsebene erschöpft hat.

Um Zusammenhänge zwischen Brustschmerz und KHK zu erfassen, sollten weitere ausdifferenziertere Untersuchungen mit großen Patientenkollektiven Ausschluss geben. Dabei müsste vor allem der Bereich der Primärversorgung beleuchtet werden, wo Anamnese und klinische Untersuchung zur Diagnose einer KHK einen hohen Stellenwert haben.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Akobeng, A. K. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr.* **96**, 487-491 ( 2007) .
2. Aksay, E., Karcioglu, O., Yanturali, S. & Kirimli, O. Angiographic extent of coronary artery stenosis in patients with high and intermediate likelihood of unstable angina according to likelihood classification of American Heart Association. *Anadolu. Kardiyol. Derg.* **7**, 287-291 ( 2007) .
3. Amsterdam, E. A. *et al.* Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **122**, 1756-1776 ( 2010) .
4. Babitsch, B. Genderaspekte bei kardiovaskulären Risikofaktoren. *J. Kardiol.* **9-10**, 271-276 ( 2008) .
5. Babitsch, B., Lehmkuhl, E., Kendel, F. & Regitz-Zagrosek, V. Genderaspekte bei kardiovaskulären Risikofaktoren. *J. Kardiol* **15**, 271-276 ( 2008) .
6. Berger, J. P., Buclin, T., Haller, E., Van Melle, G. & Yersin, B. Right arm involvement and pain extension can help to differentiate coronary diseases from chest pain of other origin: a prospective emergency ward study of 278 consecutive patients admitted for chest pain. *J. Intern. Med.* **227**, 165-172 ( 1990) .
7. Bjork, J. *et al.* A simple statistical model for prediction of acute coronary syndrome in chest pain patients in the emergency department. *BMC. Med. Inform. Decis. Mak.* **6**, 28 ( 2006) .
8. Bosner, S. Accuracy of symptoms and signs for coronary heart disease in primary care. *British Journal of General Practice* im Druck ( 2010) .
9. Bosner, S. *et al.* Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities. *Eur. J Gen. Pract.* **15**, 141-146 ( 2009) .

10. Bosner, S. *et al.* Accuracy of general practitioners' assessment of chest pain patients for coronary heart disease in primary care: cross-sectional study with follow-up. *Croat. Med. J* **51**, 243-249 ( 2010) .
11. Bosner, S. *et al.* Heartburn or angina? Differentiating gastrointestinal disease in primary care patients presenting with chest pain: a cross sectional diagnostic study. *Int. Arch. Med.* **2**, 40 ( 2009) .
12. Bosner, S. *et al.* Ruling out coronary artery disease in primary care: development and validation of a simple prediction rule. *CMAJ.* **182**, 1295-1300 ( 2010) .
13. Bosner, S. *et al.* Gender differences in presentation and diagnosis of chest pain in primary care. *BMC. Fam. Pract.* **10**, 79 ( 2009) .
14. Bossuyt, P. M. *et al.* Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Radiology* **226**, 24-28 ( 2003) .
15. Bruyninckx, R., Aertgeerts, B., Bruyninckx, P. & Buntinx, F. Signs and symptoms in diagnosing acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: a diagnostic meta-analysis. *Br. J. Gen. Pract.* **58**, 105-111 ( 2008) .
16. Bugiardini, R. & Bairey Merz, C.N. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* **293**, 477-484 ( 2005) .
17. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung. Qualitätsreport 2007: Komplikationsraten der Koronarangiographie. 27-5-2008.  
Ref Type: Data File
18. Buntinx, F. *et al.* Chest pain in general practice or in the hospital emergency department: is it the same? *Fam. Pract.* **18**, 586-589 ( 2001) .
19. Cayley, W. E., Jr. Diagnosing the cause of chest pain. *Am. Fam. Physician* **72**, 2012-2021 ( 2005) .

20. Chan, D. & Ng, L.L. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med.* **8**, 34 ( 2010) .
21. Chun, A. A. & McGee, S.R. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am. J. Med.* **117**, 334-343 ( 2004) .
22. Cooke, R. A., Smeeton,N. & Chambers, J.B. Comparative study of chest pain characteristics in patients with normal and abnormal coronary angiograms. *Heart* **78**, 142-146 ( 1997) .
23. Dewey, M. & Hamm, B. [Comparison of the cost-effectiveness of the most common diagnostic methods for coronary artery disease]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **129**, 1415-1419 ( 2004) .
24. Donner-Banzhoff, N. Ein Lob der Barfußmedizin! Argumente gegen apparative Spezialleistungen in der Allgemeinpraxis. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* **74**, 381-385 ( 1998) .
25. Dorr, R. [Acute coronary syndrome - a challenge for the cooperation between outpatient and inpatient care]. *Herz* **33**, 395-401 ( 2008) .
26. Ebell, M. H., Flewelling,D. & Flynn, C. A. A systematic review of troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. *J. Fam. Pract.* **49**, 550-556 ( 2000) .
27. Ebell, M. H., White, L.L. & Weismantel,D. A systematic review of troponin T and I values as a prognostic tool for patients with chest pain. *J. Fam. Pract.* **49**, 746-753 ( 2000) .
28. Ekelund, U. & Forberg, J.L. New methods for improved evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome in the emergency department. *Emerg. Med. J.* **24**, 811-814 ( 2007) .
29. Eslick, G. D., Jones, M. P. & Talley,N.J. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting--a population-based study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **17**, 1115-1124 ( 2003) .

30. Everts, B., Karlson, B. W., Wahrborg, P., Hedner, T. & Herlitz, J. Localization of pain in suspected acute myocardial infarction in relation to final diagnosis, age and sex, and site and type of infarction. *Heart Lung* **25**, 430-437 ( 1996) .
31. Felder-Puig, R., Mad,P. & Gartlehner, G. [Diagnostic studies]. *Wien. Med. Wochenschr.* **159**, 359-366 ( 2009) .
32. Gencer, B. *et al.* Ruling out coronary heart disease in primary care patients with chest pain: a clinical prediction score. *BMC. Med.* **8**, 9 ( 2010) .
33. Gill, C.J., Sabin,L. & Schmid, C. H. Why clinicians are natural bayesians. *BMJ* **330**, 1080-1083 ( 2005) .
34. Glas, A. S., Lijmer,J.G., Prins, M. H., Bonsel,G.J. & Bossuyt,P.M. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin. Epidemiol.* **56**, 1129-1135 ( 2003) .
35. Glombiewski, J. A. *et al.* The course of nonspecific chest pain in primary care: symptom persistence and health care usage. *Arch. Intern. Med.* **170**, 251-255 ( 2010) .
36. Goodacre, S., Locker,T., Morris, F. & Campbell, S. How useful are clinical features in the diagnosis of acute, undifferentiated chest pain? *Academic Emergency Medicine* **9**, 203-208 ( 2002) .
37. Graff, L., Palmer,A.C., Lamonica, P. & Wolf,S. Triage of patients for a rapid ( 5-minute) electrocardiogram: A rule based on presenting chief complaints. *Ann. Emerg. Med.* **36**, 554-560 ( 2000) .
38. Holmes, D. R., Jr., Elveback, L.R., Frye, R.L., Kottke,B.A. & Ellefson,R.D. Association of risk factor variables and coronary artery disease documented with angiography. *Circulation* **63**, 293-299 ( 1981) .

39. Jensen, K. & Abel, U. [Methodology of diagnostic validation studies. Errors in planning and analysis]. *Med. Klin. ( Munich)* **94**, 522-529 ( 1999) .
40. Jensen, K. & Abel, U. [Methodology of diagnostic validation studies. Errors in study planning and evaluation]. *Med. Klin. ( Munich)* **95**, 54-60 ( 2000) .
41. Knottnerus, J. A. & Muris, J.W. Assessment of the accuracy of diagnostic tests: the cross-sectional study. *J Clin. Epidemiol.* **56**, 1118-1128 ( 2003) .
42. Knottnerus, J.A., van Weel, C. & Muris, J.W. Evaluation of diagnostic procedures. *BMJ* **324**, 477-480 ( 2002) .
43. Kroenke, K. & Mangelsdorff, A.D. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am. J. Med.* **86**, 262-266 ( 1989) .
44. Kunz, R., Ollenschläger, G., Raspel, H., Donner-Banzhoff, N. & Jonitz, G. Lehrbuch evidenzbasierte Medizin. 2( 11) , 121-131. 2007. Deutscher Ärzte Verlag.  
Ref Type: Serial ( Book, Monograph)
45. Lewandowski, M., Szwed, H. & Kowalik, I. Searching for the optimal strategy for the diagnosis of stable coronary artery disease. Cost-effectiveness of the new algorithm. *Cardiol. J.* **14**, 544-551 ( 2007) .
46. Lowel, H. & Meisinger, C. [Epidemiology and demographic evolution exemplified for cardiovascular diseases in Germany]. *Med. Klin. ( Munich)* **101**, 804-811 ( 2006) .
47. Mant, J. *et al.* Systematic review and modelling of the investigation of acute and chronic chest pain presenting in primary care. *Health Technol. Assess.* **8**, iii, 1-iii158 ( 2004) .

48. McAlister, F. A., Straus, S.E. & Sackett, D.L. Why we need large, simple studies of the clinical examination: the problem and a proposed solution. CARE-COAD1 group. Clinical Assessment of the Reliability of the Examination-Chronic Obstructive Airways Disease Group. *Lancet* **354**, 1721-1724 ( 1999) .
49. Meyer, J., Bockisch, A., Darius, H. & Voigtländer, T. Klinische Kardiologie. Erdmann, E. ( ed.) , pp. 53 ( Springer Verlag, 2008) .
50. Nilsson, S. *et al.* Chest pain and ischaemic heart disease in primary care. *Br. J. Gen. Pract.* **53**, 378-382 ( 2003) .
51. Noto, T. J., Jr. *et al.* Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions ( SCA&I) . *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* **24**, 75-83 ( 1991) .
52. Ollenschläger, G., Lelgemann, M. & Kopp, I. Die Nationale Versorgungsleitlinie KHK 2006. *Med. Klin. ( Munich)* **12**, 993-998 ( 2006) .
53. Pfister, R. *et al.* [The prehospital phase of patients with suspected acute myocardial infarct: results of the Oltnen Cardiac Emergency Study]. *Schweiz. Med. Wochenschr.* **127**, 479-488 ( 1997) .
54. Pryor, D. B. *et al.* Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* **118**, 81-90 ( 1993) .
55. Quyyumi, A. A., Wright, C.M., Mockus, L.J. & Fox, K.M. How important is a history of chest pain in determining the degree of ischaemia in patients with angina pectoris? *Br. Heart J.* **54**, 22-26 ( 1985) .
56. Rohl, D. & Kaddatz, J. [Diagnosis of acute coronary ischemia]. *Versicherungsmedizin* **44**, 170-172 ( 1992) .

57. Romero-Corral, A. *et al.* Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* **368**, 666-678 ( 2006) .
58. Romero-Corral, A. *et al.* Diagnostic performance of body mass index to detect obesity in patients with coronary artery disease. *Eur. Heart J.* **28**, 2087-2093 ( 2007) .
59. Ruigomez, A., Rodriguez,L.A., Wallander,M.A., Johansson,S. & Jones,R. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality. *Fam. Pract.* **23**, 167-174 ( 2006) .
60. Sandler,G. Costs of unnecessary tests. *Br. Med. J.* **2**, 21-24 ( 1979) .
61. Schwarzer, G. & Türp J.C. Die Vierfeldertafel ( in Diagnosestudien) - Sensitivität und Spezifität. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* **57**, 333-334 ( 2002) .
62. Schwarzer, G. & Türp J.C. Wahrscheinlichkeitsverhältnis ( Likelihood Ratio) - Alternative zu Sensitivität und Spezifität. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* **57**, ( 2002) .
63. Sox, H.C., Jr. *et al.* Using the patient's history to estimate the probability of coronary artery disease: a comparison of primary care and referral practices. *Am. J. Med.* **89**, 7-14 ( 1990) .
64. Svavarsdottir, A.E., Jonasson,M.R., Gudmundsson,G.H. & Fjeldsted,K. Chest pain in family practice. Diagnosis and long-term outcome in a community setting. *Can. Fam. Physician* **42**, 1122-1128 ( 1996) .
65. Swap, C. J. & Nagurney,J.T. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA* **294**, 2623-2629 ( 2005) .
66. Taylor, G. L. *et al.* Long-term outcome of low-risk patients attending a rapid-assessment chest pain clinic. *Heart* **94**, 628-632 ( 2008) .

67. Tierney, W. M. *et al.* Physicians' estimates of the probability of myocardial infarction in emergency room patients with chest pain. *Med. Decis. Making* **6**, 12-17 ( 1986) .
68. Timmis, A. D., Feder,G. & Hemingway,H. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution. *Heart* **93**, 786-791 ( 2007) .
69. Verdon, F. *et al.* Chest wall syndrome among primary care patients: a cohort study. *BMC. Fam. Pract.* **8**, 51 ( 2007) .
70. Verdon, F. *et al.* Chest pain in daily practice: occurrence, causes and management. *Swiss. Med. Wkly.* **138**, 340-347 ( 2008) .
71. Wald, N. J., Hackshaw,A.K. & Frost,C.D. When can a risk factor be used as a worthwhile screening test? *BMJ* **319**, 1562-1565 ( 1999) .
72. Weiß C. Medizinische Statistik. 4.Auflage, 118. 2005. Springer Verlag.  
Ref Type: Serial ( Book,Monograph)
73. Welch, C.C., Proudfit,W.L. & Sheldon,W.C. Coronary arteriographic findings in 1,000 women under age 50. *Am. J. Cardiol.* **35**, 211-215 ( 1975) .
74. Welch, C. C. *et al.* Cinecoronary arteriography in young men. *Circulation* **42**, 647-652 ( 1970) .
75. Whiting, P. *et al.* Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* **140**, 189-202 ( 2004) .



## 7. Lebenslauf

Name: Ulrike Kreysler

Anschrift: Breite Straße 59  
39567 Stendal

Telefon: 03931/318901, 0179/9062160

Geburtsdatum: 29. Oktober 1982

Geburtsort: Quedlinburg

Beruflicher Werdegang: seit Mai 2010 Assistenzärztin in der Frauenklinik  
Stendal

Ausbildung: seit März 2006 Doktorandin (Abteilung  
Allgemeinmedizin der Universität Marburg);  
Abschluss voraussichtlich im Winter 2010

Dezember 2009 Approbation

Oktober 2003 bis Dezember 2009 Studium der  
Humanmedizin an der Universität Marburg

April 2009 bis Juli 2009 Praktisches Jahr im  
Uniklinikum Marburg (Klinik für Gynäkologie und  
Geburtshilfe)

August 2008 bis März 2009 Praktisches Jahr im  
Schwalm-Eder-Klinikum in Schwalmstadt (Innere  
Medizin und Chirurgie)

April 2003 bis Juni 2003 Studium Lehramt  
Französisch und Chemie an der Universität  
Göttingen

August 2002 bis März 2003 FSJ im Rahmen des  
Projektes „Jugend hilft Jugend“ in der freien Schule  
in Thale

1993 –2002 Integrierte Gesamtschule Franzshes  
Feld in Braunschweig; Abitur im Juni 2002

Praktika/Famulaturen: Famulatur im März 2008 in einer gynäkologischen  
Privatklinik in Sirhind, Indien

Famulatur im August 2007 im Klinikum Dorothea  
Erleben in Quedlinburg in der Klinik für Gynäkologie  
und Geburtshilfe

Famulatur im September 2006 im  
Landeskrankenhaus Kalmar in Schweden in der  
Chirurgie

Famulatur im März 2006 im Uniklinikum Marburg in  
der kardiologischen Abteilung

Krankenhauspflegepraktika im März 2005 im  
städtischen Klinikum in Lomé, Togo und im Sommer  
2003 im Marienkrankenhaus Göttingen sowie im  
Klinikum Dorothea Erxleben in Quedlinburg

Sprachkenntnisse: 7 Jahre Englisch,  
6 Jahre Französisch,  
1 Jahr Schwedisch

Zusatzqualifikationen: mehrjährige Tätigkeit in der Fachschaft Medizin in  
Marburg, Mitglied im Fachbereichsrat der Uni  
Marburg von August 2007 bis August 2008  
studentische Tutorin im Rahmen des Praktikums der  
Psychosomatischen Medizin  
Aushilfstätigkeit im Herzkatheterlabor einer Praxis in  
Marburg im Winter 2009/2010  
Führerschein Klasse B

Hobbys: Schwimmen, Reisen, Volleyball

## 8. Verzeichnis akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps- Universität Marburg waren die Damen und Herren Dozenten und Professoren:

Arnold, Aumüller, Back, Barth, Basler, Baum, Berger, Bertalanffy, Behr, Bien, Cetin, Czubayko, Daut, Dobelstein, Dodel, Donner-Banzhoff, Eilers, Engenhardt-Cabilic, Gemsa, Gotzen, Grau, Grimm, Griss, Grzeschik, Gudermann, Happle, Hasilik, Heeg, Hellinger, Hesse, Hofmann, Hörle, Jaspersen, Jungclas, Kälble, Kern, Klenk, Klose, Köhler, Koolman, Krause, Kretschmer, Krieg, Kroll, Kuhn, Kuni, Lang, Lange, Lennartz, Lippert, Löffler, Lorenz, Maisch, Maser, Meinhardt, Mennel, Meyer, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller, Mutters, Neubauer, Nies, Oertel, Peter, Pfab, Rehder, Remschmidt, Renz, Richter, Rosenow, Röhm, Rothmund, Schäfer, Schmidt, Schmidt, Schnabel, Schüffel, Schulz, Seitz, Sekundo, Seyberth, Sommer, Steiniger, Stempel, Vogelmaier, Vohland, Voigt, Weihe, Werner, von Wichert, Wulf, Zielke

## 9. Danksagung

Allein - das weiß man ja, schreibt sich so eine Arbeit nicht.

Zuallererst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Donner-Banzhoff danken. Anders als geplant, übernahm er zusätzlich die Rolle meines Betreuers und hatte immer ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme.

Die praktische Umsetzung dieser Arbeit wäre ohne die hilfsbereiten Mitarbeiter der kardiologischen Klinik der Universität Marburg unter Leitung von Professor Maisch nicht möglich gewesen. Seien es die netten Stationsärzte oder die Kollegen aus dem Herzkatheterlabor, die bei der Patientenrekrutierung geholfen haben.

Besonders möchte ich mich bei Professor Schäfer bedanken. Er zeigte sich meinen Fragen gegenüber stets aufgeschlossen und hat mich tatkräftig bei der praktischen Umsetzung in der Klinik unterstützt.

Während der wissenschaftlichen Arbeit verließen Mitdoktoranden kurzfristig das Team. Darum war ich sehr dankbar, im Verlauf der Datenerhebung Melanie Schwab an meiner Seite zu wissen. Ohne sie wäre die Zahl der Fragebögen viel geringer gewesen.

Ordnung in den ganzen Datenwust hat Dr. Sattler gebracht; fachliche und formale Hinweise erhielt ich von Dr. Pfeiler, wofür ich beiden danken möchte.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch den Mitarbeitern der Abteilung für Allgemeinmedizin, die mir bei Computerproblemen halfen und mir bei der Diskussion der Ergebnisse hilfreiche Ratschläge gaben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Jonathan Fiebelkorn, ohne ihn wäre ich bei der graphischen Aufbereitung der Daten gescheitert.

Für die breite Unterstützung möchte ich mich noch bei meiner Familie bedanken, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

## 10. Ehrenwörtliche Erklärung

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Diagnostische Aussagekraft anamnestischer Angaben, Risikoprofil und Befunde für das Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit im Hochprävalenzsetting“ im Institut für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin der Philipps-Universität Marburg unter Leitung von Prof. Donner- Banzhoff mit Unterstützung durch Prof. Schäfer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.“

Braunschweig, den 28.3.2011