

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Prognostische Bedeutung der
physikalischen**

**Streßechokardiographie bei 3329
ambulanten Patienten (5jährige
Langzeitstudie)**

Leischik R, Dworrak B, Gülker H

Littwitz H

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology 2005; 12*

(11-12), 292-302

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA
A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Mitteilungen aus der Redaktion

Die meistgelesenen Artikel



Journal für Kardiologie

Zeitschrift für Gefäßmedizin



Journal für Hypertonie

Prognostische Bedeutung der physikalischen Streß-echokardiographie bei 3329 ambulanten Patienten (5jährige Langzeitstudie)

R. Leischik¹, B. Dworak¹, H. Littwitz¹, H. Gülker^{1,2}

Kurzfassung: Hintergrund und Fragestellung: Die Risikoeinschätzung ambulanter Patienten mit thorakaler Schmerzsymptomatik ist ein wichtiges klinisches Problem. Über die prognostische Bedeutung der physikalischen Streßechokardiographie (SE) bei diesem Patientenkollektiv wurde bis jetzt nicht berichtet.

Patienten und Methoden: Um die prognostische Bedeutung der physikalischen Streßechokardiographie bei rein ambulanten Patienten zu untersuchen, wurden 3329 Patienten bezüglich des Auftretens schwerer Ereignisse (kardialer Tod, Myokardinfarkt, Revaskularisation) im Langzeitverlauf nachbeobachtet. Die Patienten wurden wegen thorakaler Schmerzsymptomatik in der kardiologischen Praxis vorgestellt.

Ergebnisse: Die Sensitivität/Spezifität der SE bezüglich schwerer Ereignisse betrug im ersten Jahr 81,1/92,8, die des Belastungs-EKGs 27,4/87,0. In der Beobachtungszeit (5,1 ± 1,1 Jahre [Median 5,2; 3–7 J.]) traten insgesamt 446 schwere Ereignisse auf (13,4 %). Bei Patienten mit positivem SE-Befund traten 262 (61,9 %) schwere Ereignisse auf, bei Patienten mit negativem SE-Befund waren schwere Ereignisse seltener

(184; 6,3 %; $p < 0,001$). Bei der multivariaten Analyse war der positive SE-Befund der deutlichste signifikante und unabhängige Prädiktor für schwere Ereignisse (HR 6,6; Konfidenzintervall 5,21–8,25; $p < 0,001$).

Folgerungen: Die physikalische Streßechokardiographie hat einen wichtigen unabhängigen prognostischen Wert bei ambulanten Patienten mit thorakaler Beschwerdesymptomatik. Sie ist dem Belastungs-EKG hinsichtlich der prognostischen Aussage deutlich überlegen und sollte bei unklaren Fällen immer durchgeführt werden.

Abstract: Prognostic Significance of Exercise Stress Echocardiography in 3329 Outpatients (5-Year Longitudinal Study). Background: Appraisal of the risk to which outpatients with chest pain are exposed is a major clinical problem. Up to now, there have been no reports on the prognostic significance of exercise stress echocardiography in these patients.

Patients and Methods: In order to investigate the prognostic significance of exercise stress echocardiography (SE) in outpatients, 3329 patients were ob-

served with regard to the occurrence of hard events (cardiac death, myocardial infarction, revascularisation) in a long-term follow-up. The patients had presented in the cardiologist's office because of chest pain symptoms.

Results: The sensitivity/specificity of SE for hard events was 81.1/92.8 and of the exercise ECG 27.4/87.0 in the first year. In the observation period (5.1 ± 1.1 years [median 5.2; 3–7 y]), a total of 446 (13.4 %) hard events occurred. In patients with positive SE findings, there were 262 (61.9 %), in patients with negative SE findings, hard events were rarer (184; 6.3 %; $p < 0.001$). In the multivariate analysis, the positive SE finding was the most significant independent predictor of hard events (HR 6.6; confidence range 5.21–8.25; $p < 0.001$).

Conclusions: In outpatients with chest symptoms, physical stress echocardiography is of major prognostic significance (independent of other parameters) and its prognostic reliability is clearly superior to that of the exercise ECG. SE should always be carried out in cases with symptoms requiring clarification. **J Kardiol 2005; 12: 292–302.**

■ Einleitung

Auch in der heutigen Zeit hat die Streßechokardiographie (SE) aufgrund der schnellen Verfügbarkeit, der relativ preiswerten Technologie, der vorhandenen Kenntnisse, der einfachen Durchführung und der direkten Erfassung des Patienten kaum an Bedeutung bezüglich der Ischämiediagnostik gegenüber einer Kardio-MRT-Untersuchung oder Myokardszintigraphie verloren.

Bis dato wurden Studien zur prognostischen Bedeutung der SE überwiegend direkt im Krankenhaus durchgeführt oder in den dort angeschlossenen Echolabors. Eine klare Differenzierung zwischen ambulanten und stationär behandelten Patienten ist daher kaum möglich gewesen. Die prognostische Bedeutung der physikalischen Streßechokardiographie bei einem rein ambulanten Kollektiv wurde bis jetzt nicht untersucht, wobei dieses Kollektiv gerade im deutschen Gesundheitssystem das größte Kollektiv der kardiologischen Patienten darstellt. Es ist anzunehmen, daß die rein ambulanten Patienten eine bessere Prognose haben als die stationären Patienten, da die Schwere der Erkrankung und die Prävalenz der KHK in diesem Kollektiv niedriger sind als bei stationären Patienten mit thorakalen Beschwerden. Die Ergebnisse haben eine praxisrelevante und ökonomische Wertigkeit. Bei ca. 2,5 Mio. ambulanten Behandlungsfällen, die bezüglich der Relevanz der möglichen koronaren Herzerkrankung jährlich in den deutschen kardiologischen Praxen untersucht werden,

nehmen die Häufigkeit der invasiven Diagnostik und dadurch die Kosten der Behandlung zu (interne Angaben der regionalen kassenärztlichen Verwaltung) (Abb. 1).

In früheren Studien konnte gezeigt werden, daß eine neue Kontraktionsstörung eher auftritt bzw. sensitiver ist als das EKG oder die Angina pectoris [1–3]. Die Streßechokardiographie ist eine ausreichend eingeführte Untersuchungstechnik [4–6], wobei die Interobserverproblematik bekannt ist [7].

Abgesehen vom Nachweis einer Ischämie kann die SE zur Beurteilung der linksventrikulären Dysfunktion nach Chemo-

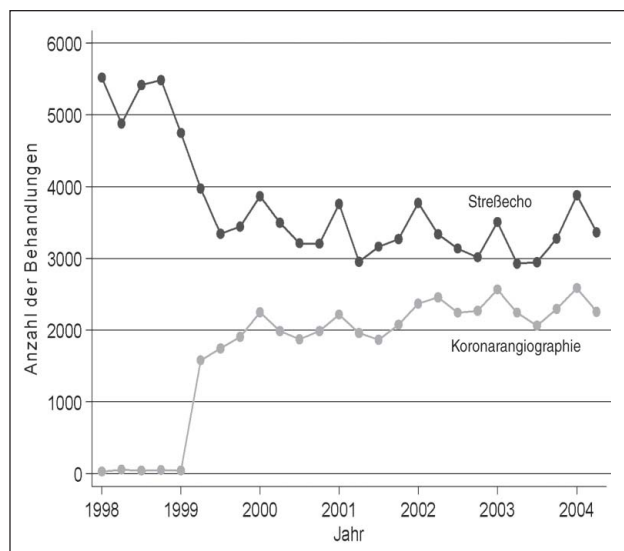


Abbildung 1: Häufigkeit der SE und der Koronarangiographien im ambulanten Bereich der KV WL (eigene Angaben der KV)

Eingelangt am 6. Juni 2005; nach Überarbeitung angenommen am 14. September 2005. Aus der ¹Universität Witten-Herdecke und dem ²HELIOS Klinikum Wuppertal

Korrespondenzadresse: Dr. med. Roman Leischik, D-58095 Hagen, Mittelstraße 13, Deutschland; E-Mail: privat@dr-leischik.de

therapie bei Tumorpatienten [8], zur Beurteilung des Druckgradienten bei HOCM-Patienten [9] und zur Erfassung der diastolischen Funktion [10] eingesetzt werden.

Die Verwendung neuer Technologien, wie „Harmonic Imaging“ und Kontrastechokardiographie [11–13], trägt zur Verbesserung der Endokarderkennung – insbesondere bei Patienten mit eingeschränkten Schallbedingungen – bei [14].

Die diagnostische Sicherheit der physikalischen SE bei der Diagnose der koronaren Herzerkrankung ist bereits ausreichend untersucht worden [5], Studien zur prognostischen Bedeutung der SE bei unterschiedlichen Patientenkollektiven wurden ebenfalls vorgestellt [5]. Bislang konnte man jedoch nicht auf eine Langzeitstudie hinsichtlich der prognostischen Bedeutung der physikalischen Streßechokardiographie (Liegendergometer) bei einer größeren Anzahl ambulanter Patienten zurückgreifen. Die meisten Studien wurden mittels pharmakologischer Belastung und des Treadmill-Tests durchgeführt.

■ Methoden

Ziel der Studie war es, die prognostische Bedeutung der physikalischen Streßechokardiographie bei ambulanten Patienten mit thorakalen Schmerzen in einer typischen kardiologischen Praxis zu untersuchen. Die Studie wurde nicht angelegt, um die prognostische Bedeutung des Belastungs-EKGs und der Streßechokardiographie zu vergleichen. Die individuelle klinische Situation, die Patienten selbst und die Entscheidungen der in die Behandlung involvierten Ärzte beeinflussten den klinischen Verlauf der Patienten. Der Verlauf war also geprägt durch die natürliche Situation einer typischen kardiologischen Praxis.

Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus konsekutiven Patienten, welche wegen thorakaler Schmerzsymptomatik mit Verdacht auf eine KHK bzw. mit Verdacht auf Progression einer bestehenden KHK der kardiologischen Praxis zur Diagnostik zugewiesen wurden. In die Auswertung wurden nur Patienten eingeschlossen, die mittels physikalischer SE untersucht werden konnten. Patienten mit hochgradiger Luftnot, einer Herzinsuffizienz oder PAVK wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Die Patienten wurden im Rahmen der routinemäßigen Betreuung in der kardiologischen Praxis konsekutiv und prospektiv erfaßt und nach dem Follow-up retrospektiv analysiert. Vor der physikalischen Belastung erfolgten ein strukturiertes Interview und eine klinische Anamnese, die sämtliche kardialen Risikofaktoren erfaßte. Zusätzlich wurde von den Patienten ein Anamnesebogen ausgefüllt, auf welchem sie unter anderem ihre Risikofaktoren dokumentierten. Diese wurden nur qualitativ erfaßt.

Follow-up

Die Follow-up-Daten wurden im Jahr 2004 analysiert. Zu Patienten, die sich nicht im Rahmen einer ständigen Betreuung in der Praxis vorgestellt hatten, wurde telefonisch oder schriftlich Kontakt aufgenommen. Darüber hinaus erfolgte eine Kontaktaufnahme zum behandelnden Hausarzt und ggf.

zum Krankenhaus, in welchem eine Behandlung stattgefunden hatte; benötigte Unterlagen wurden angefordert. Für ein erfolgreiches Follow-up und den damit verbundenen Ein-schluß in die Endauswertung wurde eine Mindestzeit von drei Jahren ab SE-Untersuchung festgelegt.

Im Rahmen des Follow-up wurden die folgenden kardialen Ereignisse abgefragt:

1. Schwere Ereignisse: kardialer Tod, Myokardinfarkt, Revas-kularisation (PTCA/Stentimplantation, aortokoronarer Bypass), pathologische Koronarangiographie (definiert als Nachweis signifikanter Stenosen > 75 % ohne Möglichkeit einer invasiven Intervention)
2. Nichtschwere Ereignisse: Koronarangiographie mit Ausschluß signifikanter Stenosen (< 50 %) („leichte“ Koronarangiographie) und Krankenhauseinweisung (KE) wegen Angina pectoris oder Herzinsuffizienz

Streßechokardiographie – Durchführung

Ein standardmäßiges Ruhe- und Belastungsechokardiogramm (bei max. Belastung) wurde digital in einem typischen 4-Bild-Modus aufgenommen. Eingesetzt wurde ein Ultraschallgerät der Firma Hewlett Packard (Sonos 2000 und 2500). Es wurde das 16-Segment-Modell verwendet [15]. Die Durchführung erfolgte entsprechend den allgemeinen Richtlinien [4, 5]. Die SE wurde als positiv gewertet, wenn unter Belastung in mindestens zwei Segmenten eine neue Wandbewegungsstörung oder eine Verschlechterung einer bereits in Ruhe bestehenden Wandbewegungsstörung eingetreten war [16].

Die Analyse von allen 16 Segmenten war nicht Voraussetzung für die Bewertung, ausreichend war die Entscheidung für einen negativen oder positiven SE-Befund. Die SE wurde bei den Patienten in liegender Position (seitlich kippbare Liege der Fa. Ergoline Ergometrics 900 EL) in Anlehnung an das modifizierte Bruce-Protokoll [17] durchgeführt: beginnend bei 50 Watt, mit einer Steigerung um jeweils 25 Watt nach zwei Minuten. Der Abbruch erfolgte bei Ischämienachweis und nach den allgemeinen Abbruchkriterien für die physikalische Belastung in Anlehnung an das Bruce-Protokoll. Nach der Untersuchung wurden die Seite-zu-Seite-erzeugten Bilder im direkten Vergleich zwischen Ruhe und Belastung ausgewertet. Nur ein eindeutig positiver Befund wurde als positiv gewertet, grenzwertig positive oder nicht beurteilbare Befunde wurden als negativ eingestuft.

Belastungs-EKG

Das Belastungs-EKG erfolgte mittels der sitzenden Ergometrie – ebenfalls in Anlehnung an das modifizierte Bruce-Protokoll [17]: beginnend bei 50 Watt, mit einer Steigerung um jeweils 25 Watt nach zwei Minuten. Das Belastungs-EKG wurde als negativ eingestuft, wenn unter Belastung keine Angina pectoris und keine signifikanten ST-Strecken-Senkungen auftraten. Es wurde als grenzwertig positiv beurteilt, wenn sich eine ST-Strecken-Senkung von 0,1 mV ergab und die ST-Strecken-Senkung deszendierend, muldenförmig oder aszendierend war. Das Belastungs-EKG wurde als nicht beurteilbar eingestuft, wenn ein LSB, RSB, Vorhofflimmern oder eine Therapie mit Digitalis vorlagen. Es wurde als positiv beurteilt,

wenn es zu einer ST-Strecken-Senkung $\geq 0,2$ mV kam [18]. Ein Abbruch erfolgte bei Ischämienachweis (ST-Strecken-Senkung $\geq 0,2$ mV nach dem J-Punkt) und nach den allgemeinen Abbruchkriterien für die physikalische Belastung in Anlehnung an das Bruce-Protokoll [17].

Statistische Analyse

Es wurde das Programm Stata, Version 8.2, verwendet. Die Auswertung erfolgte explorativ. Im Vordergrund stand also die deskriptive Darstellung der erhobenen Daten und nicht die Prüfung von vorher festgelegten Hypothesen. Die Interpretation des p-Wertes erfolgte deskriptiv.

Die Beschreibung kategorialer und ordinaler Merkmale erfolgte durch absolute und relative Häufigkeiten (%). Metrische Merkmale wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Bei den Follow-up-Zeiten wurden zusätzlich Minimum und Maximum angegeben.

Die Unabhängigkeit des Auftretens eines schweren Ereignisses von kategorialen oder ordinalen Merkmalen wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests überprüft. Bei metrischen Merkmalen wurde mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft, ob die Verteilung bei Patienten mit und ohne schwerem Ereignis identisch ist.

Sensitivität und Spezifität des positiven SE-Befundes wurden für die jeweils speziellen Zeiträume (z. B. für das erste Jahr des Follow-up) angegeben, um die Güte der Vorhersagekraft eines schweren Ereignisses anhand eines positiven SE-Befundes zu beschreiben.

Die multivariate Analyse erfolgte mit Cox-Regressionen. Sowohl für die dort resultierenden Risikoverhältnisse wurden 95%-Konfidenzintervalle angegeben als auch der p-Wert des Tests der Nullhypothese, sodaß das Risikoverhältnis gleich 1 war [19].

■ Ergebnisse

Follow-up

Die erste SE-Untersuchung fand am 08.07.1997 statt, die letzte am 27.04.2001. In diesem Zeitraum wurden 3890 SE-Untersuchungen durchgeführt.

Das erste Follow-up erfolgte am 15.10.2000, das letzte am 05.10.2004. Insgesamt konnte ein erfolgreiches Follow-up bei 3443 Patienten erreicht werden. Es wurde festgelegt, daß ein Follow-up von mindestens drei Jahren erfüllt wird. Davon wurden Patienten ausgeschlossen, die nicht im Rahmen der Ischämiediagnostik vorgestellt wurden (z. B. wegen eines Vitiums oder einer Kardiomyopathie). Zusätzlich wurden 78 Patienten, die mittels Arbutamin-SE untersucht wurden, von der Langzeitbetrachtung ausgeschlossen.

Die verbliebenen 3329 Patienten wurden im Langzeitverlauf analysiert und ausgewertet. Insgesamt ergab sich bei diesen 3329 Patienten ein Follow-up von $5,1 \pm 1,1$ Jahren (Median 5,2; 3–7 J.). Alle Risikofaktoren wurden nur anamnestisch und qualitativ erfaßt.

Studienkollektiv

Das mittlere Alter des Gesamtkollektivs betrug $58,6 \pm 12,3$ Jahre. 39,9 % waren Frauen, entsprechend 60,1 % Männer.

Beim Gesamtkollektiv zeigte sich ein positiver SE-Befund bei 423 (12,7 %) Patienten. Schwere Ereignisse traten im Gesamtkollektiv bei 446 (13,4 %) der Patienten auf. Wenn zwei Ereignisse auftraten (z. B. PTCA und Bypass-OP oder Tod), wurde immer das schwerwiegendere Ereignis gewählt: kardialer Tod > Myokardinfarkt > Bypass-OP > PTCA (perkutane Revaskularisation) > pathologische Koronarangiographie.

Schwere Ereignisse traten häufiger bei Patienten mit positivem SE-Befund auf (262; 61,9 %). Bei Patienten mit negativem SE-Befund waren schwere Ereignisse seltener (184; 6,3 %; $p < 0,001$).

Bei 2684 Patienten war eine KHK nicht bekannt, bei 645 Patienten bestand eine vorbekannte KHK mit entweder Z. n. Myokardinfarkt, nach PTCA oder nach Bypass-OP. Patienten mit bekannter KHK waren im Durchschnitt älter (mittleres Alter $63,6 \pm 9,9$ J.) als Patienten ohne vorbekannte KHK (mittleres Alter $57,5 \pm 12,6$ J.; $p < 0,001$). Männer waren signifikant häufiger in der Patientengruppe mit vorbekannter KHK vertreten (522/80,9 %) als in der Gruppe ohne vorbekannte KHK (1479/55 %; $p < 0,001$). Bei Patienten mit vorbekannter KHK waren familiäre Disposition, Diabetes mellitus, Hypertonie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie und Lp(a)-Erhöhung häufiger vertreten. Ein Nikotinabusus trat in beiden Gruppen mit gleicher Häufigkeit auf.

Der SE-Befund war positiv bei 169 (6,3 %) Patienten ohne vorbekannte KHK und bei 254 (39,4 %; $p < 0,001$) Patienten mit vorbekannter KHK.

Ein negativer SE-Befund zeigte sich bei Patienten ohne vorbekannte KHK in 2515 (93,7 %) und bei Patienten mit vorbekannter KHK in 391 Fällen (60,6 %; $p < 0,001$).

Bei Patienten ohne vorbekannte KHK traten schwere Ereignisse in 190 (7,1 %) und bei Patienten mit vorbekannter KHK in 256 (39,7 %; $p < 0,001$) Fällen auf. Jedes einzelne Ereignis war bei der Gruppe mit vorbekannter KHK prozentual signifikant häufiger vertreten.

Eine Koronarangiographie ohne Nachweis signifikanter Stenosen wurde ebenfalls häufiger bei Patienten mit vorbekannter KHK durchgeführt (14,7 % vs. 9,7 %; $p < 0,001$).

Klinische und sonstige Charakteristika von Gesamtkollektiv und Patienten mit und ohne vorbekannte KHK zeigt Tabelle 1.

Deskription der Patienten mit negativem und positivem Streßchokardiographie-Befund

Ein negativer SE-Befund lag bei 2906 Patienten vor (87,3 %), ein positiver SE-Befund bei 423 Patienten (12,7 %). Patienten-

Tabelle 1: Deskription und klinische Daten des Gesamtkollektivs und der Patienten ohne und mit vorbekannter KHK

	Gesamtkollektiv (n = 3329)	Patienten ohne vorbekannte KHK (n = 2684)	Patienten mit vorbekannter KHK (n = 645)	p-Wert
Alter (Jahre)	58,6 ± 12,3	57,5 ± 12,6	63,6 ± 9,9	< 0,001
Geschlecht				
– Männer	2001 (60,1 %)	1479 (55,1 %)	522 (80,9 %)	< 0,001
– Frauen	1328 (39,9 %)	1205 (44,9 %)	123 (19,1 %)	
Risikofaktoren				
– Familiäre Disposition	190 (5,7 %)	138 (5,1 %)	52 (8,1 %)	0,006
– Diabetes	269 (8,1 %)	160 (6,0 %)	109 (16,9 %)	< 0,001
– Hypertonie	2706 (81,3 %)	2154 (80,3 %)	552 (85,6 %)	0,002
– Nikotin	609 (18,3 %)	491 (18,3 %)	118 (18,3 %)	1,000
– BMI	26,6 ± 4,9	26,6 ± 5,0	26,6 ± 4,9	0,322
– BMI > 24	2491 (76,2 %)	1990 (75,4 %)	501 (79,5 %)	0,029
– Cholesterin	1278 (38,4 %)	824 (30,7 %)	454 (70,4 %)	< 0,001
– Triglyzeride	226 (6,8 %)	136 (5,1 %)	90 (14,0 %)	< 0,001
– Lp(a)	36 (1,1 %)	17 (0,6 %)	19 (3,0 %)	< 0,001
EF-Abfall	85 (2,6 %)	42 (1,6 %)	43 (6,7 %)	< 0,001
Myokardinfarkt	294 (8,8 %)	0 (0 %)	294 (45,6 %)	–
Vorderwandaneurysma	49 (1,5 %)	0 (0 %)	49 (7,6 %)	–
Vorhofflimmern	79 (2,4 %)	61 (2,3 %)	18 (2,8 %)	0,471
Max. HF	131,8 ± 18,1	133,6 ± 17,5	124,3 ± 18,7	< 0,001
Max. Watt	126,0 ± 41,4	128,7 ± 43,1	114,5 ± 31,1	< 0,001
SE-Befund				
– Negativ	2906 (87,3 %)	2515 (93,7 %)	391 (60,6 %)	< 0,001
– Positiv	423 (12,7 %)	169 (6,3 %)	254 (39,4 %)	
Belastungs-EKG				
– Negativ	1523 (45,8 %)	1249 (46,5 %)	274 (42,5 %)	< 0,001
– Grenzwertig positiv	930 (27,9 %)	761 (28,4 %)	169 (26,2 %)	
– Nicht beurteilbar	309 (9,3 %)	208 (7,7 %)	101 (15,7 %)	
– Positiv	248 (7,5 %)	193 (7,2 %)	55 (8,5 %)	
– Fehlt	319 (9,6 %)	273 (10,2 %)	46 (7,1 %)	
Follow-up (Jahre)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,0 ± 1,1 (3–7)	0,114
Ereignisse				
• Insgesamt	813 (24,4 %)	459 (17,1 %)	354 (54,9 %)	< 0,001
• Nichtschwer	367 (11,0 %)	269 (10,0 %)	98 (15,2 %)	< 0,001
– KH-Einweis.	11 (0,3 %)	8 (0,3 %)	3 (0,5 %)	0,455
– Koro leicht	356 (10,7 %)	261 (9,7 %)	96 (14,7 %)	< 0,001
• Schwer	446 (13,4 %)	190 (7,1 %)	256 (39,7 %)	< 0,001
– Koro pathologisch	64 (1,9 %)	26 (1,0 %)	38 (5,9 %)	< 0,001
– PTCA	197 (5,9 %)	68 (2,5 %)	129 (20,0 %)	< 0,001
– Bypass	115 (3,5 %)	58 (2,2 %)	57 (8,8 %)	< 0,001
– Herzinfarkt	30 (0,9 %)	17 (0,6 %)	13 (2,0 %)	0,004
– Tod	40 (1,2 %)	21 (0,8 %)	19 (3,0 %)	< 0,001

ten mit positivem SE-Befund waren signifikant älter als Patienten mit negativem SE-Befund (64,6 J. vs. 57,8 J.; p < 0,001). Männer zeigten häufiger einen positiven SE-Befund als Frauen (340 [80,4 %] vs. 83 [19,6 %]; p < 0,001). Dieses wird dadurch beeinflusst, daß die KHK häufiger bei Männern vorbekannt war.

Bei Patienten mit negativem SE-Befund traten im Follow-up 303 (10,4 %) leichte und 184 (6,3 %) schwere Ereignisse auf.

Die schweren Ereignisse in diesem Kollektiv wurden wie folgt eingeteilt: Ein pathologischer Befund in der Koronarangiographie ergab sich bei 15 Patienten (0,5 %), eine PTCA war in 74 (2,6 %) Fällen erforderlich, eine Bypass-OP im Follow-up-Zeitraum in 56 Fällen (1,9 %) notwendig. Ein Herzinfarkt trat bei 24 Patienten (0,8 %) auf, ein kardiovaskulär bedingter Tod bei 15 Patienten (0,5 %).

Anders war die Situation bei Patienten mit positivem SE-Befund: Hier traten nichtschwere Ereignisse in 64 Fällen auf (15,1 % vs. 10,4 %; p < 0,006). Schwere Ereignisse traten in

262 Fällen (61,9 % vs. 6,3 %; p < 0,001) auf. Ein signifikant pathologischer Befund in der Koronarangiographie ergab sich bei 49 Patienten (11,6 % vs. 0,5 %; p < 0,001). Eine PTCA war bei 123 Patienten (29,1 %, vs. 2,6 %; p < 0,001) notwendig. Eine Bypass-OP erfolgte bei 59 Patienten (13,9 vs. 1,9 %; p < 0,001). Ein Herzinfarkt trat bei 6 Patienten auf (1,4 % vs. 0,8 %; p = n. s.), ein kardial bedingter Tod bei 25 Patienten (5,9 % vs. 0,5 %; p < 0,001). Die Ergebnisse und die klinischen Daten der Patienten mit negativem und positivem SE-Befund sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Patienten mit und ohne schwere Ereignisse

Patienten mit einem schweren Ereignis waren signifikant älter als Patienten ohne schweres Ereignis (64,6 J. vs. 57,7 J.; p < 0,001). In der Gruppe mit schweren Ereignissen waren Männer mit 83,4 % signifikant häufiger vertreten (p < 0,001) als in der Gruppe ohne schwere Ereignisse mit 56,5 %.

Eine familiäre Disposition war als Risikofaktor doppelt so häufig vorhanden (10,7 % vs. 4,9 %; p < 0,001), ebenso lag

Tabelle 2: Allgemeine Deskription und klinische Daten der Patienten mit negativem und positivem SE-Befund

	Gesamtkollektiv (n = 3329)	Negativer SE-Befund (n = 2906)	Positiver SE-Befund (n = 423)	p-Wert
Alter (Jahre)	58,6 ± 12,3	57,8 ± 12,5	64,6 ± 9,2	< 0,001
Geschlecht				
– Männer	2001 (60,1 %)	1661 (57,2 %)	340 (80,4 %)	< 0,001
– Frauen	1328 (39,9 %)	1245 (42,8 %)	83 (19,6 %)	
Risikofaktoren				
– Familiäre Disposition	190 (5,7 %)	161 (5,5 %)	29 (6,9 %)	0,263
– Diabetes	269 (8,1 %)	186 (6,4 %)	83 (19,6 %)	< 0,001
– Hypertonie	2706 (81,3 %)	2355 (81,0 %)	351 (83,0 %)	0,386
– Nikotin	609 (18,3 %)	514 (17,7 %)	95 (22,5 %)	0,022
– BMI	26,6 ± 4,9	26,7 ± 4,9	26,1 ± 5,3	0,327
– BMI > 24	2491 (76,2 %)	2172 (76,0 %)	319 (77,2 %)	0,621
– Cholesterin	1278 (38,4 %)	1011 (34,8 %)	267 (63,1 %)	< 0,001
– Triglyzeride	226 (6,8 %)	169 (5,8 %)	57 (13,5 %)	< 0,001
– Lp(a)	36 (1,1 %)	27 (0,9 %)	9 (2,1 %)	0,039
EF-Abfall	85 (2,6 %)	13 (0,5 %)	72 (17,0 %)	< 0,001
Ohne vorbekannte KHK	2684 (80,6 %)	2515 (86,6 %)	169 (40 %)	< 0,001
Mit vorbekannter KHK	645 (19,4 %)	391 (13,4 %)	254 (60 %)	< 0,001
Myokardinfarkt	294 (8,8 %)	142 (4,9 %)	152 (35,9 %)	< 0,001
Vorderwandaneurysma	49 (1,5 %)	19 (0,7 %)	30 (7,1 %)	< 0,001
Vorhofflimmern	79 (2,4 %)	63 (2,2 %)	16 (3,8 %)	< 0,001
Max. HF	131,8 ± 18,1	132,8 ± 17,9	124,8 ± 18,1	< 0,001
Max. Watt	126,0 ± 41,4	128,8 ± 42,2	105,9 ± 28,2	< 0,001
Belastungs-EKG				
– Negativ	1523 (45,8 %)	1394 (48,0 %)	129 (30,5 %)	< 0,001
– Grenzwertig positiv	930 (27,9 %)	815 (28,1 %)	115 (27,2 %)	
– Nicht beurteilbar	309 (9,3 %)	229 (7,9 %)	80 (18,9 %)	
– Positiv	248 (7,5 %)	189 (6,5 %)	59 (14,0 %)	
– Fehlt	319 (9,6 %)	279 (9,6 %)	40 (9,5 %)	
Follow-up (Jahre)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,0 ± 1,1 (3–7)	0,261
Events				
• Insgesamt	813 (24,4 %)	487 (16,8 %)	326 (77,1 %)	< 0,001
• Nichtschwer	367 (11,0 %)	303 (10,4 %)	64 (15,1 %)	0,006
– Koro leicht	356 (10,7 %)	296 (10,2 %)	60 (14,2 %)	0,018
– KH-Einweis.	11 (0,3 %)	7 (0,2 %)	4 (1,0 %)	0,041
• Schwer	446 (13,4 %)	184 (6,3 %)	262 (61,9 %)	< 0,001
– Koro pathologisch	64 (1,9 %)	15 (0,5 %)	49 (11,6 %)	< 0,001
– PTCA	197 (5,9 %)	74 (2,6 %)	123 (29,1 %)	< 0,001
– Bypass	115 (3,5 %)	56 (1,9 %)	59 (13,9 %)	< 0,001
– Herzinfarkt	30 (0,9 %)	24 (0,8 %)	6 (1,4 %)	0,263
– Tod	40 (1,2 %)	15 (0,5 %)	25 (5,9 %)	< 0,001

signifikant häufiger ein klinischer Diabetes vor (21,5 % vs. 6,0 %; $p < 0,001$). Der Anteil der Hypertoniker war in beiden Gruppen fast gleich. Bei Patienten mit schwerem Ereignis waren Raucher häufiger vertreten (27,8 % vs. 16,8 %; $p < 0,001$). Es bestand kein Unterschied bzgl. des BMI. Hypercholesterinämie war bei Patienten mit schwerem Ereignis deutlich häufiger vorhanden (73,8 % vs. 32,9 %; $p < 0,001$). Hypertriglyzeridämie war häufiger bei Patienten mit schweren Ereignissen nachweisbar (18,4 % vs. 5,0 %; $p < 0,001$). Erhöhte Lp(a)-Werte waren häufiger bei Patienten mit schweren Ereignissen (2,5 % vs. 0,9 %; $p = 0,006$) zu finden. Patienten mit bis zu zwei Risikofaktoren waren in der Gruppe ohne Ereignis häufiger vertreten, jedoch war der Anteil von Patienten mit drei bis sieben Risikofaktoren in der Gruppe mit schweren Ereignissen höher. Patienten mit vorbekannter KHK waren in der Gruppe mit schweren Ereignissen ebenfalls deutlich häufiger vertreten (57,4 % vs. 13,5 %; $p < 0,001$). Patienten mit einem anamnestischen Myokardinfarkt wurden häufiger in der Gruppe mit schweren Ereignissen gezählt (28,7 % vs. 5,8 %; $p < 0,001$). Weitere Ergebnisse sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Sensitivität und Spezifität der Streßechokardiographie und des Belastungs-EKGs bzgl. schwerer Ereignisse

Sensitivität und Spezifität der SE lassen sich aufgrund der bestehenden Möglichkeit zur Progression einer KHK im Beobachtungszeitraum am besten im Jahresverlauf betrachten (Tab. 4).

Es wird deutlich, daß die Sensitivität im ersten Jahr sehr hoch ist und jährlich abnimmt. Für das positive Belastungs-EKG lag die Sensitivität bei 27,4 % für die Ereignisse im ersten Jahr, die Spezifität bei 87 % (Tab. 4).

Univariate und multivariate Analyse

Ein positiver SE-Befund zeigt sich grundsätzlich bei allen Analyseformen als der stärkste Prädiktor schwerer kardialer Ereignisse.

Neben einem positiven SE-Befund erweist sich bei der univariaten Analyse von den klinischen Faktoren allein das Vor-

Tabelle 3: Allgemeine Deskription und klinische Daten der Patienten ohne und mit schwerem Ereignis

	Gesamtkollektiv (n = 3329)	Kein schweres Ereignis (n = 2883)	Schweres Ereignis (n = 446)	p-Wert
Alter (Jahre)	58,6 ± 12,3	57,7 ± 12,5	64,6 ± 9,1	< 0,001
Geschlecht				
– Männer	2001 (60,1 %)	1629 (56,5 %)	372 (83,4 %)	< 0,001
– Frauen	1328 (39,9 %)	1254 (43,5 %)	74 (16,6 %)	
Risikofaktoren				
– Familiäre Disposition	190 (5,7 %)	142 (4,9 %)	48 (10,7 %)	<0,001
– Diabetes	269 (8,1 %)	173 (6,0 %)	96 (21,5 %)	<0,001
– Hypertonie	2706 (81,3 %)	2307 (80,0 %)	399 (89,5 %)	<0,001
– Nikotin	609 (18,3 %)	485 (16,8 %)	124 (27,8 %)	< 0,001
– BMI	26,6 ± 4,9	26,6 ± 4,9	26,5 ± 5,1	0,162
– BMI > 24	2491 (76,2 %)	2135 (75,4 %)	356 (79,8 %)	0,012
– Cholesterin	1278 (38,4 %)	949 (32,9 %)	329 (73,8 %)	< 0,001
– Triglyzeride	226 (6,8 %)	144 (5,0 %)	82 (18,4 %)	< 0,001
– Lp(a)	36 (1,1 %)	25 (0,9 %)	11 (2,5 %)	0,006
Anzahl der Risikofaktoren				
0	142 (4,3 %)	136 (4,7 %)	6 (1,3 %)	< 0,001
1	563 (16,9 %)	539 (18,7 %)	24 (5,4 %)	
2	1313 (39,4 %)	1222 (42,0 %)	91 (20,4 %)	
3	796 (23,9 %)	653 (22,7 %)	143 (32,1 %)	
4	369 (11,1 %)	254 (8,8 %)	115 (25,8 %)	
5	126 (3,8 %)	72 (2,5 %)	54 (12,1 %)	
6 oder 7	20 (0,6 %)	7 (0,2 %)	13 (2,9 %)	
EF-Abfall	85 (2,6 %)	48 (1,7 %)	37 (8,3 %)	< 0,001
Ohne vorbekannte KHK	2684 (80,6 %)	2494 (86,5 %)	190 (42,6 %)	< 0,001
Mit vorbekannter KHK	645 (19,4 %)	389 (13,5 %)	256 (57,4 %)	< 0,001
Myokardinfarkt	294 (8,8 %)	166 (5,8 %)	128 (28,7 %)	< 0,001
Vorderwandaneurysma	49 (1,5 %)	24 (0,8 %)	25 (5,6 %)	< 0,001
Vorhofflimmern	79 (2,4 %)	65 (2,3 %)	14 (3,1 %)	0,243
Max. HF	131,8 ± 18,1	132,7 ± 17,9	125,6 ± 18,4	< 0,001
Max. Watt	126,0 ± 41,4	128,1 ± 42,6	112,3 ± 29,7	< 0,001
SE-Befund				
– Negativ	2906 (87,3 %)	2722 (94,4 %)	184 (41,3 %)	< 0,001
– Positiv	423 (12,7 %)	161 (5,6 %)	262 (58,7 %)	
Belastungs-EKG				
– Negativ	1523 (45,8 %)	1353 (46,9 %)	170 (38,1 %)	< 0,001
– Grenzwertig positiv	930 (27,9 %)	804 (27,9 %)	126 (28,3 %)	
– Nicht beurteilbar	309 (9,3 %)	240 (8,3 %)	69 (15,5 %)	
– Positiv	248 (7,5 %)	199 (6,9 %)	49 (11,0 %)	
– Fehlt	319 (9,6 %)	287 (10,0 %)	32 (7,2 %)	
Follow-up (Jahre)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,1 ± 1,1 (3–7)	5,2 ± 1,1 (3–7)	0,010
Schwere Ereignisse				
– Koro pathologisch	64 (1,9 %)	–	64 (14,4 %)	
– PTCA	197 (5,9 %)	–	197 (44,2 %)	
– Bypass	115 (3,5 %)	–	115 (25,8 %)	
– Herzinfarkt	30 (0,9 %)	–	30 (6,7 %)	
– Tod	40 (1,2 %)	–	40 (9,0 %)	

handensein einer KHK als starker Prädiktor eines kardialen Ereignisses. Bei der univariaten Analyse spielen jedoch auch alle übrigen erfaßten Risikofaktoren eine bestimmte Rolle bei der Entwicklung schwerer Ereignisse.

Die multivariate Analyse zeigt nach dem Abgleich der Faktoren gegeneinander und bezogen auf die Zeit die Bedeutsamkeit der einzelnen Variablen. Hier ist der positive SE-Befund der stärkste Prädiktor kardialer Ereignisse mit einem HR-Wert von 6,6 ($p < 0,001$), gefolgt von der vorbekannten KHK (HR 2,98; $p < 0,001$), Hypercholesterinämie (HR 2,14; $p < 0,001$), familiärer Disposition (HR 2,02; $p < 0,001$) und Nikotinabusus (HR 1,92; $p < 0,001$). Genaue Daten der uni- bzw. multivariaten Analyse sind Tabelle 5 und Abbildung 2 zu entnehmen.

Kaplan-Meier-Analyse

Die Kaplan-Meier-Analyse für das Gesamtkollektiv (Tab. 6) zeigt, daß im ersten Jahr nur bei 1,5 % der Patienten mit einem negativen SE-Befund mit einem kardialen Ereignis gerechnet werden kann. Die Ereignisrate steigt im Verlauf der Jahre selbstverständlich an. Im Verlauf von sechs Jahren ist bei 7,7 % der Patienten mit einem kardialen Ereignis zu rechnen.

Bei Patienten mit einem positiven SE-Befund ist in 40,8 % der Fälle mit einem Ereignis im ersten Jahr zu rechnen, der Anteil steigt im Verlauf der nächsten sechs Jahre auf 59,9 %.

Weiter ergibt sich, daß nur ein geringer Anteil der Patienten mit positivem Belastungs-EKG bzgl. eines Ereignisses als ge-

Tabelle 4: Sensitivität (%) und Spezifität (%) für schwere Ereignisse im Verlauf von 6 Jahren

	Gesamtkollektiv		Patienten mit vorbekannter KHK		Patienten ohne vorbekannte KHK	
	EKG	SE	EKG	SE	EKG	SE
1 Jahr						
Sensitivität	27,4	81,1	21,9	86,6	35,3	73,0
Spezifität	87,0	92,8	84,8	74,8	87,4	96,3
2 Jahre						
Sensitivität	25,5	74,7	20,0	80,1	33,3	66,7
Spezifität	87,0	93,5	84,4	76,5	87,5	96,6
3 Jahre						
Sensitivität	25,0	68,5	20,6	76,0	30,7	58,1
Spezifität	87,2	93,9	84,9	77,6	87,6	96,7
4 Jahre						
Sensitivität	25,8	65,1	21,0	72,1	32,1	55,3
Spezifität	87,0	93,7	82,9	75,9	87,6	96,7
5 Jahre						
Sensitivität	23,8	61,9	19,8	69,8	28,9	51,4
Spezifität	86,7	93,6	83,9	76,5	87,1	96,4
6 Jahre						
Sensitivität	22,8	59,6	19,0	67,9	27,7	48,7
Spezifität	85,5	91,3	80,0	75,3	86,5	94,4

fährdet erkannt werden kann. Beim Gesamtkollektiv (Tab. 7) ist beim positiven Belastungs-EKG immerhin bei 16,9 % der Patienten innerhalb von sechs Jahren mit einem Ereignis zu rechnen und bei 13,6 % der Patienten beim grenzwertig positiven Befund. Die bisher gebräuchliche Definition des grenzwertigen Belastungs-EKG erlaubt somit keine Trennung bzgl. der Prognose der Patienten gegenüber dem positiven Belastungs-EKG.

Tabelle 5: Gesamtkollektiv: uni- und multivariate Ergebnisse der Cox-Regressionen

Einflußfaktor	Univariate Analyse			Multivariate Analyse		
	HR	p-Wert	95%-KI	HR	p-Wert	95%-KI
Frau	0,28	< 0,001	0,22–0,37	0,52	< 0,001	0,39–0,68
Alter	1,05	< 0,001	1,04–1,06	1,04	< 0,001	1,02–1,05
Fam. Disposition	2,24	< 0,001	1,62–3,09	2,02	< 0,001	1,45–2,81
Diabetes	3,57	< 0,001	2,80–4,55	1,40	0,008	1,09–1,81
Hypertonie	1,99	< 0,001	1,45–2,73	1,52	0,012	1,10–2,10
Nikotin	1,82	< 0,001	1,46–2,27	1,92	< 0,001	1,51–2,44
BMI > 24	1,31	0,037	1,02–1,68	1,06	0,869	0,52–2,17
Cholesterin	5,23	< 0,001	4,18–6,55	2,14	< 0,001	1,67–2,75
Triglyzeride	3,63	< 0,001	2,80–4,69	1,34	0,031	1,03–1,77
Lp(a)	2,97	< 0,001	1,58–5,56	0,73	0,382	0,36–1,47
Anzahl der RF	1,96	< 0,001	1,81–2,23	1,02	0,950	0,53–1,96
EF-Abfall	4,23	< 0,001	2,98–6,02	0,73	0,151	0,48–1,12
Vorbekannte KHK	7,76	< 0,001	6,34–9,50	2,98	< 0,001	2,26–3,92
Infarkt	5,57	< 0,001	4,48–6,91	0,69	0,008	0,53–0,91
VWA	4,86	< 0,001	3,19–7,41	0,93	0,781	0,57–1,51
PTCA	5,34	< 0,001	4,25–6,71	1,18	0,264	0,88–1,59
Bypass	3,26	< 0,001	2,50–4,25	0,59	< 0,001	0,44–0,79
VF	1,53	0,118	0,90–2,61	1,10	0,732	0,62–1,95
Bifaszikulär	1,91	0,070	0,95–3,95	1,59	0,207	0,73–3,08
LSB	1,42	0,218	0,81–2,46	0,88	0,679	0,77–3,25
RSB	0,84	0,502	0,50–1,40	0,71	0,208	0,42–1,21
HF > 120	0,48	< 0,001	0,39–0,59	0,89	0,326	0,72–1,12
SE-positiv	14,22	< 0,001	11,64–17,38	6,60	< 0,001	5,21–8,25

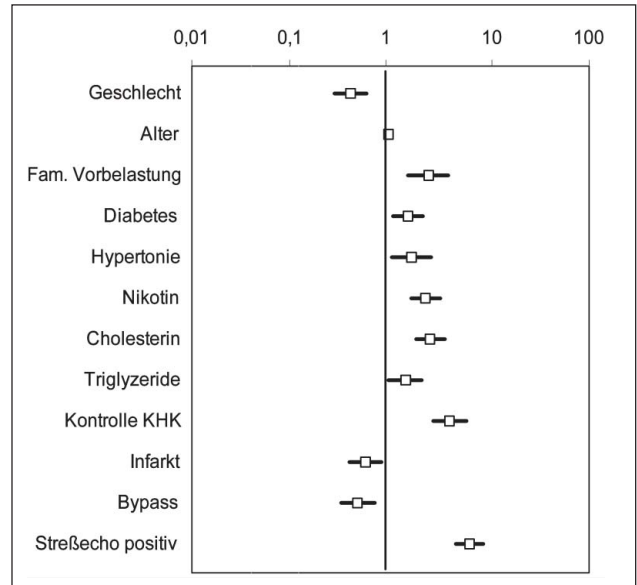


Abbildung 2: Gesamtkollektiv: Graphische Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Cox-Regressionen (Hazard-Ratios, 95%-Konfidenzintervall, logarithmische Skalierung)

Im ersten Jahr ist der Anteil der Patienten mit einem Ereignis und negativem Belastungs-EKG dreimal höher als bei Patienten mit negativem SE-Befund. Über die Jahre wird der Unterschied deutlich geringer, wobei der spontane Verlauf der KHK hier einen Einfluß zeigt.

Die Kaplan-Meier-Analyse zeigt, daß Patienten ohne vorbekannte KHK einen nicht tödlichen Herzinfarkt innerhalb des ersten Nachbeobachtungsjahres bis zu 0,2 % erleiden können. Ein kardialer Tod ist in den ersten zwei Beobachtungsjahren nach der SE nicht zu erwarten, zumindest nicht nach der Kaplan-Meier-Analyse (Tab. 8).

Ebenfalls eine gute Prognose haben Patienten mit negativem SE-Befund und vorbekannter KHK. Im ersten Nachbeobachtungsjahr ist der geschätzte Anteil der Patienten mit nicht-tödlichem Herzinfarkt gleich null, allerdings ist mit einem kardialen Tod bei Patienten mit vorbekannter KHK, aber negativem SE-Befund, in bis zu 0,5 % der Fälle zu rechnen (Tab. 9).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Patienten mit negativem SE-Befund sowohl im Kollektiv ohne vorbekannte KHK als auch mit vorbekannter KHK eine gute Prognose bzgl. der spontanen Ereignisse haben, vor allem innerhalb des ersten Jahres nach der SE.

In der graphischen Darstellung wird die prognostische Bedeutung der positiven SE-Befunde besonders deutlich. Abbildung 3 zeigt den unterschiedlichen Verlauf der Patienten mit einem negativen bzw. positiven SE-Befund bezüglich aller schweren Ereignisse.

Tabelle 6: Gesamtkollektiv, Kaplan-Meier-Analyse, SE: Anteil der Patienten mit schwerem Ereignis (Angaben in %) in Abhängigkeit vom negativen bzw. positiven SE-Befund

Ereignisse in n Jahren	Negativ		Positiv	
	Anteil (%)	95%-KI	Anteil (%)	95%-KI
1	1,5	1,1–2,0	40,8	36,0–45,9
2	2,6	2,1–3,2	47,5	42,5–52,7
3	3,8	3,2–4,6	51,2	46,3–56,4
4	4,7	4,0–5,5	52,7	47,7–57,8
5	6,0	5,1–7,0	56,6	51,4–61,9
6	7,7	6,5–8,9	59,9	54,3–65,6

Tabelle 7: Gesamtkollektiv, Kaplan-Meier-Analyse, Belastungs-EKG: geschätzter Anteil der Patienten mit schwerem Ereignis (Angaben in %) in Abhängigkeit vom Ergebnis des Belastungs-EKGs

Ereignisse in n Jahren	Negativ		Positiv		Grenzwertig positiv	
	Anteil	95%-KI	Anteil	95%-KI	Anteil	95%-KI
1	4,6	3,6–5,8	10,1	6,9–14,7	6,5	5,1–8,3
2	5,8	4,7–7,1	11,3	7,9–16,1	8,3	6,7–10,2
3	7,2	6,0–8,6	13,9	10,1–18,9	9,4	7,6–11,4
4	7,8	6,6–9,3	16,2	12,0–21,6	10,3	8,5–12,4
5	9,7	8,3–11,4	16,9	12,6–22,4	12,0	10,0–14,5
6	11,2	9,5–13,1	16,9	12,6–22,4	13,6	11,3–16,4

Tabelle 8: Patienten ohne vorbekannte KHK, Kaplan-Meier-Analyse, geschätzter Anteil der Patienten mit nichttödlichem Herzinfarkt und kardialen Tod (Angaben in %) bei negativem SE-Befund (n = 2515)

Innerhalb von Jahr(en)	Nichttödlicher Herzinfarkt		Kardialer Tod	
	Anteil (%)	95%-KI	Anteil (%)	95%-KI
1	0,2	0,1–0,4	0,0	n. b.
2	0,3	0,1–0,6	0,0	0,0–0,3
3	0,4	0,2–0,7	0,1	0,0–0,3
4	0,4	0,2–0,8	0,2	0,1–0,5
5	0,6	0,4–1,1	0,3	0,2–0,7
6	0,8	0,5–1,3	0,4	0,2–0,8

Tabelle 9: Patienten mit vorbekannter KHK, Kaplan-Meier-Analyse, geschätzter Anteil der Patienten mit nichttödlichem Herzinfarkt und kardialen Tod (Angaben in %) bei negativem SE-Befund (n = 391)

Innerhalb von Jahr(en)	Nichttödlicher Herzinfarkt		Kardialer Tod	
	Anteil (%)	95%-KI	Anteil (%)	95%-KI
1	0,0	n. b.	0,5	0,1–2,0
2	0,3	0,0–1,8	0,5	0,3–2,4
3	0,8	0,3–2,4	0,8	0,3–2,4
4	1,6	0,7–3,6	0,8	0,3–2,4
5	1,6	0,7–3,6	1,2	0,4–3,2
6	2,3	1,0–5,0	3,9	1,7–9,0

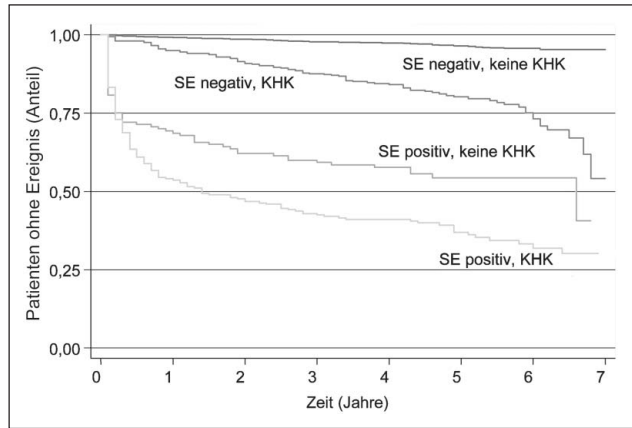


Abbildung 3: Gesamtkollektiv, Kaplan-Meier-Kurve, Patienten mit negativem/positivem SE-Befund und mit/ohne vorbekannte KHK: Anteil der Patienten ohne schwerere Ereignisse (Angaben in %)

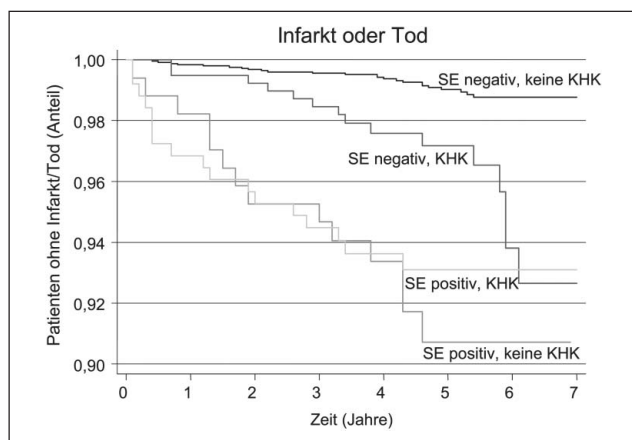


Abbildung 4: Gesamtkollektiv, Kaplan-Meier-Kurve, Anteil der Patienten ohne kardialen Tod und Herzinfarkt in Abhängigkeit vom SE-Befund (Angaben in %)

Bei Patienten ohne vorbekannte KHK zeigt sich bei negativem SE-Befund der beste (= ereignisfreie) zeitliche Verlauf, gefolgt von Patienten mit negativem SE-Befund und vorbekannter KHK. Die Patienten mit positivem SE-Befund und mit vorbekannter KHK haben den ungünstigsten Verlauf.

Betrachtet man beide spontanen Ereignisse (Tod und Myokardinfarkt), zeigt sich ein deutlich ungünstigerer Trend für Patienten mit einem positivem SE-Befund. Dieses Phänomen besteht, obwohl die Patienten mit positivem SE-Befund sehr rasch zu invasiver Diagnostik zugewiesen werden (Abb. 4). Bei weiterer Betrachtung der spontanen Ereignisse (Myokardinfarkt, kardialer Tod) zeigt die graphische Analyse den verständlichen Trend: sowohl Patienten ohne wie auch solche mit vorbekannter KHK und mit positivem SE-Befund haben eine ungünstigere Prognose. Bezüglich der spontanen Ereignisse zeigt das Kollektiv der Patienten mit vorbekannter KHK und negativem SE-Befund nach ca. zwei Jahren eine deutlich schlechtere Prognose als jene Patienten mit negativem SE-Befund und ohne vorbekannte KHK. Patienten ohne vorbekannte KHK und mit negativem SE-Befund haben die beste Prognose.

■ Diskussion

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, daß die physikalische SE beim Einsatz innerhalb der kardiologischen Pra-

xis eine ausreichende Sensitivität und Spezifität bezüglich der Voraussage eines Ereignisses aufweist. Bei der univariaten und multivariaten Analyse zeigen sich positive SE-Befunde als hauptsächliche unabhängige Prädiktoren der kardialen Ereignisse. Als die wichtigste Information kann bewertet werden, daß bei einem negativen SE-Befund im Kollektiv ohne vorbekannte KHK nur bei 0,2 % der Patienten mit einem Infarkt, aber nicht mit einem kardialen Tod zu rechnen ist (Tab. 8). Bei Patienten mit vorbekannter KHK und negativem SE-Befund muß nicht mit einem Herzinfarkt im ersten Jahr nach der SE gerechnet werden, wohl aber mit einem kardialen Tod im Bereich von 0,5 %. Der günstige Verlauf der Patienten mit einem negativen SE-Befund erlaubt eine zunächst konservative Führung der Patienten, die sich in der Ambulanz vorstellen. Die Patienten sollen aber weiterhin hinsichtlich der Beschwerdesymptomatik beobachtet werden, spätestens nach einem Jahr sollte die Untersuchung wiederholt werden, bei progredienter Symptomatik auch früher. Gegebenenfalls wird man sich klinisch auch für eine invasive Diagnostik entscheiden können. Wichtig ist aber die Möglichkeit einer *a priori* konservativen Führung. Die Patienten werden entsprechend den Empfehlungen mit Aggregationshemmern behandelt. Dieser nichtinvasive Zugang senkt die Kosten der Patientenführung, ohne daß die Mortalität oder Infarktmorbidität erhöht ist [20–22].

Das Gesamtkollektiv der vorliegenden Studie gibt die Gruppe der Patienten wieder, die sich in einer kardiologischen Praxis bei thorakalen Schmerzen zur Diagnostik vorstellen.

Eine Studie, die dem Ansatz der vorliegenden Studie sehr ähnlich ist, beschreibt ein Kollektiv von 463 Patienten [16] mit einer durchschnittlichen Follow-up-Zeit von 44 Monaten. Die Patienten wurden ebenfalls mittels physikalischer SE untersucht. In dieser Arbeit zeigte sich, daß ein Ischämienachweis in der SE einen unabhängigen Prädiktor eines kardiovaskulären Ereignisses darstellt, und zwar unabhängig von Ergebnissen der Klinik und des Belastungs-EKGs. Marwick und Kollegen postulieren, daß – unabhängig vom Belastungs-EKG – eine SE als zusätzlicher Standardtest immer zusätzlich durchgeführt werden sollte. Allerdings sollten nach ihrer Meinung weitere Studien durchgeführt werden, um die Umstände zu definieren, ob diese Vorgehensweise unter Berücksichtigung der höheren Untersuchungskosten im Vergleich zum Belastungs-EKG gerechtfertigt ist.

Aufgrund der Ergebnisse unserer Studie könnte man das Postulat von Marwick insofern stützen, als daß sich auf jeden Fall Patienten mit thorakaler Schmerzsymptomatik und mit vorbekannter KHK immer zusätzlich einer SE unterziehen sollten.

An einem großen Patientenkollektiv (1659 Patienten) aus einem einzigen Zentrum wurde die prognostische Bedeutung der Dobutamin-SE in Kombination mit Atropingabe untersucht [23]. Eine sehr wichtige Feststellung war, daß beim normalen Dobutamin-SE die Ereignisrate für einen kardialen Tod oder Infarkt im Bereich von 1,3 % in fünf Jahren lag. Interessant an dieser Studie von Poldermans ist, daß die multivariate Analyse für die späteren Ereignisse (Tod, Myokardinfarkt, Revascularisation) zeigte, daß neue Wandbewegungsstörun-

gen den stärksten Prädiktor kardialer Ereignisse darstellen (vergleichbar mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie). Diabetes mellitus war in der multivariaten Analyse bzgl. der Ereignisse nicht als signifikanter Prädiktor einzustufen.

In einem ähnlichen Patientenkollektiv untersuchten Severino et al. [24] die prognostische Bedeutung der pharmakologischen SE mittels Dipyridamol oder Dobutamin. Hier zeigte sich, daß die schweren Ereignisse (kardialer Tod, Myokardinfarkt) bei 6,7 % der Patienten mit negativem Test auftraten und bei 18,8 % der Patienten mit positivem Test.

Vergleich Streßchokardiographie/Belastungs-EKG bzgl. der prognostischen Bedeutung

Die Bestimmung der Prognose der Patienten hängt im wesentlichen davon ab, wie sensitiv und spezifisch eine Methode ist, eine eventuelle Ischämie nachzuweisen. Die Prognose der Patienten hängt unter anderem auch von der Ausdehnung einer Ischämie ab [25], die mittels Belastungs-EKG kaum bestimmt werden kann [26–28].

In dieser Studie zeigt die Kaplan-Meier-Analyse, daß beim Gesamtkollektiv 11,2 % der Patienten im Verlauf von sechs Jahren mit einem Ereignis rechnen können, auch wenn das Belastungs-EKG negativ war. D. h., für das erste Jahr – wenn man das Gesamtkollektiv betrachtet – ist der geschätzte Anteil der Patienten mit einem Ereignis und negativem Belastungs-EKG dreimal höher als bei Patienten mit negativem SE-Befund.

Bei der Frage nach Sensitivität und Spezifität des Belastungs-EKGs bietet die Metaanalyse von 24.074 Patienten in 147 publizierten Studien einige Antworten [26]. Aufgrund der Metaanalyse wird deutlich, daß es eine breite Variabilität in der Sensitivität und Spezifität gibt. Es ergibt sich eine mittlere Sensitivität bzgl. der Aufdeckung der KHK von 68 % mit einer Breite von 23–100 % (Standardabweichung 16 %). Die mittlere Spezifität im Hinblick auf die Aufdeckung einer KHK liegt bei 77 %, mit einer Streubreite von 17–100 % (Standardabweichung 17 %). Aufgrund der relativ niedrigen Sensitivität des Belastungs-EKGs bei der KHK-Erkennung ist die prognostische Aussagekraft dieser Untersuchung relativ niedrig.

Eine Zusatzinformation bzgl. der Prognose lieferte das Belastungs-EKG bei Patienten, die ohnehin eine KHK aufweisen und angiographisch untersucht wurden [29]. In dieser Studie wurden 1034 Patienten mit normaler und eingeschränkter LV-Funktion nachbeobachtet.

In zwei weiteren, größer angelegten Studien – Weiner et al. [28] mit 4083 Patienten und Mark et al. [27] mit 2842 Patienten – gehörten Angina pectoris und ST-Strecken-Senkungen zwar zur Standarddiagnostik, wurden aber nicht isoliert betrachtet. Isoliert betrachtet ist die prognostische Aussagekraft dieser Parameter gering.

Eine besonders tiefe ST-Strecken-Senkung ist nicht mit einer negativen Prognose assoziiert [18]. Bei Patienten mit einer tiefen ST-Strecken-Senkung über 2 mm scheint allerdings –

wenn der Koronarstatus bekannt ist – die Mortalität mit der Schwere der KHK zu korrelieren. Die Dauer der Belastung hat prognostische Bedeutung, da die Lebenserwartung mit abnehmender Belastungszeit sinkt [30]. Aufgrund der früheren Studien zum Thema Belastungs-EKG und Prognose wird deutlich, daß die Tiefe der ST-Strecken-Senkung keinen prognostischen Wert hat. Auch das Auftreten oder Nichtauftreten von Angina pectoris bei Patienten mit positiver ST-Strecken-Senkung hat keinen Einfluß auf die Prognose. Isoliert betrachtet sind bei Angina pectoris und ST-Strecken-Senkung – ohne Befund einer Koronarangiographie – die prognostischen Aussagen gering.

Ein Nachteil des Belastungs-EKGs ist die Tatsache, daß die Methode die Lokalisation und das Ausmaß der KHK nicht definieren kann [31]. Zusätzlich sind bis zu 30 % der Fälle nach den Ergebnissen der GISSI-2-Studie diagnostisch nicht verwertbar [32]. Wegen der präexistenten Veränderungen im Belastungs-EKG nach einem Myokardinfarkt ist dieses hier auch nur eingeschränkt prognostisch verwertbar [33].

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß das Belastungs-EKG eine eingeschränkte Bedeutung bzgl. der Prognoseerfassung hat. Zur Erfassung der Prognose kann eine SE wegen des Aufwandes jedoch nicht allgemein empfohlen werden, d. h., wenn das Belastungs-EKG diagnostisch verwertbar und negativ ist und die Patienten keine Risikofaktoren bezüglich einer KHK aufweisen, muß eine SE nicht durchgeführt werden. Allerdings spielt die SE eine sehr bedeutsame Rolle bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für eine KHK – vor allem bei diabetischen Patienten und bei Patienten mit tiefen ST-Strecken-Senkungen.

Bei der Frage nach der Prognose sollte eine SE immer unabhängig vom Ergebnis des Belastungs-EKGs durchgeführt werden.

Ökonomische Aspekte

Wahre Kosten der physikalischen Streßechokardiographie in der kardiologischen Praxis können aufgrund des Abrechnungssystems in Deutschland nicht errechnet werden (Gesamtbudget, pauschale Vergütung). Andererseits zeigen die Daten der Studie, daß ein Verzicht auf die teurere invasive Diagnostik (und damit eine Kostenersparnis) bei Patienten mit negativem SE aus prognostischen Gründen in den meisten Fällen möglich wäre.

Ähnliche Protokolle aus anderen Studien – meist mit nuklearmedizinischen Untersuchungen – versprechen die Möglichkeit zur Kostensenkung. Die prognostische Wertigkeit der physikalischen SE ist den nuklearmedizinischen Methoden gleichzusetzen [34].

Kosten der unterschiedlichen (primär invasiven oder nichtinvasiven) Strategien wurden bei Patienten mit nichtinterpretierbaren oder nichtdiagnostischen Belastungs-EKG-Ergebnissen untersucht [20]. Dabei ergaben sich die höchsten Kosten pro Patient, wenn die Patienten ohne vorherige nuklearmedizinische Untersuchung direkt katheterisiert wurden (US\$ 2800,-). In der Patientengruppe mit Myokardszintigraphie und einer Koronarangiographie – nur dann, wenn die

Szintigraphie positiv ausfiel –, ergaben sich Kosten in Höhe von US\$ 1726,-. Die Autoren empfehlen, wenn das Belastungs-EKG diagnostisch nicht verwertbar ist, vor einer evtl. Katheteruntersuchung eine nuklearmedizinische Untersuchung durchzuführen. Vor allem bei Patienten mit negativem nuklearmedizinischem Befund und Verzicht auf die invasive Diagnostik fallen die Kosten dann geringer aus [20].

Die ökonomische Konsequenz der diagnostischen und prognostischen Strategien wurde auch bei Patienten mit stabiler Angina pectoris in einem sehr großen Kollektiv von 11.372 konsekutiven Patienten untersucht [22]. Die Folgekosten für drei Jahre wurden für zwei Strategien beschrieben:

1. Direkte Herzkatheteruntersuchung (aggressives Management)
2. Initiale TC-99-Untersuchung und selektive Herzkatheteruntersuchung für Hochrisikopatienten (konservatives Management)

Es zeigte sich bei dieser Studie, daß die Patienten in der aggressiven Strategie höhere diagnostische Kosten, höhere Interventionsraten und höhere Follow-up-Kosten verursachten. Die Inzidenzraten bzgl. des kardialen Todes und des Infarktes waren ähnlich ($p = 0,20$).

In einer einzigen SE-Studie erfolgte auch eine Kostenanalyse [21], wobei die Kosten für ein Belastungs-EKG mit US\$ 50,- angesetzt wurden, für eine SE mit US\$ 225,-, für eine Koronarangiographie mit US\$ 1401,-. Der Einsatz der SE in der Gruppe der Patienten mit einem niedrigen Risiko für eine KHK zeigte eine Kostenersparnis gegenüber der alleinigen Verwertung der Befunde des Belastungs-EKGs bzgl. der Indikationsstellung für eine Koronarangiographie. Das Belastungs-EKG war kein signifikanter, unabhängiger Prädiktor kardialer Ereignisse. Die Autoren hielten den Einsatz der SE und die Ergebnisse der SE mit den nuklearmedizinischen Methoden für vergleichbar. Die SE hat den Vorteil der direkten Visualisierung der kardialen Strukturen, einer höheren Effektivität, von niedrigeren Kosten, eines geringeren Zeitaufwandes und der einfacheren Verfügbarkeit.

Limitationen

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sagen nichts über die Häufigkeit der Ereignisse im Verlauf bei den nichtkardiologisch behandelten Patienten aus. In dieser Studie wurden alle Patienten kardiologisch weiter betreut.

Ereignisse können sich als erneutes Auftreten von Angina pectoris, unkomplizierten Myokardinfarkten, koronaren Revaskularisationen (interventionell und chirurgisch) und als kardialer Tod darstellen. Die Ursachen der Verschlechterung des Verlaufs können unterschiedlich sein: von der Progression der generalisierten Koronarsklerose bis zur Plaqueruptur [35]. Die Entwicklung der Arteriosklerose in einzelnen Stadien mit der Möglichkeit des typischen Verlaufs und der Plaqueruptur ist ausreichend beschrieben worden [36].

Unabhängig von der Prognoseeinschätzung mittels der SE verbleibt bei Patienten mit Arteriosklerose grundsätzlich die Möglichkeit eines spontanen Myokardinfarktes oder eines

spontanen kardialen Ereignisses durch eine vulnerable Plaque (sogenannte „heiße Plaque“) [36].

Durch die Einführung der koronaren Intervention einschließlich Stenting [37, 38] wie auch durch den Einsatz der modernen Antikoagulation haben sich Verlauf und Prognose der Patienten gewandelt [39]. Dies trifft auch für die Einführung der modernen, lipidsenkenden Therapie zu, die zu einer Plaquestabilisierung führt [40]. Neben der begleitenden medikamentösen Therapie hat die optimale Verfügbarkeit der interventionellen Therapie bei einem positiven SE-Befund (PTCA, Stenting, Bypass-OP) die Mortalität und die Infarkthäufigkeit günstig beeinflusst.

Schließlich ist festzuhalten: Die Ergebnisse, die hier erreicht wurden, beruhen auf der 10jährigen Erfahrung des Untersuchers auf dem Gebiet der SE, sodaß die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf andere Standorte übertragbar sind.

■ Abschließende Bemerkungen

Auch in den Zeiten der Kardio-MRT-Untersuchung [41] behält die SE ihre Bedeutung als einfache, schnell verfügbare und wissenschaftlich geprüfte kardiologische Untersuchungsmethode, die durch ihren direkten Kontakt zum Patienten zuverlässige prognostische Aussagen liefert. Die Kenntnis der individuellen Variablen des Patienten und die Einbindung der SE-Befunde in die individuelle Situation ermöglicht eine optimale Behandlung und Beeinflussung der Prognose des Patienten. Es ist wichtig, im klinischen Alltag zu wissen, daß Patienten mit Thorax-Schmerzen und negativem SE-Befund eine gute Prognose haben, vor allem für das erste Jahr. Diese Erkenntnis vereinfacht die klinische Führung des Patienten wesentlich, denn dieser kann zunächst konservativ/nicht-invasiv unter optimaler Einstellung der Risikofaktoren geführt werden.

Bei Risikopatienten und negativem SE-Befund sollte die Untersuchung spätestens nach einem Jahr wiederholt werden, bei neuen Beschwerden früher.

Vom prognostischen Standpunkt sollte die SE neben dem Belastungs-EKG als Standardtest vor allem bei unklaren Ergebnissen des Belastungs-EKGs verwendet werden. Aufgrund der vorliegenden prognostischen Daten dieser Studie wie auch in Anlehnung an die beschriebenen Studien [20–22] erscheint es wahrscheinlich, daß ein konsequenter Einsatz der SE die Anzahl der verzichtbaren Koronarangiographien vermindern und dadurch die Kosten im kardiologischen Bereich senken könnte. Gezielte Studien zu diesem Thema sollten durchgeführt werden, um diese begründete These zu erhärten.

Literatur:

1. Erbel R. The dawn of a new area. *Herz* 1996; 21: 75–7.
2. Leischik R, Adamczewski O, Pötter S, Erbel R, Lössle B. Exercise echocardiography – a new test for the assessment of antiischemic drug effects. *Z Kardiol* 1995; 84: 621–32.
3. Nesto RW, Kowalchuck GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expression of ischemia. *Am J Cardiol* 1987; 57: 23C–27C.

4. Armstrong WF, Pellikka P, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. *Am J Soc Echocardiogr* 1998; 11: 97–104.
5. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma PG, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith Jr SC, Alpert JS, Grogortus G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO.

- ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1091–100.
6. Leischik R, Erbel R. *Stress-Echokardiographie*. pmi Verlagsgesellschaft GmbH, Frankfurt/M., 1997.
7. Hoffmann R, Lethen H, Marwick TH, Rambaldi R, Fioretti P, Pingitore A, Picano E, Buck T, Erbel R, Flachskampf FA, Hanrath P. Standardized guidelines for the interpretation of dobutamine echocardiography reduce interinstitutional variance in interpretation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 82: 1520–4.
8. Leischik R, Eising EG, Katz M, Glattki G, Bruch C, Seeber S, Bockisch A, Erbel R. Comparison of stress echocardiography and radionuclide ventriculography in the diagnosis of cardiomyopathy in patients receiving chemotherapy for malignant diseases. *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 1509–15.
9. Schwammenthal E, Schwartzkopff B, Block M, Johns J, Lössle B, Engberding R, Borggreve M, Breithardt G. Doppler echocardiographic assessment of the pressure gradient during bicycle ergometry in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1623–8.
10. Nixdorff U, Wagner ST, Erbel R, Mohr-Kahaly S, Weitzel P, Rieger K, Meyer J. Dobutamine stress Doppler echocardiography: reproducibility and physiologic left ventricular filling patterns. *Int J Cardiol* 1997; 58: 293–303.
11. Leischik R, Bartel T, Möhlenkamp S, Bruch C, Buck T, Haude M, Görges G, Erbel R. Stress echocardiography: new techniques. *Eur Heart J* 1997; 18 (Suppl D): D49–D56.
12. Leischik R, Kuhlmann C, Bruch C, Jeremias A, Buck T, Erbel R. Reproducibility of stress echocardiography using intravenous injection of ultrasound contrast agent (BY 963). *Int J Card Imaging* 1997; 13: 387–94.
13. Senior R, Soman P, Khattar RS, Lahiri A. Improved endocardial visualization with second harmonic imaging compared with fundamental two-dimensional echocardiographic imaging. *Am Heart J* 1999; 138: 163–8.
14. Yokoyama N, Schwarz KQ, Steinmetz SD, Li X, Chen X. Prognostic value of contrast stress echocardiography in patients with image quality too limited for traditional noncontrast harmonic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 15–20.
15. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, Gutgesell H, Reichek N, Sahn D, Schnittger L, Silverman NH, Tajik AJ. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358–67.
16. Marwick TH, Mehta R, Arheart K, Lauer MS. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 83–90.
17. Bruce RA. Methods of exercise testing. *Am J Cardiol* 1974; 33: 715.
18. Podrid PJ, Graboyes TB, Lown B. Prognosis of medically treated patients with coronary-artery disease with profound ST-segment depression during exercise testing. *N Engl J Med* 1981; 305: 1111–6.
19. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. Chapman & Hall/CRC, London, 1999.
20. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, Friedman JD, Germano G, Van Train K, Diamond GA. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99 m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 639–47.
21. Colon PJ, Mobarek SK, Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM, Murgo, JP, Cheirif J. Prognostic value of stress echocardiography in the evaluation of atypical chest pain patients without known coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1998; 81: 545–51.
22. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, Iskandrian AE, Kessler KL, Travin MI, Lewin HC, Hendel RC, Borges-Neto S, Miller DD. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of precathecterization ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 661–9.
23. Poldermans D, Fioretti PM, Boersma E, Cornel JH, Borst F, Vermeulen EGJ, Arnesen M, Elhendy A, Roelandt JRTC. Dobutamine atropine stress

- echocardiography and clinical data for predicting late cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med* 1994; 97: 119–25.
24. Severino S, D'Andrea A, Caso P, Celentano E, DeSimone L, Liccardo B, Morra P, Cicala S, Astarita C, Mininni N. Long-term prognostic value of dipyridamole and dobutamine stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *Ital Heart J* 2001; 2: 256–64.
25. Machecourt J, Longère P, Farget D, Vanzetto G, Wolf JE, Polidori C, Comet M, Denis B. Prognostic value of thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096–106.
26. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, McArthur D, Froelicher V. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87–98.
27. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Pryor DB. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 793–800.
28. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JG, Fisher LD, Tristani F. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 772–9.
29. Göhke H, Samek L, Betz P, Roskamm H. Exercise testing provides additional prognostic information in angiographically defined subgroups of patients with coronary artery disease. *Circulation* 1983; 68: 973–85.
30. Dagenais GR, Rouleau JR, Hochart P, Magrini J, Cantin B, Dumesnil JG. Survival with painless strongly positive exercise electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1988; 62: 892–5.
31. Bigi R, Galati A, Curti G, Coletta C, Partesana N, Bordini L, Barlera S, Ceci V, Occhi G, Fiorentini C. Prognostic value of residual ischemia assessed by means of exercise echocardiography and dobutamine stress echocardiography after uncomplicated myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1873–81.
32. Vilella A, Maggioni A, Vilella M, on behalf of the GISSI investigators. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 data base. *Lancet* 1995; 346: 523–9.
33. Fioretti P, Brower RW, Simoons ML, TenKaten H, Beelen A, Baardman T, Lubsen J, Hugenholz PG. Relative value of clinical variables, bicycle ergometry, rest radionuclide ventriculography and 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring at discharge to predict 1 year survival after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 40–9.
34. Olmos LI, Dakik H, Gordon R, Dunn K, Verani MS, Quinones MA, Zoghbi WA. Long-term prognostic value of exercise echocardiography compared with exercise ²⁰¹Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1998; 98: 2679–86.
35. Fuster V, Badimon L, Badimon JH, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 310–8.
36. Davies MJ. Detecting vulnerable plaques. *Lancet* 1996; 47: 1422–3.
37. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61–8.
38. Holmes DR. State of the art in coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 91: 50–3.
39. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Keechakes D, Kupersmith J, Levin TH, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith III EE, Steward DE, Theroux P. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2002: summary article. *Circulation* 2002; 106: 1893–900.
40. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301–7.
41. Schwitzer J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Büchi M, Knüsel PR, Marinck B, Lüscher TF, Von Schulthess GK. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance. *Circulation* 2001; 103: 2230–5.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)