

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg

Prof. Dr. med. Stefan Blankenberg

**Die prognostische Bedeutung des Rechtsschenkelblocks
bei Patienten mit Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Saskia Isabelle Gönner

Hamburg 2024

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 20.01.2026**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Andreas Metzner

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Dr. Johannes T. Neumann

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung	1
1.1. Elektrokardiogramm	1
1.1.1. Historie	1
1.1.2. Klinische Anwendung	2
1.1.3. Erregungsleitungssystem	3
1.1.4. Blockbilder	3
1.2. Myokardinfarkt	5
1.2.1. Definition	5
1.2.2. Epidemiologie	6
1.2.3. Klassifikationen	7
1.2.4. Pathogenese	8
1.2.5. Risikofaktoren	9
1.2.6. Diagnostik	10
1.2.7. Differentialdiagnosen	18
1.2.8. Therapie	19
2. Ziel der Arbeit	23
3. Material und Methoden	24
3.1. Studienpopulation	24
3.2. BACC-Studie	24
3.2.1. Studienpopulation der BACC-Studie	24
3.2.2. Studienablauf	25
3.2.3. Klinische Parameter	26
3.2.4. Fragebogen	28
3.2.5. Elektrokardiogramm	28
3.2.6. Labor	29
3.2.7. Echokardiographie	30
3.2.8. Biobank und Probenverarbeitung	31
3.2.9. Endgültige Diagnose	31
3.2.10. Nachverfolgung	32
3.3. StenoCardia-Studie	33
3.3.1. Studienpopulation der stenoCardia-Studie	33
3.3.2. Studienablauf	34
3.3.3. Klinische Parameter	34
3.3.4. Elektrokardiogramm	35
3.3.5. Labor	36
3.3.6. Endgültige Diagnose	37
3.3.7. Nachverfolgung	38

3.4. Statistische Methoden.....	39
4. Ergebnisse	40
4.1. Studienpopulation	40
4.1.1. Rechtsschenkelblock.....	41
4.1.2. Linksschenkelblock	43
4.1.3. Bifaszikulärer Block	44
4.1.4. Kein Block	46
4.2. Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose	47
4.3. Behandlungsergebnisse	49
4.3.1. Nachbeobachtung	49
4.3.2. Überlebenskurven	51
4.3.3. Regressions-Analysen	52
5. Diskussion	54
5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse	54
5.2. Interpretation der wichtigsten Ergebnisse und Vergleich mit aktuellen Forschungsergebnissen	54
5.3. Prognostische Bedeutung des RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht.....	58
5.4. Der Rechtsschenkelblock als STEMI-Äquivalent.....	58
5.5. Stärken und Limitationen der vorliegenden Untersuchung	60
5.5.1. Stärken	60
5.5.2. Limitationen	60
5.6. Schlussfolgerung und Ausblick	61
6. Darstellung des Eigenanteils	63
6.1. Studienteilnehmerrekrutierung	63
6.2. Datenerfassung.....	63
6.3. Blutprobenverarbeitung	63
6.4. Follow-up	63
6.5. Interpretation der Studienergebnisse	64
6.6. Erstellung der Promotionsarbeit.....	64
7. Zusammenfassung.....	65
7.1. Deutsch.....	65
7.2. English	66

8. Abbildungsverzeichnis	68
9. Tabellenverzeichnis.....	68
10. Literaturverzeichnis	69
11. Vorveröffentlichung.....	80
12. Danksagung	81
13. Tabellarischer Lebenslauf	82
14. Eidesstattliche Versicherung	83

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ADP	Adenosindiphosphat
AHA	American Heart Association
aHT	arterieller Hypertonus
AMI	akuter Myokardinfarkt
AP	Angina pectoris
art.	arteriell
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	Atrioventrikular
BACC	Biomarkers in Acute Cardiac Care
BFB	Bifaszikulärer Block
BMI	Body Mass Index
CK	Kreatinkinase
CPU	Chest-Pain-Unit
CRP	C-reaktives Protein
CV	Variationskoeffizient
DM	Diabetes mellitus
ECLIA	Elektrochemilumineszenz-Immunoassay
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
HDL	High Density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
HLP	Hyperlipoproteinämie
HR	Hazard Ratio
hs-cTn	hoch-sensitives kardiales Troponin

hs-cTnI	hoch-sensitives kardiales Troponin I
hs-cTnT	hoch-sensitives kardiales Troponin T
i.v.	intravenös
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
LAH, LAHB	Linksanteriorer Hemiblock
LDL	Low Density Lipoprotein
LoD	Limit of Detection
LPH, LPHB	Linksposteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
NCCP	nicht-kardialer Brustschmerz
NSTE-ACS	akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
pPCI	primäre perkutane Koronarintervention
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RSB	Rechtsschenkelblock
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkt
stenoCardia	Study for evaluation of newly onset chest pain and rapid diagnosis of myocardial necrosis
TnI	Troponin I
TnT	Troponin T
TTE	transthorakale Echokardiographie
UHZ	Universitäres Herzzentrum Hamburg
VSMC	vaskuläre glatte Muskelzellen

1. Einleitung

1.1. Elektrokardiogramm

Die Elektrokardiographie ist eine der bedeutendsten kardiologischen Untersuchungsmethoden (1). Das Elektrokardiogramm (EKG) registriert die kardiale Erregungsausbreitung an der Körperoberfläche und stellt sie als charakteristische Linie dar (2). Es hat seit seiner Erfindung einen großen Beitrag zum Verständnis kardialer Erkrankungen geleistet (3). Es ist ein einfach und schnell durchführbares, kostengünstiges, nicht-invasives diagnostisches Verfahren und hat sich weltweit als Standardverfahren in der Diagnostik etabliert (1).

1.1.1. Historie

Der niederländische Arzt Willem Einthoven gilt als Erfinder des EKGs. Doch bevor Einthoven den ersten Elektrokardiographen entwickelte, legten andere Wissenschaftler mit ihren Erkenntnissen den Grundstein, auf dem Einthoven sein Werk aufbauen konnte.

1872 stellte Gabriel Lippmann das Kapillarelektrometer vor (4). Mit diesem Instrument gelang August Waller im Mai 1887 in London erstmalig die Ableitung von Aktionspotentialen am menschlichen Herzen (4). Diese Entdeckung ebnete den Weg für die Entwicklung des ersten EKGs (4). Einthoven entwickelte das Kapillarelektrometer weiter, war jedoch mit der Qualität der Aufzeichnungen unzufrieden (1). Mithilfe eines Saitengalvanometers, ein von Einthoven verändertes Galvanometer, gelang ihm erstmalig die Ableitung eines menschlichen EKGs (5). Das Saitengalvanometer zeichnete die gemessenen elektrischen Potentiale als 5 Ausschläge auf, welche Einthoven als P, Q, R, S und T bezeichnete (4). 1903 veröffentlichte Einthoven seine Aufzeichnungen dazu (6). Mit seiner wissenschaftlichen Publikation „Le Télécardiogramme“ von 1906 gelang der Durchbruch des EKGs in die klinische Medizin (1). Darin präsentierte er eine Reihe von Aufzeichnungen gesunder und herzkranker Patienten (4). In der 1908 veröffentlichten Publikation „Weiteres über das Elektrokardiogramm“ beschrieb Einthoven die mögliche diagnostische Anwendung der Elektrokardiographie in der klinischen Kardiologie (7).

Die Etablierung der drei bipolaren Extremitätenableitungen I, II und III sowie die vereinfachte Darstellung dieser als gleichseitiges Dreieck, das Einthoven-Dreieck, geht ebenfalls auf ihn zurück (3) (1). In den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts entwickelte der amerikanische Kardiologe Frank Wilson die unipolare Ableitungsmethode sowie die sechs Brustwandableitungen V1-V6 (8). 1942 erweiterte der amerikanische Kardiologe Emanuel Goldberger die Extremitätenableitungen um die unipolaren Ableitungen aVR, aVL und aVF (9). Zusammen mit den drei Extremitätenableitungen Einthovens und den sechs Brustwandableitungen Wilsons wurde damit die Aufzeichnung eines 12-Kanal-EKGs, so wie wir es heute kennen, möglich (8).

1.1.2. Klinische Anwendung

Durch die standardisierte Anlage von Elektroden auf der Haut des Patienten wird die kardiale Erregungsausbreitung an der Körperoberfläche registriert und im EKG grafisch als charakteristische Linie dargestellt. Im üblichen Oberflächen-EKG werden 12 Ableitungen, bestehend aus den 6 Extremitäten- (I, II, III aVR, aVL, aVF) und den 6 Brustwandableitungen (V1-V6), aufgezeichnet (2).

Die Vorgänge der Erregungsausbreitung und -rückbildung im Herzen lassen sich einzelnen Ausschlägen im EKG zuordnen. So repräsentiert die P-Welle die intraatriale Erregungsausbreitung, die PQ-Zeit (bzw. das AV-Intervall) die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung, der QRS-Komplex die intraventrikuläre Erregungsausbreitung, die ST-Strecke den Beginn der intraventrikulären Erregungsrückbildung, die T-Welle das Ende der Erregungsrückbildung und die QT-Zeit die gesamte intraventrikuläre Erregungsdauer (10).

Zur Befundung des EKGs empfiehlt sich ein systematisches Vorgehen. Zu den Beurteilungskriterien gehören die Bestimmung des Herzrhythmus, der Herzfrequenz (HF), des Lagetyps, der Abstände und Amplituden der einzelnen Komplexe (z.B. P-Welle, PQ-Zeit, QRS-Komplex, ST-Strecke, T-Welle, QT-Zeit) sowie die morphologische Analyse der EKG-Komponenten (2).

Veränderungen der „Zacken“, „Wellen“ und Zeiten im EKG können Hinweis auf primäre oder sekundäre Herzerkrankungen, auf Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen sowie die therapeutische oder toxische Wirkung von Substanzen sein (11). Für die Diagnose

und Einleitung einer Therapie beim akuten Koronarsyndrom (ACS) ist das EKG unverzichtbar (12). Es ist Goldstandard in der nicht-invasiven Diagnostik von Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen und kann mitunter der einzige Marker für das Vorliegen einer Erkrankung sein (11).

1.1.3. Erregungsleitungssystem

Die Herzmuskelkontraktion wird durch einen elektrischen Impuls eingeleitet. Das Herz besitzt ein autonomes Erregungsbildungs- und leitungssystem aus spezialisierten Herzmuskelzellen. Dieses unterscheidet sich vom Arbeitsmyokard (13).

Die elektrische Erregung entsteht durch spezialisierte, spontan depolarisierende Herzmuskelzellen im Sinusknoten, dem primären Schrittmacherzentrum. Der elektrische Impuls erreicht über das Arbeitsmyokard beider Vorhöfe den AV-Knoten (Atrioventrikularknoten). Über den AV-Knoten erreicht die Erregungswelle das Atrioventrikulärbündel (AV-Bündel/His-Bündel), welches als Überleitungsstruktur zwischen Vorhof und Kammern dient. Im Ventrikelseptum verzweigt sich das His-Bündel alsbald in einen rechten und einen linken Schenkel (Tawara-Schenkel). Der linke Schenkel teilt sich weiter in einen vorderen (linksanterior) und hinteren (linksposterior) Faszikel auf. Die drei Faszikel, bestehend aus dem rechten Tawara-Schenkel und den beiden Ästen des linken Tawara-Schenkels, gehen im Kammermyokard in netzartige Ausläufer, die sog. Purkinje-Fasern, über. Von hier erreicht der elektrische Impuls das Arbeitsmyokard der Ventrikel und eine Kontraktion wird initiiert (13,14).

1.1.4. Blockbilder

An jeder Stelle des Erregungsbildungs- und leitungssystems kann eine Störung auftreten. Eine Verzögerung oder Unterbrechung der normalen Erregungsleitung wird als Block bezeichnet (15). Je nach Lokalisation der Störung in den verschiedenen Herzabschnitten kann man die Erregungsleitungsstörungen in sinuatriale (auf Vorhofebene), atrioventrikuläre (im Bereich des AV-Knotens) oder intraventrikuläre (auf Kammerebene) Blockierungen einteilen (16).

Für die vorliegende Arbeit besonders relevant sind Störungen der Erregungsleitung auf Kammerebene. An dieser Stelle soll auf diese genauer eingegangen werden.

Intraventrikuläre Blockierungen treten auf, wenn die Reizleitung vom His-Bündel auf die Tawara-Schenkel bzw. von dort auf die Purkinje-Fasern gestört ist (15).

Bei vollständiger Leitungsunterbrechung spricht man von einer kompletten Blockierung. Ist die Erregungsleitung mehr oder weniger verlangsamt besteht ein inkompletter Block (15).

Nach Lokalisation der Blockierung unterscheidet man (16):

- Linksschenkelblock (LSB) (Blockierung des linken Tawara-Schenkels)
 - Linksanteriorer Hemiblock/Faszikelblock (LAH, LAHB) (Blockierung des linksanterioren Faszikels)
 - Linksposteriorer Hemiblock/Faszikelblock (LPH, LPHB) (Blockierung des linksposterioren Faszikels)
- Rechtsschenkelblock (RSB) (Blockierung des rechten Tawara-Schenkels)

Nach Anzahl der betroffenen Faszikel unterscheidet man (16,17):

- Unifaszikulärer Block (Blockierung eines Faszikels)
 - LSB (kompletter LSB vor Aufzweigung des linken Tawara-Schenkels)
 - LAH
 - LPH
 - RSB
- Bifaszikulärer Block (BFB) (Blockierung zweier Faszikel)
 - LAH+ RSB
 - LPH+ RSB
 - LAH+ LPH (kompletter LSB nach Aufzweigung des linken Tawara-Schenkels)
- Trifaszikulärer Block (alle drei Faszikel betroffen)

In der klinischen Praxis versteht man unter dem Begriff „bifaszikulärer Block“ meist die Kombination aus einem LAH mit einem RSB. 2009 riet die American Heart Association (AHA) von der Nutzung der Begriffe „bifaszikulärer Block“ und „trifaszikulärer Block“ ab, da sie keine genaueren Rückschlüsse auf das Vorliegen der spezifischen Störung zulassen. Stattdessen empfiehlt das Komitee die Beschreibung der Leitungsstörung

nach betroffener anatomischer Struktur (18). In der klinischen Praxis und wissenschaftlichen Literatur finden beide Begriffe jedoch bis heute Verwendung.

Die Auslöser für intraventrikuläre Blockierungen sind vielfältig. Dem Linksschenkelblock liegen häufig Erkrankungen zugrunde, welche zu einem chronisch fibrotischen Umbau des Gewebes im Herzen führen (bspw. Bluthochdruck, Koronare Herzkrankheit (KHK), Kardiomyopathien) (19).

Ein RSB tritt insbesondere bei Erkrankungen auf, die zu einer Dehnung des rechten Ventrikels führen. Dabei kann es sich um chronisch erhöhten rechtsventrikulären Druck handeln so wie bspw. beim Cor pulmonale oder plötzlich erhöhtem rechtsventrikulären Druck so wie bspw. im Rahmen einer akuten Lungenarterienembolie (19). Im Gegensatz zum LSB, der fast immer Ursache einer strukturellen Herzkrankung ist, lässt sich der RSB auch als Zufallsbefund detektieren, ohne dass eine zugrundeliegende strukturelle Herzkrankung diagnostizierbar ist (20,21). Schenkelblöcke können darüber hinaus im Rahmen eines Myokardinfarkts auftreten (16). Weitere Ursachen können unter anderem entzündliche Veränderungen des Gewebes im Herzen (Myokarditis), angeborene Herzfehler, eine idiopathische fibrotische Degeneration des Erregungsleitungssystems (M. Lenegre und M. Lev) oder iatrogen ausgelöste Blockierungen z.B. nach Katheterablation oder Herzklappenersatz sein (16,23,24).

1.2. Myokardinfarkt

1.2.1. Definition

Ein Myokardinfarkt liegt nach der „vierten allgemeinen Definition des Myokardinfarkts“ vor, wenn ein akuter Myokardschaden und Zeichen einer myokardialen Ischämie vorhanden sind (24).

Ein akuter Myokardschaden liegt vor, wenn das gemessene Troponin über der 99. Perzentile des oberen Referenzwertes liegt, und eine Dynamik des Troponinwerts im Verlauf zu beobachten ist (Anstieg und/oder ein Abfall bei den sequenziellen Troponinbestimmungen von mindestens 20 % des Ausgangswerts) (24).

Von einer myokardialen Ischämie wird ausgegangen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wird (24):

- Ischämische Symptome
- Neuaufgetretene EKG-Veränderungen mit Anzeichen einer kardialen Ischämie
- Entwicklung einer pathologischen Q-Zacke im EKG
- Neuer Nachweis für den Untergang von vitalem Myokard in der Bildgebung (bspw. Wandbewegungsstörungen, Vitalitätsverlust)
- Angiographischer/autoptischer Thrombusnachweis

1.2.2. Epidemiologie

Für einen akuten Herzinfarkt beträgt die Inzidenz pro Jahr bei Männern 404/100.000 und bei Frauen 122/100.000. Insgesamt ist die Anzahl der Neuerkrankungen rückläufig (25). Ein Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) tritt fast doppelt so häufig wie ein STEMI auf (26). Die Inzidenz ist deutlich abnehmend für den STEMI und geringfügig zunehmend für den NSTEMI (27).

Die Wahrscheinlichkeit im Leben einen Myokardinfarkt zu erleiden, beträgt bei Patienten zwischen 40 bis 79 Jahren 4.7 %. In dieser Altersgruppe steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter an. Mit 2.5 % sind Frauen deutlich seltener betroffen als Männer mit 7.0 % (28). 2021 starben 45.181 Menschen in Deutschland an einem akuten Myokardinfarkt. Damit ist der Herzinfarkt nach der Koronaren Herzkrankheit, der Demenz und der COVID-19 Infektion die vierhäufigste Todesursache in Deutschland (29). Bis 1990 war der Herzinfarkt mit 85.625 Toten noch die häufigste Todesursache (30). Seit 1990 kommt es in Deutschland zu einem kontinuierlichen Rückgang der Herzinfarkttoten. Ähnliche Entwicklungen lassen sich in vielen anderen Industrieländern beobachten (31–35). Neben der erfolgreichen Reduktion von kardiovaskulären Risikofaktoren wie beispielsweise dem Rauchen, dem Bluthochdruck und der Hypercholesterinämie sind verbesserte therapeutische Maßnahmen, wie eine Verbesserung der Abläufe in der Akutsituation (Rettungskette, notfallmäßige perkutane Koronarintervention (PCI)) sowie neue medikamentöse und interventionelle Strategien ein Grund für den Rückgang der Sterblichkeit bei Patienten mit akutem Herzinfarkt. Eine verbesserte Sekundärprävention trägt ebenfalls zur Reduktion der Mortalitätsrate bei (27,36,37).

In Europa sterben jedoch noch immer 4-12 % der Patienten nach einem STEMI im Krankenhaus (38). NSTEMI-Patienten weisen im Vergleich zu STEMI-Patienten eine

geringere Kurzzeitmortalität auf. Dieser Unterschied gleicht sich in der Langzeitmortalität jedoch wieder aus. Ursächlich scheint das höhere Alter und das häufigere Vorliegen von Komorbiditäten bei NSTEMI Patienten zu sein (39,40).

1.2.3. Klassifikationen

Ein Myokardinfarkt kann anhand von zwei Systemen klassifiziert werden.

Klinisch und prozedural ist es üblich, bei persistierendem Brustschmerz oder anderen Symptomen, die auf eine myokardiale Ischämie hinweisen könnten, anhand des Ruhe-EKG-Befunds zwischen der Arbeitsdiagnose eines NSTEMI (akutes Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung) und STEMI zu unterscheiden (24,41).

Kriterien für einen STEMI sind neuauftretene ST-Strecken-Hebungen in mindestens zwei benachbarten Ableitungen von ≥ 0.1 mV. Abweichende Grenzwerte gelten dabei für die Brustwandableitungen V2/V3. Je nach Alter und Geschlecht gelten hier unterschiedliche Grenzwerte als signifikant. Bei hochgradigem klinischem Verdacht auf einen Myokardinfarkt sind ein Links- und Rechtsschenkelblock im EKG als STEMI-Äquivalent zu werten (41). Patienten mit einem NSTEMI zeigen im EKG einen unauffälligen oder unspezifischen Befund. Es lässt sich keine typische ST-Hebung finden. EKG-Veränderungen, wie transiente ST-Hebungen, horizontale oder deszendierende ST-Senkungen oder Veränderungen der T-Wellen können vorliegen (41).

Die „vierte allgemeine Definition des Myokardinfarkts“ charakterisiert anhand pathophysiologischer, klinischer, prognostischer und therapeutischer Unterschiede fünf Myokardinfarktsubtypen. Im Folgenden sind die verschiedenen Typen in Kürze aufgeführt. Für die vollständige Definition wird auf die „vierte allgemeine Definition des Myokardinfarkts“ verwiesen (24).

Tabelle 1: Klassifikation der Myokardinfarkttypen.

Typ 1 Myokardinfarkt (MI)	Myokardinfarkt durch atherosklerotische Plaqueruptur oder -erosion mit Nachweis eines Koronarthrombus <i>okklusiv</i> : Thrombus verschließt das Koronargefäß <i>nicht okklusiv</i> : Thrombus verschließt einen Teil des Koronargefäßes
Typ 2 MI	Ischämisch bedingter Myokardinfarkt mit Nachweis eines Ungleichgewichts zwischen Sauerstoffversorgung und -bedarf. (bspw. Koronarspasmen, koronare Embolie, anhaltende Tachykardie, respiratorisches Versagen, schwere Anämie, Schock)
Typ 3 MI	Plötzlicher Herztod durch einen akuten Myokardinfarkt ohne Vorliegen von Biomarkerkonzentrationen.
Typ 4 MI	Myokardinfarkt assoziiert mit einer perkutanen Koronarintervention (PCI)
Typ 4a MI	Myokardinfarkt während einer PCI
Typ 4b MI	Myokardinfarkt durch Stent oder Scaffold-Thrombose
Typ 4c MI	Nachweis einer In-Stent-Rostenose oder Restenose nach Ballondilatation.
Typ 5 MI	Myokardinfarkt während oder kurz nach einer Bypass-Operation

MI=Myokardinfarkt; PCI= perkutane Koronarintervention

1.2.4. Pathogenese

Bei einem Myokardinfarkt kommt es zu einer nicht mehr ausreichenden Versorgung des Myokards mit Sauerstoff und dadurch zu einem Untergang des Herzmuskelgewebes. Fast alle Myokardinfarkte entstehen auf dem Boden einer Atherosklerose (42). Die Entstehung der Atherosklerose beginnt häufig schon im Kindesalter (43). Zentrale Rolle in der Entstehung spielen hierbei Endotheldysfunktionen, die Ablagerungen von Blutfetten in der Gefäßwand, die Invasion von glatten Muskelzellen (VSMC) und eine chronische Entzündungsreaktion (44). Diese Prozesse führen zur Entstehung atherosklerotischer Plaques. Die Ruptur

oder die Erosion eines solcher Plaque mit anschließender Thrombusbildung gilt als die häufigste Ursache eines Myokardinfarkts (44,45). In den meisten Fällen obstruiert der Thrombus den Gefäßdurchmesser nicht vollständig oder nur vorübergehend vollständig, was sich klinisch als NSTEMI bzw. als instabile Angina pectoris (AP) äußert (46). Verschließt der Thrombus den Gefäßdurchmesser komplett zeigt sich im EKG eine ST-Strecken-Hebung (46). Definitionsgemäß handelt es sich bei einem Nachweis eines Koronarthrombus um einen Typ 1 Myokardinfarkt (24). Durch die Analyse von rupturierter Plaque ergaben sich Charakteristika einer Plaque die eine Rupturierung wahrscheinlicher machen (vulnerable Plaque) (47). Ein großer nekrotischer Lipidkern, eine dünne fibrotische Deckkappe, eine hohe Dichte an Makrophagen und Entzündungszellen, Kalzifikationen, eine Neoangiogenese sowie eine geringe Dichte an VSMC und Kollagen sind typisch für vulnerable Plaques (45) (44). Im Gegensatz dazu lässt sich bei erodierten Plaques ein kleinerer Lipidkern, eine dickere fibrotische Deckkappe, weniger Entzündungszellen, Kalzifikationen und Neoangiogenese finden (48,49).

Weitere, seltener Ursachen für einen Myokardinfarkt können eine spontane Koronararteriendissektion, eine Koronararteriitis, koronararterielle Embolien, Vasospasmen oder die Kompression einer Koronararterie durch Myokardbrücken sein (47).

1.2.5. Risikofaktoren

Es sind eine Reihe von Risikofaktoren mit dem Auftreten eines Myokardinfarkts assoziiert. Es ist möglich, beeinflussbare von nicht beeinflussbaren Risikofaktoren zu unterscheiden.

Potenziell beeinflussbare Faktoren sind vor allem Tabakkonsum, Dyslipidämie, Übergewicht, psychosoziale Faktoren, ungünstige Ernährungsweise, mangelnde körperliche Aktivität, Alkoholkonsum, Diabetes mellitus (DM) und arterieller Hypertonus (aHT) (50). Das attributable Risiko, welches angibt, um welchen Prozentsatz eine Krankheitshäufigkeit in einer Population sinkt, wenn Faktoren ausgeschaltet werden, liegt für diese Risikofaktoren für Männer bei 90 % und für Frauen bei 94 % (50). Das heißt, 90-94 % der Myokardinfarkte entstehen durch beeinflussbare Faktoren einer ungesunden Lebensweise.

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren sind das Geschlecht, das Lebensalter und die genetische Prädisposition (z.B. eine positive Familienanamnese) (51,52).

1.2.6. Diagnostik

Die Diagnose eines Myokardinfarkts beruht auf der Feststellung typischer Symptome, dem körperlichen Untersuchungsbefund, den Laborbefunden, der Elektrokardiographie sowie bildgebender Verfahren wie der Echokardiographie und der Koronarangiographie.

1.2.6.1. Symptome/Klinik

Das Leitsymptom des ACS ist der retrosternale Schmerz. Typisch ist ein retrosternaler Druck/Schweregefühl, welcher in den linken Arm (weniger häufig in beide Arme oder den rechten Arm), den Hals und/oder Kiefer ausstrahlt (41). Der Schmerz ist in der Regel diffus, schlecht lokalisierbar und weder atem- noch bewegungsabhängig (24). Mögliche Begleitsymptome sind neben vegetativen Symptomen wie Schweißausbrüchen, Übelkeit und Erbrechen auch Zeichen der akuten Herzinsuffizienz (u.a. Atemnot, Schwindel, Bewusstseinsstörungen) (53). Allerdings sind diese Symptome nicht spezifisch für eine myokardiale Ischämie. So können sich andere Erkrankungen ähnlich präsentieren. Eine Diagnosestellung allein durch die klinische Symptomatik ist nicht möglich (24).

Obwohl es geschlechtsspezifische Unterschiede in der Symptomatik gibt, zeigen Männer und Frauen erhebliche Überschneidungen. Der Einsatz geschlechtsspezifischer Kriterien ist in der frühen Diagnostik nicht sinnvoll, da die Unterschiede gering sind (41). Insbesondere bei älteren Menschen und Patienten mit DM, chronischer Niereninsuffizienz oder Demenz lassen sich atypische Symptome wie Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl oder isolierte Dyspnoe, beobachten (53,54). Auch asymptomatische Verläufe sind möglich (41).

Der körperliche Untersuchungsbefund ist häufig unauffällig, dient jedoch oftmals dem Ausschluss wichtiger Differentialdiagnosen bei akuten Brustschmerzen (55).

1.2.6.2. Elektrokardiogramm

Besteht der Verdacht auf einen Myokardinfarkt, sollte sofort ein 12-Kanal-EKG geschrieben und von einem qualifizierten Arzt beurteilt werden (24). Aufgrund des häufig dynamischen Verlaufs einer akuten Ischämie werden - insbesondere bei unauffälligem Erstbefund und persistierenden oder wiederkehrenden Symptomen - innerhalb der ersten 1-2 Stunden regelmäßige 12-Kanal-EKG Aufzeichnungen im Abstand von 15 bis 30 Minuten oder eine kontinuierliche 12-Kanal-EKG-Überwachung empfohlen (24). Das EKG dient nach dem Stellen der Arbeitsdiagnose eines ACS der Unterscheidung zwischen einem ACS mit ST-Hebung (STEMI) und einem ACS ohne ST-Hebung (NSTE-ACS) (41). Mit den anterioren (V1-V4), den inferioren (II, III, aVF) und den lateralen (I, aVL, V5, V6) Ableitungen erfasst das 12-Kanal-EKG fast das gesamte kardiale Erregungsleitungssystem. Nicht vollständig erfasst wird die kardiale Reizleitung des rechten Ventrikels sowie die posterioren Anteile des linken Ventrikels (43). Deshalb sollten beim Verdacht eines inferioren Infarktes zum Ausschluss einer Beteiligung des rechten Ventrikels zusätzliche rechtskardiale Ableitungen (V3R und V4R) herangezogen werden. Bei Verdacht eines Hinterwandinfarkts wird die Aufzeichnung zusätzlicher hinterer Brustwandableitungen (V7-V9) empfohlen (41).

Neben dem typischen Befund eines STEMIs mit ST-Hebungen im EKG-Befund gibt es weitere Ischämiezeichen im EKG, die auf einen Myokardinfarkt hinweisen können. Das Erkennen eines Myokardinfarkts kann durch Reizleitungsstörungen, wie dem Rechts- oder Linksschenkelblock, erschwert sein (24).

Ischämiezeichen

Eine myokardiale Ischämie kann durch das hypoxische Gewebe zu Veränderungen in der kardialen Reizleitung führen, die im EKG sichtbar werden (56). Aktuelle Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) beschreiben EKG-Veränderungen, die, wenn sie mit entsprechenden Symptomen auftreten, häufig mit einer Myokardischämie einhergehen (24,41).

Ein charakteristisches EKG-Zeichen ist eine neu aufgetretene ST-Strecken-Hebung von ≥ 0.1 mV am J-Punkt (Übergang des Endes des QRS-Komplexes in die ST-Strecke) in mindestens zwei benachbarten Ableitungen. Für die Ableitungen V2/V3 gelten

geschlechts- und altersspezifische Grenzwerte. So muss hier die ST-Hebung bei Männern < 40 Jahren ≥ 0.25 mV, bei Männern ≥ 40 Lebensjahr ≥ 0.2 mV und bei Frauen jeden Alters ≥ 0.15 mV betragen um als signifikant zu gelten (24). Typischerweise verändern sich die EKG-Auffälligkeiten im zeitlichen Verlauf des Myokardinfarktes dynamisch. Ein sehr frühes Zeichen eines sich ausbildenden ST-Streckenhebungsinfarkts ist eine hyperakute T-Welle („Erstickungs-T“), die der Erhöhung der ST-Strecke vorrausgehen kann (57,58).

Eine pathologische Q-Zacke, eine T-Wellen-Inversion sowie eine ST-Strecken-Senkung können vor, während oder nach einem STEMI-Ereignis auftreten und Zeichen der Myokardischämie sein (59).

Bei klinischem Verdacht auf einen Myokardinfarkt sind ein Rechts- oder Linksschenkelblock im EKG im Zweifel oder bis ein Myokardinfarkt ausgeschlossen wurde wie ein STEMI zu werten (41). Hierauf wird in den folgenden Abschnitten „Linksschenkelblock“ und „Rechtsschenkelblock“ genauer eingegangen.

Obwohl sich der EKG-Befund bei NSTEMI Patienten in mehr als einem Drittel der Fälle unauffällig zeigt, gibt es auch hier ischämietypische EKG-Veränderungen (41). Eine neu aufgetretene signifikante horizontale oder deszendierende ST-Senkung ≥ 0.05 mV in mindestens zwei benachbarten Ableitungen und/oder eine T-Wellen-Inversion ≥ 0.1 mV in zwei benachbarten Ableitungen mit deutlich positiver R-Zacke oder einem R/S-Verhältnis < 1 sind charakteristische Hinweise auf einen Infarkt.

Weitere Ischämiezeichen können neuauftretene Herzrhythmusstörungen oder das Vorliegen eines AV-Blocks sein (24).

Linksschenkelblock

Ein Linksschenkelblock im EKG kann die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts erschweren (41). Ursächlich ist, dass ein LSB und ein akuter Myokardinfarkt den normalen Ablauf der De- und Repolarisation beeinflussen (19). Liegt ein isolierter LSB vor, kommt es als Zeichen der veränderten Depolarisation zu einer Verbreiterung und Deformierung des QRS-Komplexes. Die (sekundär) gestörte Repolarisation führt zu ST-T-Veränderungen im Sinne diskordanter ST-Strecken und T-Wellen (18,19). Typische EKG-Veränderungen, die im Rahmen eines Myokardinfarkts als

Ischämiezeichen auftreten können, wurden in dem Abschnitt „Ischämiezeichen“ beschrieben.

Besteht der Verdacht eines akuten Myokardinfarkts und liegt gleichzeitig ein LSB vor, können sich daraus folgende Schwierigkeiten ergeben:

Ein LSB kann einen akuten Myokardinfarkt imitieren. Durch einen LSB verursachte ST-T-Veränderungen können einen Infarkt vortäuschen und so dazu führen, dass fälschlicherweise von einem Myokardinfarkt ausgegangen wird (19).

Ein LSB kann einen Myokardinfarkt maskieren (19). Die durch den LSB verursachten ST-T-Veränderungen können dazu führen, dass ischämisch bedingte ST-T-Veränderungen im EKG aufgehoben oder überlagert werden und so eine akute Ischämie nicht frühzeitig erkannt wird (2).

Ein LSB kann Ausdruck eines Myokardinfarkts sein bzw. als Komplikation einer akuten myokardialen Ischämie auftreten (19,60).

Um die Ischämiediagnostik zu erleichtern wurden verschiedene Algorithmen entwickelt (41). Vor mehr als 25 Jahren veröffentlichten Sgarbossa et al. die „Sgarbossa-Kriterien“. Diese werten konkordante bzw. diskordante ST-Strecken als indikativ für einen STEMI (61). Die Ergebnisse einer Metaanalyse zeigen bei einem Cut-off von ≥ 3 Punkten eine niedrige Sensitivität (20 %), eine hohe Spezifität (98 %) und einen hohen positiven Vorhersagewert für die Diagnose eines akuten Herzinfarkts (62). Mit dem Ziel die Sensitivität zu verbessern, überarbeiteten Smith et al. die Sgarbossa-Kriterien und veröffentlichten 2012 die „modifizierten Sgarbossa-Kriterien“ (63). Di Marco et al. entwickelten 2003 die „Barcelona-Kriterien“ und erreichten damit in der Evaluierungs- sowie in der Validierungskohorte eine höhere Sensitivität (93-95 %) und eine etwas geringere Spezifität (89-94 %) als frühere Kriterien (64).

Die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen, jeden Patienten mit LSB im EKG und Symptomen, die stark auf eine anhaltende Myokardischämie hinweisen, im Zweifel oder bis zum Beweis des Gegenteils, wie STEMI-Patienten zu werten und zu therapieren (41). Ist ein Vor-EKG verfügbar, sollte dies zum Vergleich herangezogen werden, um zu überprüfen, ob EKG-Veränderungen vorher bereits existierten (41). Die Empfehlung des ESC basiert auf einer Analyse großer randomisierter Studien, die nachweisen konnten, dass Patienten mit einem LSB eine höhere Mortalität und den größten relativen Nutzen einer Lysetherapie haben (65).

Wichtig ist, dass mehr als die Hälfte der Patienten, die sich mit einem LSB und dem Verdacht eines ACS in einer Notaufnahme vorstellen letztendlich keine Myokardinfarktdiagnose erhalten (66).

Einerseits haben Patienten mit LSB und einem Myokardinfarkt ein höheres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko und erhalten oft erst verspätet eine Reperfusionstherapie, andererseits haben ein erheblicher Teil der Patienten, die wegen eines LSB im EKG eine Reperfusionstherapie erhalten, keinen Myokardinfarkt und werden unnötigerweise dem Risiko prozeduraler Komplikationen ausgesetzt (41,66–69).

Rechtsschenkelbock

Die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts wird durch das Vorhandensein eines RSB meist nicht wesentlich erschwert. Ein RSB beeinflusst vor allem die terminale Phase der ventrikulären Depolarisation (19). Charakterisiert ist der komplette RSB im EKG durch eine Verbreiterung des QRS-Komplexes, einer rSR'-Konfiguration in V1 und V2 sowie einer breiten, tiefen S-Zacke in den linkslateralen Ableitungen (18). Ein Myokardinfarkt beeinflusst die initiale Phase der Depolarisation, was sich in einer pathologischen Q-Zacke äußern kann. Die initiale Depolarisation wird durch den RSB nicht oder nur wenig beeinflusst (19). In einigen Fällen kann ein RSB das Erkennen eines Myokardinfarkts jedoch erschweren. RSB-Patienten können sekundäre ST-Strecken-Senkungen in den Ableitungen V1-V3 zeigen. Allerdings kann eine ST-Strecken-Senkung in diesen Ableitungen auch Zeichen eines posterioren Hinterwandinfarkts sein und ist als STEMI-Äquivalent definiert (41). Infolgedessen könnte bei Patienten mit einem RSB und Verdacht auf einen Myokardinfarkt ein streng posteriorer Hinterwandinfarkt übersehen werden (70). Bisher existieren keine klaren Richtlinien zur Unterscheidung zwischen einer benignen ST-Strecken-Senkung und einem akuten streng posterioren Infarkt bei Patienten mit RSB in den Standardableitungen (71).

Die Blutversorgung des rechten Tawara-Schenkels erfolgt über den RIVA. Eine Okklusion des RIVA kann im Rahmen eines Myokardinfarkts zur Ausbildung eines neuen Rechtsschenkelblocks führen (68). Ein neu aufgetretener RSB in Kombination mit EKG-Veränderungen, die typisch für einen Vorderwandinfarkt sind, deutet auf einen großen Infarkt hin, der durch eine Okklusion des proximalen RIVA verursacht wird (72).

Zusätzlich zum neu aufgetretenen RSB kann oft auch ein LAH beobachtet werden, da der rechte Tawara-Schenkel und der linksanterioren Faszikel im Wesentlichen dieselbe Blutversorgung erhalten (73).

Myokardinfarktpatienten mit gleichzeitigem Vorliegen eines RSB weisen im Vergleich zu solchen ohne RSB eine erhöhte Kurz- und Langzeitmortalität auf und gehören einer Hochrisikopopulation mit schlechter Prognose an (68,74,75). Der RSB ist bei dieser Patientengruppe mit einer akuten Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, einer atrioventrikulären Blockierung mit Schrittmacherindikation sowie kardiogenem Schock und Herzstillstand assoziiert (76,77). Die STEMI-Leitlinien der ESC aus dem Jahr 2017 der ESC nahmen den RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht erstmals als STEMI-Äquivalent auf und empfahlen, jene Patienten unmittelbar einer Koronarangiographie zuzuführen (41). Diese Empfehlung beruhte auf den Ergebnissen einer einzigen Studie (75). Widimsky et al. untersuchten in einer retrospektiven Kohortenstudie 6742 Patienten mit akutem Myokardinfarkt die einer Koronarangiographie unterzogen wurden. Auf Grundlage des Aufnahme EKG-Befunds wurde die Studienpopulation in Subgruppen eingeteilt. Sie verglichen Patienten mit RSB (mit oder ohne LAH oder LPH) mit solchen mit LSB und anderen EKG-Zeichen. Es zeigte sich, dass ein (vermutlich) neuer RSB im Aufnahme-EKG häufiger mit einem vollständigen Verschluss der betroffenen Koronararterie assoziiert war als ein LSB. Patienten mit RSB erhielten häufiger eine PCI als solche mit LSB. Die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit RSB (insbesondere bei bifaszikulärem Block) war unter den Subgruppen die höchste, sie war höher bei Patienten mit (vermutlich) neuem RSB als bei jenen mit bereits vorbestehendem RSB.

Diese Ergebnisse veranlassten die Autoren zu der Empfehlung, den RSB bei symptomatischen Patienten als STEMI-Äquivalent zu werten. Die ESC ist dieser Empfehlung gefolgt und hat sie 2017 erstmals in die STEMI-Leitlinien aufgenommen (70). Die 2023 erschienene ACS-Leitlinie der ESC behält die Empfehlung bei, es erfolgt jedoch eine Differenzierung zwischen Patienten mit hochgradigem Verdacht einer Myokardischämie und geringerem klinischen Verdacht. So sollen Patienten mit hochgradigem Verdacht und RSB schnellstmöglich eine Reperfusionstherapie erhalten. Für Patienten mit geringerem klinischem Ischämieverdacht und RSB wird die Messung von hoch-sensitivem kardialem Troponin (hs-cTn) empfohlen (41).

Es zeigt sich, dass weniger als 20 % der Patienten mit Myokardinfarktverdacht und RSB eine finale Myokardinfarktdiagnose erhalten (66).

1.2.6.3. Labordiagnostik

Der sensitivste und spezifischste Marker für einen Myokardinfarkt ist das kardiale Troponin (I und T) (46). Die beiden Biomarker sind Strukturproteine des kontraktilen Apparats und lassen sich fast ausschließlich in Muskelzellen des Herzens finden (78) (79). Die Bestimmung des kardialen Troponins ist für jeden Patienten mit vermutetem Myokardinfarkt empfohlen (41). Bei Patienten mit der Arbeitsdiagnose eines STEMIs oder eines NSTE-ACS welcher die Kriterien für ein „sehr hohes Risiko“ erfüllt, sollte die Reperfusion ohne Warten auf die Ergebnisse der Blutuntersuchung eingeleitet werden (41). Für den klinischen Routineeinsatz sollen bevorzugt hochsensitive Troponin-Assays eingesetzt werden (79). Nach der vierten universellen Definition des Myokardinfarkts liegt ein Myokardinfarkt vor, wenn das gemessene Troponin über der 99. Perzentile des oberen Referenzwertes liegt und eine Dynamik des Troponinwerts im Verlauf zu beobachten ist (Anstieg und/oder ein Abfall bei den sequenziellen Troponinbestimmungen von mindestens 20 % des Ausgangswerts) (24). Eine signifikant erhöhte Serumkonzentration allein lässt somit erstmal keine Rückschlüsse auf einen Myokardinfarkt zu. Da verschiedene kardiale und nicht-kardiale Erkrankungen ebenfalls zu einer Erhöhung des Troponins über der 99. Perzentile führen können, ist eine Verlaufskontrolle der Troponinkonzentration unbedingt nötig (24). Es werden je nach Fachgesellschaft, Leitlinie und verwendetem Assay unterschiedliche Algorithmen zu dem Ein- und Ausschluss eines Myokardinfarkts empfohlen (41,80,81) Hierzu wird auf die verschiedenen Leitlinien verwiesen.

1.2.6.4. Bildgebung

Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) stellt sowohl in der Akutdiagnostik als auch im weiteren Verlauf ein wichtiges diagnostisches Mittel bei Patienten mit vermutetem oder gesichertem Myokardinfarkt dar. Sie ist ein schnell verfügbares, aussagekräftiges Verfahren und ermöglicht eine schnelle Beurteilung der Morphologie und Funktion des Herzens (24,82). Sie sollte in jeder Notaufnahme und Chest-Pain-Unit (CPU) verfügbar sein und bei Einsatz von einem qualifizierten Arzt durchgeführt werden (41). Hämodynamisch instabile Patienten und Patienten mit kardiogenem Schock, sollten zur Identifikation der zugrundeliegenden Ursache eine TTE erhalten (41). Bei Verdacht eines ACS und bestehender diagnostischer Unsicherheit kann die TTE hilfreich sein, Zeichen einer myokardialen Ischämie zu erkennen (41). Ein Infarkt ist wahrscheinlich, wenn sich in der TTE neue Wandbewegungsstörungen detektieren lassen, für die sich keine andere Genese finden lässt und im Laborbefund des Patienten eine Troponindynamik auftritt (24). Gleichzeitig erlaubt die TTE den Ausschluss von möglichen Infarktkomplikationen wie beispielsweise einer akuten Mitralklappeninsuffizienz, einer Herzwandruptur mit Herzbeuteltamponade, einer Ventrikelseptumruptur oder einem Papillarmuskelabriß (83,84). Die TTE sollte bei Verdacht eines akuten Verschlusses einer Koronararterie jedoch nicht zu relevanten Verzögerungen der Revaskularisationstherapie führen (41). Darüber hinaus kann die TTE dabei helfen, mögliche in Frage kommende Differentialdiagnosen bei Patienten mit akutem Brustschmerz auszuschließen (41).

Nach der Akutphase bietet sie wichtige Informationen zur Planung des weiteren Patientenmanagements und zur Evaluation der Prognose des Patienten (83). Insbesondere nach einer primären perkutanen Koronarintervention gilt es, mechanische Komplikationen auszuschließen, die links- und rechtsventrikuläre Funktion sowie die Klappenfunktion zu beurteilen und einen linksventrikulären Thrombus auszuschließen (41). Eine vollständige echokardiographische Ruhe-Untersuchung wird bei Myokardinfarktpatienten im Laufe des Krankenhausaufenthalts empfohlen (83). Der Befund erfasst den Ist-Zustand (Baseline) des Patienten und kann im Verlauf als Vergleichsbefund dienen (83). Wichtige zu erfassende Parameter sind

insbesondere die Ejektionsfraktion, Wandbewegungsstörungen, Mitralregurgitationen und Zeichen eines erhöhten linksventrikulären Drucks (83).

Koronarangiographie

Die Koronarangiographie ermöglicht die radiologische Darstellung der Koronararterien mit Hilfe von Kontrastmittel. Sie erlaubt als diagnostisches Mittel die Bestätigung einer vermuteten Infarktdiagnose durch die Identifikation der auslösenden Läsion(en). Bei Detektion einer Läsion kann diese im Rahmen der Untersuchung sofort mittels PCI (perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention)) therapiert werden (53). Hierauf wird im Abschnitt „2.2.8. Therapie“ näher eingegangen.

1.2.7. Differentialdiagnosen

Ein Großteil der Patienten, die sich mit Brustschmerzen in einer Notaufnahme vorstellen, leiden unter nicht-kardial bedingtem Brustschmerz. Häufig handelt es sich um muskuloskeletalen Schmerz, der in den meisten Fällen keiner weiteren Behandlung bedarf (41). Akuter Brustschmerz kann jedoch auch Ausdruck schwerwiegender, lebensbedrohlicher Erkrankungen sein (siehe *Tabelle 2*). Es gilt, diese schnellstmöglich zu erkennen bzw. auszuschließen. Bei Patienten, die sich mit akutem Brustschmerz in einer Notaufnahme vorstellen, lässt sich folgende Krankheitsprävalenz erwarten (41,85–90):

- 5-10 % STEMI
- 15-20 % NSTEMI
- 10 % instabile AP
- 15 % andere kardiale Erkrankungen
- 50 % nicht-kardiale Ursache

Tabelle 2: Differentialdiagnosen des akuten Koronarsyndroms bei akutem Brustschmerz (41)

Herz	Lunge	Gefäße	Magen-Darm	Orthopädisch	Sonstige
Myoperikarditis	Lungenembolie	Aortendissektion	Ösophagitis, Reflux oder Spasmus	Muskuloskelettale Erkrankungen	Angststörungen
Kardiomyopathien	Pneumothorax	Symp. Aortenaneurysma	Magenbeschwür, Gastritis	Thoraxtrauma	Herpes zoster
Tachyarrhythmien	Bronchitis, Lungenentzündung	Schlaganfall	Pankreatitis	Muskelverletzung/-entzündung	Anämie
Akute Herzinsuffizienz	Pleuritis		Cholezystitis	Costochondritis	
Hypertensive Notfälle				Pathologien der Halswirbelsäule	
Aortenklappenstenose					
Tako-Tsubo-Syndrom					
Koronarspasmus					
Herztrauma					

1.2.8. Therapie

Wird die Arbeitsdiagnose eines ACS gestellt, sollten Erstmaßnahmen eingeleitet werden. Dazu gehören die kontinuierliche Überwachung des EKGs, Blutdrucks und Sauerstoffpartialdrucks sowie das Legen eines intravenösen (i.v.) Zugangs. Der Patient sollte vom Rettungsdienst in ein Krankenhaus mit 24h Herzkatheterlabor-Bereitschaft gebracht werden. Dies gilt insbesondere für STEMI Patienten (41).

Linderung akuter Beschwerden

Die Linderung akuter Beschwerden ist von zentraler Bedeutung. Atemnot, Schmerz und Angst sorgen über die Aktivierung des Sympathikus zu erhöhtem Sauerstoffbedarf und damit zu einer zusätzlichen Belastung des Herzens (70). Zur Linderung der Beschwerden können verschiedene Medikamente zum Einsatz kommen. Nitrat, sublingual appliziert wirken rein symptomatisch und sind bei anhaltenden ischämischen Beschwerden indiziert (41). Betablocker sorgen durch ihre negativ inotrope, dromotrope und chronotrope Wirkung zu einer Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauchs (53). Eine frühzeitige i.v. Gabe (bevorzugt Metoprolol) sollte insbesondere bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die eine primäre PCI

erhalten und keine Kontraindikationen für eine Betablocker Gabe aufweisen (41). Das am häufigsten verwendete Schmerzmittel in diesem Kontext ist Morphin. Es sollte i.v. verabreicht werden (41). Das Opioid weist neben seiner analgetischen auch eine anxiolytische Wirkung auf (80). Der Einsatz von Beruhigungsmitteln sollte bei sehr ängstlichen Patienten in Betracht gezogen werden (41). Erst bei einem Sauerstoffpartialdruck unter 90 % wird die Verabreichung von Sauerstoff empfohlen (41).

Antithrombotische Therapie

Die antithrombotische Therapie wirkt der Entstehung von Thromboembolien entgegen. Sie setzt sich aus der Thrombozytenaggregationshemmung und der Antikoagulation zusammen.

Zur Hemmung der Thrombozytenaggregation kommen ASS (Acetylsalicylsäure), Adenosindiphosphat- (ADP) Rezeptorantagonisten und in Ausnahmefällen Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten zum Einsatz. Die plasmatische Gerinnung wird durch Antikoagulantien gehemmt. Faktoren wie das Patientenprofil, das klinische Bild, das Vorliegen von Begleiterkrankungen sowie die Vormedikation und die Planung des weiteren Prozederes bestimmen dabei die Auswahl der Medikamente, den Therapiebeginn und die Therapiedauer. Neben den genannten Determinanten sollte auch das individuelle Ischämie- und Blutungsrisiko des Patienten berücksichtigt werden (41).

Akute invasive Therapie

Hierbei muss zwischen der Arbeitsdiagnose eines STEMs und NSTE-ACS unterschieden werden.

Patienten mit einem STEMI sollten schnellstmöglich in ein Herzkatheterlabor gebracht werden, um dort eine pPCI zu erhalten. Eine Zeitspanne von 120 Minuten sollte von Diagnosestellung bis zur Durchführung der pPCI nicht überschritten werden. Ist dies nicht möglich, sollte mit einer medikamentösen Fibrinolyse begonnen werden und der Patient im Anschluss daran schnellstmöglich in ein Krankenhaus mit Herzkatheterlabor gebracht werden. Der aortokoronare Bypass stellt eine alternative Therapie zur PCI dar. Notfallmäßig ist dieser nur in Sonderfällen indiziert.

Die Auswahl der Behandlungsstrategie und der Zeitpunkt der Durchführung ist bei einem NSTE-ACS vom individuellen Risikoprofil des Patienten abhängig. Patienten mit sehr hohem Risiko sollten eine sofortige Koronarangiographie und ggf. eine pPCI erhalten. Bei hohem Risiko sollte die invasive Therapie frühzeitig, innerhalb von <24 h durchgeführt werden. Die Therapie der Patienten, die weder die Kriterien für ein sehr hohes oder hohes Risiko erfüllen, ist vom Ausmaß des klinischen Verdachts einer instabilen AP abhängig. So ist bei hohem Verdacht eine invasive Therapie während des Krankenausaufenthalts angezeigt. Bei niedrigem Verdacht sollte die Koronarangiographie elektiv erfolgen. Der notfallmäßige aortokoronare Bypass ist auch beim NSTEMI nur in Sonderfällen indiziert.

Unter der Voraussetzung, dass ein erfahrener Arzt die PCI durchführt, wird die A. radialis als Gefäßzugang empfohlen. Außerdem wird die Verwendung eines medikamentenbeschichteten Stents der neuen Generation (Drug-Eluting-Stent) empfohlen (41).

Poststationäre Therapie

Nach stattgehabtem Myokardinfarkt ist an die Akuttherapie eine Langzeit-Therapie anzuschließen. ACS-Patienten wird empfohlen, an einem strukturierten, medizinisch überwachten Programm zur kardialen Rehabilitation und Prävention teilzunehmen. Dieses sollte umfassend, multidisziplinär und auf Bewegung ausgerichtet sein.

Neben der medikamentösen Therapie spielt die Änderung der Lebensweise und Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren eine wesentliche Rolle. Unter Beachtung der individuellen Kontraindikationen und Indikationen des Patienten besteht die medikamentöse Therapie aus der Einnahme von ASS, einem Statin, einem Betablocker und einem Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE) -Hemmer/Sartan. Ein Aldosteron-Rezeptorantagonist ist bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, einem DM oder einer Herzinsuffizienz empfohlen. Die duale Thrombozytenaggregationshemmung kann, je nach Indikation, bis zu drei Jahre fortgesetzt werden. Zudem sollten ACS-Patienten jährlich eine Influenzaimpfung erhalten.

Die Patienten sollten zu einer Änderung des Lebensstils, insbesondere zur Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren, angehalten werden. Dazu gehören die Kontrolle und

Einstellung der Blutdruck- und Blutzuckerwerte, die Nikotinkarenz, die regelmäßige körperliche Aktivität, die Umstellung der Ernährung sowie die Gewichtsreduktion. Der vollständige Rauchstopp stellt die effektivste Maßnahme der Sekundärprophylaxe dar. Vor der Krankenhausentlassung sollte das psychische Wohlbefinden der Patienten mithilfe validierter Tests beurteilt und falls nötig psychologische Hilfe angeboten werden (41).

2. Ziel der Arbeit

In der Akutsituation eines Herzinfarktverdachtes beruht die Entscheidung zu einer umgehenden Reperfusionstherapie vorrangig auf EKG-Veränderungen wie etwa der ST-Strecken-Hebung. Diese Veränderungen können Ausdruck eines akuten Infarkts sein und führen dazu, dass betroffene Patienten sofort eine Koronarangiographie erhalten (41). Neben charakteristischen Anzeichen eines Infarkts gibt es weitere EKG-Veränderungen, die ebenfalls auf einen Koronararterienverschluss hinweisen können (93). Die Leitlinien der ESC klassifizieren diese Veränderungen als sogenannte STEMI-Äquivalente, die bei Verdacht eines Myokardinfarkts ebenfalls eine umgehenden Koronarangiographie indizieren.

Die Rolle des RSB bei Patienten mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt wurde durch die STEMI-Leitlinien der ESC von 2017 neu definiert (70). Der RSB wurde erstmals als STEMI-Äquivalent klassifiziert, was ihn zur Indikation für eine sofortige Koronarangiographie machte. Diese bedeutende Änderung stützte sich jedoch ausschließlich auf die Ergebnisse einer einzigen Studie (75). Ob ein RSB bei Patienten, die sich mit Myokardinfarktverdacht in der Notaufnahme vorstellen, tatsächlich mit einem höheren Risiko für einen Myokardinfarkt assoziiert ist, bleibt dabei unklar. Die Neubewertung des RSB als STEMI-Äquivalent hat intensive Diskussionen über dessen klinische Bedeutung und die angemessene Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarktverdacht und einem RSB ausgelöst.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die prognostische Bedeutung des RSB bei Patienten mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt zu untersuchen sowie die Eignung des RSB als STEMI-Äquivalent zu bewerten. Dafür werden gepoolte Daten aus zwei prospektiven Studien analysiert. Die Ergebnisse dieser Analyse sollen dazu beitragen, die Behandlungsstrategie für Patienten mit RSB und Verdacht auf einen Myokardinfarkt zu optimieren. Sie sollen zum Verständnis der Rolle des RSB bei Myokardinfarktverdacht beitragen und damit einen Beitrag zum aktuellen Forschungsstand leisten.

3. Material und Methoden

3.1. Studienpopulation

Der dieser Arbeit zugrundeliegende Datensatz umfasst die gepoolten, klinischen Daten aus zwei prospektiven Studien von Patienten, die sich mit dem Verdacht auf ein ACS in einer Notaufnahme vorstellten.

3.2. BACC-Studie

Die Biomarkers in Acute Cardiac Care (BACC) - Studie ist eine prospektive, monozentrische Kohortenstudie, in der Patienten untersucht wurden, die sich mit dem Verdacht auf einen Herzinfarkt in der Notaufnahme vorstellten. Sie ist eine Substudie der klinischen Kohortenstudie des Universitären Herzzentrums Hamburg (UHZ) deren Ziel der Aufbau einer allgemeinen Biobank unter der Leitung von Prof. Dr. med. Stefan Blankenberg ist. Die BACC-Studie wurde von einem unabhängigen Ethikkomitee der Ärztekammer Hamburg genehmigt. Die Durchführung der Studie entspricht den Vorgaben der Deklaration von Helsinki (91). Die Studie ist online unter www.clinicaltrials.gov unter der Nummer: NCT02355457 registriert.

3.2.1. Studienpopulation der BACC-Studie

Zwischen Juli 2013 und August 2017 wurden alle Patienten, die sich mit dem Verdacht auf ein ACS in der CPU oder der ZNA des Universitätskrankenhauses Eppendorf vorstellten und zum Ausschluss eines Myokardinfarkts in der Notaufnahme behandelt wurden, in die BACC-Studie eingeschlossen. Die Studienpopulation umfasst 2265 Patienten.

Alle Patienten mussten volljährig sein, ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache besitzen und dem Studieneinschluss schriftlich zugestimmt haben.

Ausschlusskriterien waren:

- Sprachbarriere
- Körperliche Einschränkungen (bspw. durch hämodynamische Instabilität)
- Psychische Einschränkungen

3.2.2. Studienablauf

Erfüllte ein Patient die Einschlusskriterien der BACC-Studie, wurde er über die Studie aufgeklärt und um schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gebeten. Die Patienten wurden nach den zu diesem Zeitpunkt aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Ausschluss eines Myokardinfarkts behandelt (92) (55) (93).

Patienten, die dem Studieneinschluss zugestimmt hatten, wurde neben dem Blut für die Routinediagnostik weitere Blutproben entnommen und ein Teil der Blutproben in eine Biobank aufgenommen. Des Weiteren wurden die Patienten mittels eines Fragebogens zu ihren Kontaktinformationen, ihren Vorerkrankungen und ihren kardiovaskulären Risikofaktoren befragt. Die während des Aufenthalts erhobenen Parameter, Befunde sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen wurden der Patientenakte entnommen. Die erhobenen Daten wurden nach Abschluss des Aufenthaltes pseudonymisiert in einer Datenbank erfasst.

Die Patienten wurden bis zu vier Jahre nach Studieneinschluss nachverfolgt. In der vorliegenden Arbeit gehen die Daten der Nachverfolgungszeiträume bis zwei Jahre ein. In den folgenden Abschnitten wird auf den genauen Studienablauf eingegangen.

Abbildung 1. gibt einen Überblick über den Ablauf der BACC-Studie in der Notaufnahme.

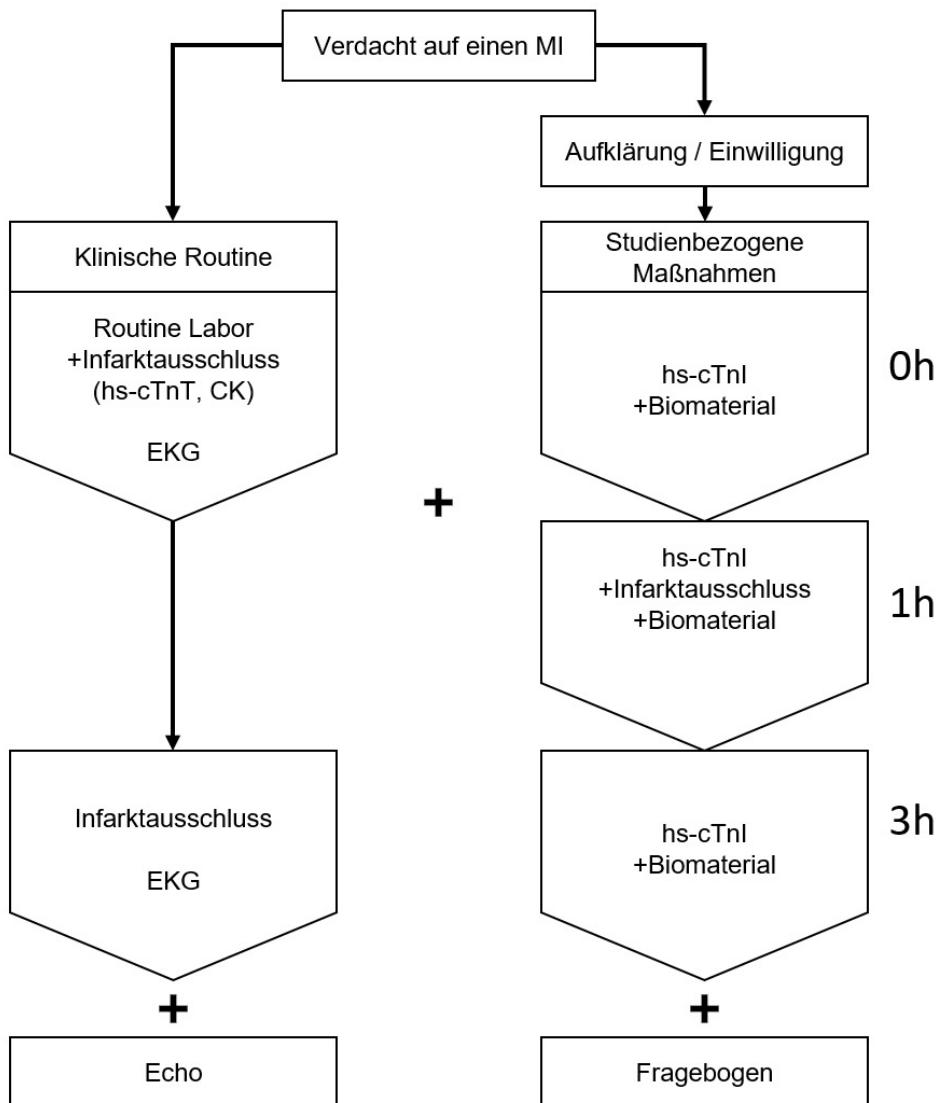


Abbildung 1: Ablauf der BACC-Studie.

MI = Myokardinfarkt; hs-cTnT = hoch-sensitives kardiales Troponin T;

hs-cTnI = hoch-sensitives kardiales Troponin I; CK = Kreatinkinase;

EKG = Elektrokardiogramm

3.2.3. Klinische Parameter

Bei Patienten, die sich mit dem Verdacht auf ein ACS in der Notaufnahme vorstellten, wurde im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung eine Anamnese erhoben, eine körperliche Untersuchung durchgeführt und die Vitalparameter ermittelt.

Folgende Daten wurden in der Datenbank vermerkt:

- Alter
- Geschlecht

- Body Mass Index (BMI)
- Symptome (Brustschmerz (+ Ausstrahlung in den linken Arm, Hals, Unterkiefer, Oberbauch, Rücken), vegetative Symptome, Dyspnoe)
- Symptombeginn
- Blutdruck
- HF
- Temperatur
- Atemfrequenz
- Sauerstoffsättigung
- Kardiovaskuläre Vorerkrankungen
 - KHK
 - Myokardinfarkt
 - Apoplex
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
 - Vorhofflimmern (dokumentiert, wenn dies bekannt war oder sich im Aufnahme EKG zeigte)
 - Herzinsuffizienz (charakterisiert als NYHA I, II, III, IV)
- Zurückliegende PCI oder Bypass-OP
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
 - Tabakkonsum (charakterisiert als: nie geraucht, früher geraucht (mindestens sechs Wochen vor Aufnahme aufgehört), Raucher)
 - DM (dokumentiert, wenn ein DM bekannt war, im Fragebogen angegeben wurde oder bei Einnahme von Antidiabetika oder Insulin)
 - AHT (dokumentiert, wenn eine aHT bekannt war, im Fragebogen angegeben wurde oder bei Einnahme von Antihypertotonika)
 - Hyperlipoproteinämie (HLP) (dokumentiert, wenn eine HLP bekannt war, vom Patienten im Fragebogen angegeben wurde oder bei Einnahme von cholesterinsenkenden Medikamenten)
 - Positive Familienanamnese
- Kreislauf (stabil/instabil)

- GRACE-Score (Global Registry of Acute Coronary Events) (anhand des „GRACE ACS Risk and Mortality Calculator“ errechnet (verfügbar unter: www.outcomes.umassmed.org/grace/).
- Medikamentenanamnese

3.2.4. Fragebogen

Jeder Patient, der die Einschlusskriterien erfüllte, erhielt eine Einverständniserklärung zur Teilnahme, eine Informationsbroschüre zur BACC-Studie sowie einen Fragebogen. Es wurden Kontaktinformationen, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen abgefragt.

3.2.5. Elektrokardiogramm

Geschultes medizinisches Personal schrieb unmittelbar nach Aufnahme der Patienten sowie erneut nach drei Stunden ein 12-Kanal-EKG. Der zuständige Arzt bewertete das EKG sofort. Die Grundlage der Bewertung war dabei stets die zu diesem Zeitpunkt aktuelle Empfehlung der ESC (94).

Zu Studienzwecken wurde das EKG später erneut durch einen Kardiologen beurteilt. Im Falle von fehlender Übereinstimmung wurde ein dritter Arzt hinzugezogen.

In die Datenbank gingen folgende Parameter ein:

- Rhythmus (Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Vorhofflimmern, atriale Tachykardie, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Asystolie, Bigeminus, AV-Block)
- HF
- Ischämiezeichen (ST-Strecken-Senkungen (≥ 0.05 mV), T-Wellen-Inversion (≥ 0.1 mV) in zwei benachbarten Ableitungen oder ST-Strecken-Hebung (≥ 0.1 mV oder ≥ 0.2 mV in V2/V3) (94)
- Ventrikuläre Erregungsleitungsstörungen (LSB, LAHB, LPHB, RSB, inkompletter RSB, BFB)

Das EKG wurde als Niedrig-Risiko-EKG eingestuft, wenn die folgenden Kriterien erfüllt wurden:

- Sinusrhythmus
- Keine Ischämiezeichen
- Keine ventrikulären Erregungsleitungsstörungen

- Kein AV-Block

3.2.6. Labor

3.2.6.1. Routinemessungen

Im Rahmen der Routinediagnostik erhielten die Patienten gemäß der zu diesem Zeitpunkt geltenden Leitlinie serielle Messungen des hochsensitiven Troponins sowie weiterer Infarktausschlussparameter (CK und CK-MB) bei Aufnahme (0h) und nach drei Stunden (3h) (92). Bei der ersten Blutentnahme wurden weitere Parameter für die klinische Routinediagnostik erfasst. Zudem wurde eine venöse Blutgasanalyse durchgeführt. Die Blutproben für die Studienanalyse wurden gleichzeitig mit den routinemäßig entnommenen klinischen Proben entnommen. Das Troponin T wurde durch den Elecsys R Troponin T high sensitive von Roche Diagnostic Assay gemessen. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wurde anhand der Cockcroft-Gault-Formel, mit Hilfe des Kreatinininspiegels bei Aufnahme, geschätzt (95).

In die Datenbank gingen folgende Parameter ein:

- Hämoglobinkonzentration
- C-reaktives Protein (CRP)
- Kreatininwert
- eGFR
- Kreatin-Kinase (CK) und CK-MB
- hs-cTnT
- Elektrolyte (Natrium, Kalium)
- Glukose

3.2.6.2. Studienspezifische Messungen

Neben den Blutentnahmen für die klinische Diagnostik wurden bei den Studienteilnehmern weitere Messungen durchgeführt. Ihnen wurde bei Ankunft, nach einer Stunde und nach drei Stunden Blut abgenommen. Die Ergebnisse der Messungen hatten keinen Einfluss auf die Diagnosefindung in der CPU. Dieser Ablauf wurde, wenn möglich, auch bei Patienten mit STEMI eingehalten. Befanden sich die

Patienten zum Zeitpunkt der geplanten Blutentnahme im Herzkatheterlabor, so wurde das Blut durch den koronarangiographierenden Kardiologen entnommen.

Im Folgenden sind die Entnahmzeitpunkte sowie die für die Studie bestimmten Laborparameter aufgeführt:

Tabelle 3: Entnahmzeitpunkte der studienspezifischen Messung (BACC).

Entnahmzeitpunkte	0 h	1 h	3 h
Laborparameter	hs-cTnI	hs-cTnI hs-cTnT CK	hs-cTnI

hs-cTnI= hoch-sensitives kardiales Troponin I; hs-cTnT= hoch-sensitives kardiales Troponin T; CK= Kreatinkinase

Für die Bestimmung des hs-cTnI (hoch-sensitivem kardialen Troponin I) wurde ein hs-cTnI Immunoassay verwendet (Abott Diagnostics, USA, ARCHITECT i10000SR). Die untere Detektionsgrenze (Limit of Detection=LoD) für dieses Assay liegt bei 1.9 ng/l (Messbereich 0-50000 ng/l) mit einem Variationskoeffizienten (CV) von 10 % bei einer Serumkonzentration von 5.2 ng/l. Der inter-Assay und intra-Assay CV liegt bei 4.26 % und 6.29 % (96). Die 99. Perzentile wurde in der Allgemeinbevölkerung bei 27 ng/l definiert (97). Bei der Blutentnahme nach einer Stunde (1h) wurde zusätzlich das hs-cTnT und die CK bestimmt. Hierzu wurde eine Serum Monovette à 7.5 ml, sowie eine Lithium-Heparin-Monovette à 7.5 ml verwendet.

Die erhobenen Laborparameter bestimmte das Institut für klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf.

Zur Erstellung einer Biobank wurden zu den oben genannten Zeitpunkten weitere Blutproben entnommen. Auf diese wird im Abschnitt „3.4.8. Probenverarbeitung und Biobank“ eingegangen.

3.2.7. Echokardiographie

Der Arzt der CPU führte bei jedem Patienten eine TTE durch.

In der Studiendatenbank wurden folgende Parameter erfasst:

- Linksventrikuläre Pumpfunktion (normal, leichtgradig reduziert, mittelgradig reduziert, hochgradig reduziert)

- Wandbewegungsstörungen (Einteilung in: hypokinetisch/akinetisch; Lokalisation: anterior, posterior, septal, inferior, apikal, lateral)
- Klappenvitien
- Diastolische Dysfunktion (I°-III°)

Das TTE wurde als Niedrig-Risiko-TTE eingestuft, wenn beide der folgenden Kriterien erfüllt wurden:

- Normale linksventrikuläre Pumpfunktion
- Keine Wandbewegungsstörungen

3.2.8. Biobank und Probenverarbeitung

Zusätzlich zu den Blutentnahmen für die Ermittlung der im Rahmen der Studie erfassten Laborwerte wurden weitere Proben zum Aufbau einer Biobank entnommen, um bei Bedarf zu einem späteren Zeitpunkt erneut Parameter bestimmen zu können.

Zu den Entnahmezeitpunkten (0h, 1h, 3h) wurde jeweils folgendes Material entnommen:

- Serum-Monovette à 7.5 ml (Sarstedt, D, S-Monovette 7.5 ml, Serum-Gel mit Gerinnungsaktivator, braun)
- EDTA Monovette à 7.5 ml (Sarstedt, D, S-Monovette 7.5 ml, K3 EDTA, rot)
- Citrat-Monovette à 3 ml (Sarstedt, D, S-Monovette 3 ml, Citrat 3.2 % (1:10))
- PAXgene-Tube à 2.5 ml (PreAnalytiX, CH, PAXgene Blood RNA Tube)

Die Monovetten wurden sofort nach Abnahme in der CPU bei 5300 U/min für 10 min zentrifugiert und zur Verarbeitung ins Labor gebracht. Dort wurden sie zu je 0.3 ml aliquotiert. Die aliquotierten Proben und die PAXgene-Tubes wurden bei -80° Grad eingefroren.

3.2.9. Endgültige Diagnose

Die endgültige Diagnose wurde von zwei Ärzten verblindet gestellt, unabhängig von der in der CPU gestellten Diagnose. Sie wurde anhand der verfügbaren klinischen und laborchemischen Parametern, Bildgebungen (inkl. Echokardiographie, ggf. Koronarangiographie und Computertomographie) und dem EKG gestellt. Die Diagnose

„Myokardinfarkt“ wurde frühestens 30 Tage nach Vorstellung in der Notaufnahme vergeben, wenn die Kriterien, der damals geltenden dritten universellen Definition des Myokardinfarkts erfüllt wurden (94). Im Falle einer fehlenden Übereinstimmung wurde der Fall von einem dritten Arzt überprüft.

Es wurden folgende Diagnosen vergeben:

- STEMI
- NSTEMI Typ 1
- NSTEMI Typ 2
- Instabile AP
- Stabile AP
- Kardialer, nicht-koronarer Brustschmerz
- Nicht-kardialer Brustschmerz (NCCP)

3.2.10. Nachverfolgung

Die Studienteilnehmer wurden nach Studieneinschluss zu festgelegten Zeitpunkten telefonisch kontaktiert und mittels eines standardisierten Fragebogens befragt. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug vier Jahre nach Erstkontakt in der Notaufnahme. Die Ergebnisse der Befragung wurden in einer separaten Follow-up-Datenbank in die Zeiträume 30 Tage, sechs Monate, ein Jahr und vier Jahre nach Einwilligung zur Studienteilnahme kategorisiert. In der vorliegenden Arbeit gehen dabei die Daten der Nachverfolgungszeiträume bis zwei Jahre ein. Es wurden zu jedem Nachverfolgungszeitraum bei jedem Studienteilnehmer mindestens vier telefonische Kontaktversuche zu unterschiedlichen Zeitpunkten unternommen. Waren die Patienten nicht zu erreichen und fanden sich in der Patientenkartei die Kontaktdaten von Angehörigen oder dem Hausarzt, so wurde versucht diese zu kontaktieren. War auch dieser Versuch vergeblich, so wurde der Fragebogen per Post an den Teilnehmer verschickt. War auch dieser Versuch erfolglos, wurde im Sterberegister erfragt, ob der Studienteilnehmer verstorben war.

Folgende ermittelte Daten wurden pseudonymisiert mit Zeitpunkt des Ereignisses in der Datenbank erfasst:

- Tod
- Todesursache

- Nicht-kardiovaskulär bedingter Tod
- Kardiovaskulär bedingter Tod
- Kardialer nicht-koronarer Tod
- Rehospitalisierung
 - Rehospitalisierung durch kardiale Ursache
 - Rehospitalisierung durch andere Ursache
- Stattgehabte PCI
- Stattgehabter Myokardinfarkt

3.3. StenoCardia-Studie

Die „study for evaluation of newly onset chest pain and rapid diagnosis of myocardial necrosis (stenoCardia) Studie“ ist eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie. Die Studie wurde an drei deutschen Notaufnahmen durchgeführt. Sie wurde von je einem Ethikkomitee in Rheinland-Pfalz und Hamburg genehmigt. Die Durchführung der Studie entspricht den Vorgaben der Deklaration von Helsinki (91). Die Studie ist online unter www.clinicaltrials.gov unter der Nummer: NCT03227159 registriert.

3.3.1. Studienpopulation der stenoCardia-Studie

Zwischen Januar 2007 und Dezember 2008 wurden Patienten, die sich mit neu aufgetretenem Brustschmerz bzw. klinischem Verdacht auf ein ACS in einer Notaufnahme vorstellten in die stenoCardia-Studie eingeschlossen. Teilnehmende Krankenhäuser waren die Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, das Bundeswehrkrankenhaus Koblenz und das Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf. Die Studienpopulation umfasst 1802 Patienten.

Eingeschlossen wurden Patienten, die zwischen 18 und 85 Jahren alt waren, ausreichende Kenntnisse der deutschen Sprache besaßen und in der Lage waren dem Studieneinschluss schriftlich zuzustimmen. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Erfüllte ein Patient die Einschlusskriterien der stenoCardia-Studie, wurde er über die Studie aufgeklärt und um schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gebeten.

Ausschlusskriterien waren:

- Große Operation innerhalb der letzten 4 Wochen
- Traumatische Verletzungen

- Kardiogener Schock
- Schwangerschaft
- Strafgefangene oder andere institutionalisierte Personen
- Offensichtlicher i.v. Drogenmissbrauch
- Anämie (Hämoglobin <10g/dl)

3.3.2. Studienablauf

Erfüllte ein Patient die Einschlusskriterien, wurde er über die Studie aufgeklärt und um schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gebeten. Den Patienten wurde zur Routinediagnostik sowie zu Studienzwecken bei Aufnahme (0h), nach drei Stunden (3h) und nach sechs Stunden (6h) Blut entnommen. Zu gleichen Zeiten wurde ein 12-Kanal-EKG geschrieben. Die während des Aufenthalts erhobenen Parameter, Befunde sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen wurden der Patientenakte entnommen und pseudonymisiert in eine Datenbank übertragen. Eine Nachverfolgung erfolgte nach 30 Tagen, sowie sechs Monaten nach Studieneinschluss.

3.3.3. Klinische Parameter

Folgende Daten wurden in der Datenbank vermerkt:

- Alter
- Geschlecht
- Symptome (Brustschmerz (+ Ausstrahlung in den linken Arm, Hals, Unterkiefer, Oberbauch, Rücken), vegetative Symptome, Dyspnoe)
- Symptombeginn
- Blutdruck
- HF
- Temperatur
- Atemfrequenz
- Sauerstoffsättigung
- Kardiovaskuläre Vorerkrankungen
 - KHK
 - Myokardinfarkt

- Apoplex
- pAVK
- Vorhofflimmern
- Herzinsuffizienz (charakterisiert als NYHA I, II, III, IV)
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
 - Patienten wurden charakterisiert als Raucher, früher rauchend (vier Wochen bis 40 Jahre vor Aufnahme aufgehört) und Nichtraucher (vor mehr als 40 Jahren aufgehört zu rauchen/nie geraucht).
 - DM (dokumentiert, wenn der Patient eine diätische Behandlung oder Antidiabetika erhielt)
 - AHT (dokumentiert, wenn eine aHT bekannt war oder der Patient blutdrucksenkenden Medikamente einnahm)
 - HLP (dokumentiert, wenn diese bekannt war oder sich im Aufnahmelabor ein Gesamtcholesterin von >200 mg/dl zeigte)
 - Positive Familienanamnese
- GRACE-Score (anhand des „GRACE ACS Risk and Mortality Calculator“ errechnet) (verfügbar unter: www.outcomes-umassmed.org/grace/).

3.3.4. Elektrokardiogramm

Geschultes medizinisches Personal schrieb unmittelbar nach Aufnahme der Patienten sowie erneut nach drei und sechs Stunden ein 12-Kanal-EKG. Der zuständige Arzt bewertete das EKG sofort. Die Grundlage der Bewertung war dabei die zu diesem Zeitpunkt aktuelle Empfehlung der ESC (98). Ein Myokardinfarkt wurde diagnostiziert, wenn der Patient Symptome einer Myokardischämie sowie Ischämiezeichen im EKG hatte und/oder kardiale Biomarker erhöht waren. Zu Studienzwecken wurde das EKG später erneut durch einen Kardiologen beurteilt. Im Falle von fehlender Übereinstimmung wurde ein dritter Arzt hinzugezogen.

In die Datenbank gingen folgende Parameter ein:

- Rhythmus (Sinusrhythmus, Vorhofflimmern, Vorhofflimmern, atriale Tachykardie, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, Asystolie, Bigeminus, AV-Block)
- HF
- ST-Strecken-Hebung,-Senkung

- T-Wellen-Inversion
- Unspezifische EKG-Veränderungen
- Ventrikuläre Erregungsleitungsstörungen (LSB, LAHB, RSB, inkompletter RSB, BFB)

3.3.5. Labor

3.3.5.1. Routinediagnostik

Zur Routinediagnostik wurden den Patienten bei Aufnahme sowie nach drei und sechs Stunden Blut entnommen und die Parameter nach standardisierten Methoden bestimmt. Folgende Parameter wurden bei der ersten Blutentnahme mindestens erfasst:

- HDL (High Density Lipoprotein)
- LDL (Low Density Lipoprotein)
- TnT (Troponin T)/TnI (Troponin I)
- CK
- CK-MB
- CRP
- Elektrolyte
- Kreatinin
- Blutbild
- eGFR (anhand der Cockcroft-Gault Formel mit Hilfe des Kreatininspiegels bei Aufnahme geschätzt (95))

Bei den Blutentnahmen nach drei und sechs Stunden wurden mindestens folgende Parameter bestimmt:

- TnT/TnI
- CK-MB
- CRP

In zwei der drei Studienzentren wurde zu diagnostischen Zwecken TnT zu jedem der drei Zeitpunkte bestimmt.

Hierzu wurde ein Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA) verwendet (4th Generation Elecsys 2010 TnT Assay Roche Diagnostics, Germany).

Das LoD des Tests lag bei 0.01 ng/ml (Messbereich: 0.01-25 ng/ml) mit einem 10 % CV bei einer Serumkonzentration von 0.03ng/ml, welcher als diagnostischer Cut-Off-Wert verwendet wurden. Die 99. Perzentile wurde in der Allgemeinbevölkerung bei 0.01 ng/ml definiert.

In einem der drei Studienzentren wurde zu diagnostischen Zwecken TnI (Dimension RxL TnI, Siemens Healthcare Diagnostics, Germany) zu jedem der drei Zeitpunkte bestimmt. Das LoD dieses Tests lag bei 0.04 ng/ml (Messbereich: 0.04-40 ng/ml) Die 99.Perzentile wurde in der Allgemeinbevölkerung bei 0.07 ng/ml definiert und das 10 %- CV bei 0.14 ng/ml als diagnostischer Cut-off-Wert verwendet.

3.3.5.2. Studienspezifische Messungen

Im Folgenden sind die für die Studie relevanten Entnahmzeitpunkte und Laborparameter aufgeführt. Es wurde zu jedem der Zeitpunkte zusätzliches Material zur Etablierung der Biobank sowie für spätere Analysen entnommen.

Tabelle 4: Entnahmzeitpunkte der studienspezifischen Messungen (stenoCardia).

Entnahmzeitpunkte	0h	3h
Laborparameter	TnI	TnI

TnI= Troponin I

Studienspezifisch wurde in drei Studienzentren sensitives Troponin I mit dem TnI Ultra Assay (ADVIA Centaur XP System, Siemens Healthcare Diagnostics, Germany) bestimmt. Das LoD des Tests lag bei 0.006 ng/ml (Messbereich: 0.006-50ng/ml). Die 99. Perzentile wurde in der Allgemeinbevölkerung bei 0.04 ng/ml definiert und das 10 %-CV lag bei 0.03 ng/ml. Die hierbei gemessenen TnI-Werte hatten keinen Einfluss auf die Diagnosestellung in der Notaufnahme.

3.3.6. Endgültige Diagnose

Die endgültige Diagnose wurde von zwei Ärzten verblindet gestellt. Sie erfolgte anhand der verfügbaren klinischen und laborchemischen Parameter, Bildgebungen (einschließlich Echokardiographie, ggf. Koronarangiographie und Computertomographie) sowie des EKGs. Die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts

wurde basierend auf der damals geltenden, universellen Definition eines Myokardinfarkts gestellt (98). Ein Myokardinfarkt lag vor, wenn der Patient typische Symptome einer myokardialen Ischämie hatte, im EKG-Veränderungen festzustellen waren und/oder im Blut erhöhte kardiale Biomarker feststellbar waren, die einen Myokardschaden anzeigen.

Folgende EKG-Veränderungen galten als indikativ für einen akuten Myokardinfarkt: Ein STEMI wurde diagnostiziert, wenn sich in zwei angrenzenden Ableitungen eine ST-Strecken-Hebung von ≥ 0.2 mV in V1, V2, oder V3 zeigte, in den übrigen Ableitungen eine ST-Strecken-Hebung von ≥ 0.1 mV auftrat oder ein neu aufgetretener LSB aufgezeichnet wurde.

ST-Strecken-Senkungen oder Veränderungen der T-Welle oder Q-Zacke galten als Zeichen einer akuten Ischämie und wurden als NSTEMI gewertet.

Ein akuter Myokardschaden wurde diagnostiziert, wenn das gemessene Troponin über dem definierten Referenzwert des jeweiligen Assays lag und eine Dynamik des Troponinwerts innerhalb von sechs Stunden nach Aufnahme zu beobachten war.

Eine instabile AP wurde diagnostiziert, wenn der Patient unter typischen Symptomen einer Myokardischämie litt, das Ruhe-EKG unauffällig war, Troponin negativ war, sich in einer Belastungsuntersuchung Hinweise auf eine kardiale Ischämie finden ließen oder sich darauf in der Herzkatheteruntersuchung atherosklerotischer Plaque zeigte. Patienten, bei denen kein ACS festzustellen war, wurden als Patienten mit nicht-kardial bedingtem Brustschmerz (NCCP) charakterisiert.

3.3.7. Nachverfolgung

Die Studienteilnehmer wurden dreißig Tage und erneut sechs Monate nach ihrem Krankenhausaufenthalt zur Nachverfolgung telefonisch kontaktiert. Zusätzlich wurde nach dreißig Tagen erneut Einblick in die Patientenakte genommen, um eventuell neue Ergebnisse zu erfassen und zu evaluieren. Waren Kontaktaufnahmen erfolglos wurde über das entsprechende Sterberegister erfragt, ob der Teilnehmer verstorben war.

Erfasst wurden folgende Parameter:

- Ergebnisse neuer zusätzlicher diagnostischer Tests
- Tod
- Erneuter Myokardinfarkt

- Rehospitalisierung durch kardiale Ursache
- Revaskularisationsmaßnahmen (PCI, koronarerterieller Bypass)

3.4. Statistische Methoden

Die statistischen Analysen der Daten wurden durch Nicole Rübsamen durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm R in der Version 3.4.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) (<http://www.r-project.org/>).

Die Studienpopulation wurde anhand verschiedener demographischer und medizinischer Merkmale beschrieben. Für kontinuierliche Variablen wurden der Median und der Interquartilabstand (IQR) angegeben. Im Fließtext sowie in den Tabellen sind das 25. und 75. Perzentil in Klammern angegeben. Binäre Variablen wurden in absoluten Zahlen und in relativer Häufigkeit (%) beschrieben. Für Vergleiche zwischen den Gruppen (RSB, LSB, BFB, kein Block) wurde für kontinuierliche Variablen der Wilcoxon-Rangsummen-Test und für binäre Variablen der Exakte Fisher-Test verwendet. Ein p-Wert von <0.05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Die Ermittlung der Überlebenszeit der Gruppen erfolgte mithilfe der Kaplan-Meier-Analyse und wurde als Kaplan-Meyer-Überlebenskurve dargestellt. Als primärer Endpunkt wurde das Versterben über eine Zeitspanne von zwei Jahren analysiert. Mithilfe des Log-Rank-Tests wurden die Unterschiede der Überlebenszeit der Gruppen miteinander verglichen. Die Anzahl der überlebenden Patienten (Numbers at Risk) wurde zu verschiedenen Zeitpunkten (0, 180, 360, 540, 720 Tagen) angegeben.

Es wurden die (unadjustierten) Hazard Ratios (HRs) zum Vergleich der Sterberate der verschiedenen Gruppen bestimmt. Die Sterberate der drei Patientengruppen mit Blockbild (RSB/LSB/BFB) wurde jeweils mit den Patienten ohne Blockbild (kein Block) als Referenzgruppe verglichen.

Um den Effekt der Einflussgrößen (Alter, Geschlecht, aHT, HLP, Raucherstatus und Vorkommen einer koronaren Herzerkrankung) auf die Sterberate zu untersuchen, wurden mithilfe der Cox-Regression die adjustierten HRs für die drei Vergleichsgruppen (RSB/LSB/BFB vs. Kein Block) bestimmt. Die HRs wurden mit 95 %-Konfidenzintervallen (KI) angegeben.

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation

Aus dem gepoolten Datenset (N=4125) wurden Patienten ohne Aufnahme-EKG oder mit einer Kombination verschiedener Leitungsstörungen aus der Analyse ausgeschlossen (N=58). Das Datenset betrug abschließend 4067 Patienten.

Die Studienpopulation wurde anhand des Aufnahme-EKGs in folgende Gruppen unterteilt:

- Rechtsschenkelblock (RSB)
- Linksschenkelblock (LSB)
- Bifaszikulärer Block (BFB) (definiert als RSB+LAH)
- Kein Schenkelblock

Diese Subgruppen wurden anhand demographischer und medizinischer Merkmale beschrieben (*Tabelle 5*). Es zeigten 125 (3.1 %) Patienten einen RSB, 281 (6.9 %) einen LSB und 60 (1.5 %) einen BFB im Aufnahme-EKG. Bei 3601 (88.5 %) Patienten wurde keine Blockierung festgestellt.

Im Verlauf des Krankenhausaufenthalts erhielten insgesamt 846 (20.8 %) Patienten die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts.

Tabelle 5: Merkmale der gesamten Studienpopulation differenziert nach Art des Schenkelblocks.

	RSB (N=125)	LSB (N=281)	BFB (N=60)	Kein Block (N=3601)	p-Wert
Alter (in Jahren)	73.0 (66.0, 78.0)	72.0 (64.0, 82.0)	77.0 (72.0, 82.0)	62.0 (51.0, 73.0)	<0.001
Männliches Geschlecht (%)	100 (80.0)	195 (69.4)	46 (76.7)	2310 (64.1)	<0.001
Art. Hypertonie (%)	105 (84.0)	245 (87.5)	51 (85.0)	2439 (67.8)	<0.001
Hyperlipoproteinämie (%)	72 (57.6)	183 (65.1)	27 (45.0)	1850 (51.4)	<0.001
Raucher (%)	27 (21.8)	43 (15.4)	8 (13.6)	877 (24.5)	<0.001
Ex-Raucher (%)	43 (35.2)	88 (31.7)	19 (23.2)	942 (26.5)	0.037
Myokardinfarkt in Vergangenheit (%)	39 (31.2)	90 (32.6)	16 (26.7)	610 (17.1)	<0.001
KHK in Vergangenheit (%)	68 (55.3)	160 (57.8)	31 (51.7)	1133 (31.8)	<0.001
Vorhofflimmern (%)	34 (27.6)	86 (31.3)	24 (40.0)	656 (18.4)	<0.001
Herzinsuffizienz (%)	22 (17.7)	82 (30.0)	18 (30.5)	231 (6.6)	<0.001
Während dem Krankenhausaufenthalt					
Myokardinfarktdiagnose (%)	23 (18.4)	76 (27.0)	13 (21.7)	734 (20.4)	0.064
STEMI (%)	6 (4.8)	11 (3.9)	1 (1.7)	219 (6.1)	0.27
NSTEMI (%)	17 (13.6)	65 (23.1)	12 (20.0)	515 (14.3)	<0.001
eGFR (ml/min für 1,73 m ²)	73.3 (57.3, 87.9)	68.0 (51.2, 84.5)	59.3 (47.6, 71.8)	81.9 (64.9, 94.5)	<0.001
GRACE-Score (Punkte)	115.0 (98.7, 135.3)	123.5 (102.0, 144.6)	132.0 (114.8, 156.0)	91.0 (68.0, 114.0)	<0.001
Hs-cTnI nach 0 Stunden (ng/l)	9.3 (5.0, 44.4)	20.1 (8.8, 65.4)	11.6 (6.5, 31.9)	6.2 (2.9, 22.4)	<0.001
Hs-cTnI nach 3 Stunden (ng/l)	10.9 (5.3, 50.1)	23.4 (9.3, 102.2)	15.6 (8.5, 47.2)	6.9 (3.2, 37.6)	<0.001
Angiographie (%)	46 (36.8)	129 (45.9)	19 (31.7)	1283 (35.6)	0.0066
SYNTAX Score	8.5 (0.9, 23.5)	8.0 (0, 21.5)	13.0 (0, 25.5)	7.0 (0, 16.0)	0.76
Gensini Score	36.8 (6.3, 50.5)	19.3 (8.4, 59.0)	13.2 (4.0, 54.0)	20.0 (5.0, 47.0)	0.68
PCI (%)	23 (18.4)	60 (21.4)	5 (8.3)	737 (20.5)	0.097

MI= Myokardinfarkt; KHK= koronare Herzkrankheit; eGFR= geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; PCI= perkutane Koronarintervention; RSB= Rechtsschenkelblock; LSB= Linksschenkelblock; BFB= bifaszikulärer Block; STEMI= ST-Streckenhebungsinfarkt; NSTEMI= Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt; hs-cTnI= hoch-sensitives kardiales Troponin I

4.1.1. Rechtsschenkelblock

Die folgenden Parameter beziehen sich auf Tabelle 5. RSB-Patienten hatten im Median ein Alter von 73 Jahren (IQR 66.0, 78.0). Patienten mit Schenkelblock (RSB, LSB, BFB) waren älter als jene ohne Schenkelblock (p<0.001). Der Großteil der untersuchten Patienten war männlich, wobei der Prozentsatz in der RSB-Gruppe am höchsten war (80 %).

Im Vergleich zu Patienten ohne Schenkelblock zeigten die Schenkelblockgruppen (RSB/LSB/BFB) ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil. Die Schenkelblockgruppen zeigten vergleichbare Prävalenzen eines aHT (RSB: 84 %, LSB: 87.5 %, BFB: 85 %). RSB- und LSB-Patienten litten vergleichbar häufig an einer HLP (57.6 % bzw. 65.1 %), häufiger als Patienten mit BFB-Block (45.0 %) oder ohne Block (51.4 %). Bei der Auswertung des Raucherstatus stellte sich heraus, dass RSB-Patienten den höchsten Anteil an ehemaligen Rauchern hatten (35.2 %).

Patienten mit Schenkelblock verzeichneten im Vergleich zu denjenigen ohne Schenkelblock signifikant häufiger einen früheren Myokardinfarkt, eine KHK, ein Vorhofflimmern und eine Herzinsuffizienz ($p<0.001$). RSB-Patienten und LSB-Patienten zeigten ähnliche Raten früherer Myokardinfarkte (RSB: 31.2 %, LSB: 32.6 %) und einer bekannten KHK-Diagnose (RSB: 55.3 %, LSB: 57.8 %).

Während dem Krankenhausaufenthalt

Von den Patienten, die sich mit Brustschmerz in der Notaufnahme vorstellten und im Aufnahme-EKG einen RSB aufwiesen, wurde bei 23 (18.4 %) ein Myokardinfarkt diagnostiziert. Dieser Anteil war ähnlich dem der Patienten mit BFB (21.7 % N=13) oder ohne Anzeichen eines Schenkelblocks (20.4 %, N=734). Im Vergleich dazu wurde bei Patienten mit LSB häufiger ein Myokardinfarkt festgestellt (27 %, N=76). Im Hinblick auf die Art des Myokardinfarkts hatten RSB-Patienten häufiger einen NSTEMI (13.6 %) als einen STEMI (4.8 %). Auch in den anderen Gruppen wurde häufiger ein NSTEMI als ein STEMI diagnostiziert.

Die eGFR war in den Schenkelblockgruppen im Vergleich zu der Gruppe ohne Block niedriger, mit ähnlichen Werten bei LSB- (68.0 ml/min/1,73m² (IQR 51.2, 84.5) und RSB-Patienten (68.0 ml/min/1,73m² (IQR 51.2, 84.5)) ($p<0.001$). RSB- (115.0 (IQR 98.7, 135.3) und LSB-Patienten (123.5 (IQR 102.0, 144.6)) hatten einen vergleichbaren medianen GRACE-Score, der deutlich über dem der Kein-Block-Gruppe (91.0 Punkte (IQR 68.0, 114.0)) lag. Im Vergleich zu der Gruppe ohne Schenkelblock zeigten die Schenkelblockgruppen höhere hs-cTnI-Werte nach 0 und 3 Stunden ($p<0.001$). Während ihres Krankenhausaufenthalts erhielten 36.8 % der RSB-Patienten eine Koronarangiographie, ähnlich dem Anteil der Patienten ohne Schenkelblock (35.6 %). LSB-Patienten (45.9 %) wurden im Vergleich zu

RSB-Patienten häufiger, BFB-Patienten seltener (31.7 %) angiographiert. Zwischen den Patientengruppen bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des SYNTAX-Scores (RSB: 8.5, LSB: 8.0, BFB: 13.0, kein Block: 7.0) ($p=0.76$). Der Gensini-Score war in der RSB-Gruppe (36.8) am höchsten. Es zeigten sich jedoch ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0.68$). Die Wahrscheinlichkeit einer PCI war für RSB-Patienten (18.4 %) ähnlich hoch wie für LSB- (21.4 %) und Kein-Block-Patienten (20.5 %), auch wenn sich insgesamt kein signifikanter Unterschied bezüglich einer PCI im Gruppenvergleich zeigte ($p=0.097$). Zusammenfassend zeigten die Daten, dass RSB-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Block ein höheres Alter und eine höhere Rate an Risikofaktoren und kardialen Vorerkrankungen in der Vorgeschichte aufwiesen.

Die Rate der Myokardinfarktdiagnosen während des Krankenhausaufenthalts und die Rate der angiographischen Untersuchungen war bei RSB-Patienten vergleichbar mit der Rate der Patienten ohne Schenkelblock und mit BFB, jedoch niedriger als die der LSB-Patienten. Eine PCI erhielten RSB-Patienten ähnlich häufig wie LSB und Kein-Block-Patienten.

4.1.2. Linksschenkelblock

Die Daten aus Tabelle 5 zeigen, dass LSB-Patienten mit einem Medianalter von 72 Jahren (IQR 64.0, 82.0) signifikant älter waren als Patienten ohne Block (62.0 (IQR 51.0, 73.0), und in etwa genauso alt wie RSB-Patienten (73.0 (IQR 66.0, 78.0). Die Mehrheit der LSB-Patienten war männlich (69.4 %). Die Schenkelblockgruppen hatten vergleichbare Prävalenzen für das Vorliegen eines aHT (LSB: 87.5 %, RSB: 84.0 %, BFB: 85 %). Bei einer HLP zeigten LSB- (65.1 %) und RSB-Patienten (57.6 %) vergleichbare Prävalenzen. In beiden Fällen lagen die Prävalenzen über denen der Kein-Block-Gruppe. Bezuglich beider Merkmale zeigten sich signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich ($p<0.001$). Die LSB-Gruppe zeigte den geringsten Anteil an gegenwärtigen Rauchern (15.4 %) im Gruppenvergleich.

Patienten der Schenkelblockgruppen wiesen vergleichbare Prävalenzen bezüglich vorausgeganger Myokardinfarkte (RSB: 31.2 %; LSB: 32.6 %, BFB: 26.7 %) und KHK (RSB: 55.3 %; LSB: 57.8 %, BFB: 51.7 %)) auf. Patienten mit Schenkelblockierung waren häufiger an einer Herzinsuffizienz vorerkrankt als

Patienten ohne Blockierung (6.6 %), mit der höchsten Prävalenz bei LSB- (30.0 %) und BFB-Patienten (30.5 %).

Während dem Krankenhausaufenthalt

Während des Krankenhausaufenthalts wurde die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts bei LSB-Patienten (27 %) am häufigsten gestellt, auch wenn die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant waren ($p=0.064$). Der GRACE-Score (123.5 (IQR 102.0, 144.6)) entsprach in etwa dem der RSB-Gruppe (115.0 (IQR 98.7, 135.3)) und lag deutlich über dem der Kein-Block-Gruppe (91.0 (IQR 68.0, 114.0)). Patienten mit LSB zeigten sowohl nach 0h (20.1 ng/l (IQR 8.8, 65.4)) als auch nach 3h (23.4 ng/l (IQR 9.3, 102.2)) die höchsten hs-cTnI-Werte im Gruppenvergleich und erhielten am häufigsten eine Koronarangiographie (45.9 %) mit anschließender PCI (21.4 %).

Zusammenfassend zeigten die Daten, dass LSB-Patienten signifikant älter waren als solche ohne Schenkelblock. Patienten mit LSB wiesen ein hohes kardiovaskuläres Risikoprofil auf, welches vergleichbar mit dem der übrigen Schenkelblockgruppen war. Während ihres Krankenhausaufenthalts wurde bei LSB-Patienten am häufigsten eine Myokardinfarktdiagnose gestellt. Passend dazu zeigten sie die höchsten hs-cTnI-Werte nach 0 und 3h im Gruppenvergleich. Zudem erhielten sie am häufigsten eine Koronarangiographie mit anschließender PCI.

4.1.3. Bifaszikulärer Block

Die in Tabelle 5 aufgeführten Daten zeigten, dass BFB-Patienten mit einem medianen Alter von 77.0 (IQR 72.0, 82.0) Jahren die älteste Gruppe darstellten ($p<0.001$). Mit 76.7 % waren sie überwiegend männlich. Patienten mit BFB wiesen ein hohes kardiovaskuläres Risikoprofil auf: 85.0 % hatten einen aHT, was mit der LSB- (87.5 %) und RSB-Gruppe (84.0 %) vergleichbar war. 45.0 % der BFB-Patienten waren an einer HLP erkrankt, dem geringsten Anteil der untersuchten Gruppen. Patienten der BFB-Gruppe waren zu einem signifikant geringeren Anteil Raucher (13.6 %, $p<0.001$) und Ex-Raucher (23.2 %, $p=0.037$), als Patienten der anderen Gruppen.

Patienten der Schenkelblockgruppen waren im Vergleich zu der Kein-Block-Gruppe häufiger an einem Vorhofflimmern und einer Herzinsuffizienz vorerkrankt.

Insbesondere Patienten mit BFB (40.0 %) wiesen die höchste Prävalenz eines Vorhofflimmerns auf, wobei signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen erkennbar waren ($p<0.001$). Die Inzidenz einer Herzinsuffizienz war in der BFB- (30.5 %) und LSB-Gruppe (30.0 %) vergleichbar.

Während dem Krankenhausaufenthalt

Während des Krankenhausaufenthalts wurde bei 21.7 % der BFB-Patienten ein akuter Myokardinfarkt diagnostiziert, vergleichbar mit der RSB- (18.4 %) und Kein-Block-Gruppe (20.4 %). Der Unterschied bezüglich der Myokardinfarktdiagnose zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p=0.064$). Die eGFR in der BFB-Gruppe war niedriger als in den übrigen Gruppen ($p<0.001$). Zudem wiesen BFB-Patienten den höchsten medianen GRACE-Score (132.0 (IQR 114.8, 156.0) auf. Die hs-cTnI-Werte (0h: 1.6 ng/l (IQR 6.5, 31.9), 3h: 15.6 ng/l (IQR 8.5, 47.2)) waren vergleichbar mit den Werten der Kein-Block-Gruppe (0h: 6.2 ng/l (IQR 2.9, 22.4), 3h: 6.9 ng/l (IQR 3.2, 37.6)) und RSB-Gruppe (0h: 9.3 ng/l (IQR 5.0, 44.4), 3h: 10.9 ng/l (IQR 5.3, 50.1)) und lagen damit unter den Werten der LSB-Gruppe (0h: 20.1 ng/l (IQR 8.8, 65.4), 3h: 23.4 ng/l (IQR 9.3, 102.2)). Patienten mit BFB hatten den höchsten SYNTAX-Score (13.0 (IQR 0, 25.5)), und den niedrigsten Gensini-Score (13.2 (IQR 4.0, 54.0)). BFB-Patienten erhielten im Vergleich zu den anderen Gruppen etwas seltener eine Koronarangiographie (31.7 %) ($p=0.0066$). Auch die PCI-Rate war mit 8.3% am niedrigsten, dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0.097$).

In der Analyse zeigte sich, dass Patienten mit einem BFB im Vergleich zu den übrigen Gruppen älter waren. Sie waren seltener aktive oder ehemalige Raucher als Patienten der Vergleichsgruppen. Trotzdem wiesen sie ein insgesamt hohes kardiovaskuläres Risikoprofil auf und waren häufig bereits kardial vorerkrankt. Ihre eGFR war unter den untersuchten Patientengruppen die niedrigste. Sie hatten den höchsten GRACE-Score der Vergleichsgruppen. Dennoch erhielten sie im Vergleich zu den übrigen Gruppen seltener eine Angiographie bzw. eine PCI.

4.1.4. Kein Block

Basierend auf den Daten der Tabelle 5 waren Patienten der Kein-Block-Kohorte mit einem Medianalter von 62 Jahren (IQR 51.0, 73.0) signifikant jünger als diejenigen der Vergleichsgruppen ($p<0.001$). Sie hatten mit 64.1 % den niedrigsten Männer- und entsprechend den höchsten Frauenanteil ($p<0.001$). Sie wiesen insgesamt ein geringeres kardiovaskuläres Risikoprofil auf und waren weniger häufig kardial vorerkrankt als Patienten mit Schenkelblock.

Während dem Krankenhausaufenthalt

Die Rate an Myokardinfarktdiagnosen war bei Patienten ohne Schenkelblock ähnlich hoch wie bei Patienten mit RSB und BFB. Die Kein-Block-Gruppe hatte mit einem Median von 81,9 ml/min/1,73m² (IQR 64.9, 94.5) die höchsten eGFR-Werte im Gruppenvergleich ($p<0.001$). Hinsichtlich der kardialen Marker hatten sie signifikant niedrigere hs-cTnI-Werte als die Vergleichsgruppen ($p<0.001$). Auch der GRACE-Score war signifikant niedriger (91.0 (IQR 68.0, 114.0)) ($p<0.001$). 35.6 % der Patienten ohne Schenkelblock erhielten eine Angiographie, was vergleichbar mit der Rate der RSB-Gruppe (36.8 %) war. Insgesamt erhielten 20.5% der Patienten ohne Block eine PCI. Diese Rate war vergleichbar mit der der RSB- (18.4 %) und LSB-Gruppe (21.4 %), lag jedoch über der der BFB-Patienten (8.3 %).

Zusammenfassend zeigten die Daten, dass Patienten ohne Schenkelblock jünger waren und einen höheren Frauenanteil im Vergleich zu den anderen Gruppen hatten. Trotz ihres geringeren kardiovaskulären Risikoprofils und dem selteneren Vorliegen kardialer Vorerkrankungen erhielten sie ähnlich häufig eine Myokardinfarktdiagnose wie Patienten mit RSB und BFB. Sie hatten signifikant niedrigere hs-cTnI-Werte und den niedrigsten GRACE-Score im Gruppenvergleich. Sie erhielten vergleichbar häufig eine Angiographie wie Patienten der RSB- und BFB-Gruppe und vergleichbar häufig eine PCI wie Patienten mit RSB und LSB.

4.2. Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose

In der nachfolgenden Tabelle (*Tabelle 6*) wurden die demographischen und klinischen Daten all jener Patienten miteinander verglichen, die im Verlauf ihres Krankenhausaufenthaltes eine Myokardinfarktdiagnose (N=846) erhielten. Dabei wurde die Studienpopulation gemäß des EKG-Befundes bei Aufnahme, in vier Gruppen eingeteilt.

Tabelle 6: Merkmale der Patienten mit Myokardinfarktdiagnose differenziert nach Art des Schenkelblocks.

	RSB (N=23)	LSB (N=76)	BFB (N=13)	Kein Block (N=734)	p-Wert
Alter (in Jahren)	72.0 (64.8, 78.7)	71.0 (63.4, 79.0)	75.0 (67.0, 80.7)	66.0 (56.0, 75.0)	<0.001
Männliches Geschlecht (%)	21 (91.3)	59 (77.6)	11 (84.6)	520 (70.8)	0.074
Art. Hypertonie (%)	20 (87.0)	63 (82.9)	13 (100)	544 (74.1)	0.025
Hyperlipoproteinämie (%)	14 (60.9)	50 (65.8)	7 (53.8)	414 (56.4)	0.44
Raucher (%)	7 (31.8)	17 (22.4)	2 (15.4)	241 (33.1)	0.16
Ex-Raucher (%)	12 (54.5)	26 (34.2)	7 (53.8)	189 (26.2)	0.026
Myokardinfarkt in Vergangenheit (%)	8 (34.8)	23 (30.7)	4 (30.8)	134 (18.4)	0.012
KHK in Vergangenheit (%)	12 (52.2)	42 (56.0)	9 (69.2)	240 (33.0)	<0.001
Vorhofflimmern (%)	3 (13.0)	17 (22.4)	3 (23.1)	130 (17.9)	0.65
Herzinsuffizienz (%)	4 (17.4)	27 (38.0)	5 (38.5)	58 (8.0)	<0.001
Während dem Krankenhausaufenthalt					
eGFR (ml/min für 1,73 m ²)	65.3 (58.1, 74.6)	63.8 (49.3, 77.2)	61.0 (47.7, 68.5)	74.9 (56.8, 90.2)	<0.001
GRACE-Score (Punkte)	121.0 (101.8, 135.5)	128.0 (111.0, 146.1)	140.0 (107.3, 152.7)	104.0 (80.0, 127.0)	<0.001
Hs-cTnI nach 0 Stunden (ng/l)	473.4 (90.3, 5898.4)	199.2 (26.8, 1314.1)	49.8 (13.9, 490.8)	212.7 (30.5, 1907.8)	0.27
Hs-cTnI nach 3 Stunden (ng/l)	712.1 (280.8, 2531.8)	928.0 (157.2, 4236.1)	664.0 (84.9, 4324.5)	257.7 (217.9, 7277.5)	0.3
Angiographie (%)	20 (87.0)	60 (78.9)	9 (69.2)	644 (87.7)	0.039
PCI (%)	15 (65.2)	38 (50.0)	4 (30.8)	500 (68.1)	<0.001

MI= Myokardinfarkt; KHK= koronare Herzkrankheit; eGFR= geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; PCI= perkutane Koronarintervention; RSB= Rechtsschenkelblock; LSB= Linksschenkelblock; BFB= bifaszikulärer Block; hs-cTnI= hochsensitives kardiales Troponin I

Unter allen RSB-Patienten erhielten 23 (18.4 %) eine Myokardinfarktdiagnose. 76 LSB- (27.0 %) und 13 BFB-Patienten (21.7 %) erhielten eine Myokardinfarktdiagnose. Unter den Patienten ohne Schenkelblock, wurde bei 734 Patienten (20.4 %) ein

Myokardinfarkt diagnostiziert. Das Medianalter der RSB-Patienten mit Myokardinfarktdiagnose betrug 72 Jahre (IQR 64.8, 78.7), vergleichbar mit dem Alter der LSB-Patienten (71.0 (IQR 63.4, 79.0)). Das höchste Medianalter zeigte die Patientengruppe mit BFB (75.0 (IQR 67.0, 80.7)). Patienten ohne Block waren mit einem Medianalter von 66 Jahren (IQR 56.0, 75.0) signifikant jünger als Patienten der Vergleichsgruppen ($p<0.001$). Männliche Patienten dominierten in allen Gruppen, der höchste Anteil fand sich in der RSB-Gruppe mit 91.3 %, auch wenn der Unterschied zu den übrigen Gruppen nicht signifikant war ($p=0.074$). Ein aHT war am häufigsten bei BFB-Patienten (100 %), gefolgt von Patienten mit RSB (87.0 %) und LSB (82.9 %). Die niedrigste Prävalenz fand sich bei Patienten ohne Block mit 74.1% ($p=0.025$). Patienten mit Schenkelblock wiesen eine signifikant höhere Prävalenz einer KHK auf als Patienten der Gruppe „ohne Block“ ($p<0.001$). Die höchste Rate wiesen BFB-Patienten mit 69.2% auf. Eine HLP lag mit 65.8% am häufigsten in der LSB-Gruppe vor, wobei es bezüglich dieses Merkmals keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gab ($p=0.44$). Die Herzinsuffizienz war signifikant häufiger bei Patienten mit Schenkelblock als bei Patienten ohne Schenkelblock ($p<0.001$). Die Prävalenz war unter BFB- und LSB-Patienten ähnlich hoch (38.5 % bzw. 38.0 %), wobei die Gruppe ohne Block mit 8.0% die niedrigste Rate aufwies. Zum Zeitpunkt der Aufnahme gaben 31.8% der RSB-Patienten an aktuell Raucher zu sein, ein Wert, der sich nicht signifikant von den anderen Gruppen unterschied ($p=0.16$). Ehemalige Raucher waren in den Gruppen mit Schenkelblock häufiger, insbesondere bei Patienten mit RSB und BFB (54.5 % bzw. 53.8 %), verglichen zur Kontrollgruppe ohne Block (26.2 %, $p=0.026$). Ein Myokardinfarkt in der Vergangenheit wurde bei 34.8 der RSB-Patienten dokumentiert. Dies war vergleichbar häufig mit den übrigen Schenkelblockgruppen und deutlich mehr als in der Kein-Block-Gruppe (18.4 %) ($p=0.012$). Insgesamt ließ sich feststellen, dass die Schenkelblockgruppen im Vergleich zur Patientengruppe ohne Block ein höheres kardiovaskuläres Risikoprofil zeigten.

Während dem Krankenhausaufenthalt

Die eGFR war bei Schenkelblockpatienten signifikant niedriger als bei Patienten ohne Block ($p<0.001$), wobei zwischen den Gruppen mit Schenkelblock keine wesentlichen Unterschiede feststellbar waren. Der GRACE-Score war am höchsten bei BFB-

Patienten (140 Punkten (IQR 107.3, 152.7)), gefolgt von der LSB-Gruppe (128 Punkten (IQR 111.0, 146.1)) und der RSB-Gruppe (121 Punkten (IQR 101.8, 125.5)). Patienten ohne Block zeigten den niedrigsten Score (104 Punkte (IQR 80.0, 127.0, $p<0.001$)). Bezuglich der hs-cTnI-Werten nach 0h ($p=0.27$) und 3h ($p=0.3$) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Hinsichtlich der durchgeföhrten Interventionen zeigte sich, dass ein Großteil der Myokardinfarktpatienten während ihres Krankenhausaufenthaltes eine Koronarangiographie erhielt. Während 87.0 % der RSB-Patienten angiographiert wurden, was vergleichbar mit dem Anteil der Patienten ohne Block (87.7 %) war, erhielten Patienten mit LSB (78.9 %) und BFB (69.2 %) seltener eine Angiographie ($p=0.039$). Bezuglich der PCI-Rate zeigte sich ein vergleichbares Bild. 65.2% der RSB-Patienten und 68.1 % der Patienten ohne Block erhielten eine PCI. Im Gegensatz dazu erhielten 50.0 % der LSB-Patienten und sogar nur 30.8 % der BFB-Patienten eine PCI ($p<0.001$).

4.3. Behandlungsergebnisse

4.3.1. Nachbeobachtung

In diesem Abschnitt werden die Ereignisse und Ereignisraten der gesamten Studienpopulation (*Tabelle 7*) und der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose (*Tabelle 8*) für den Endpunkt „Tod“ dargestellt. Dabei wird zwischen den verschiedenen Gruppen unterschieden (RSB, LSB, BFB, Kein Block). Die Studienpopulation wurde über eine Zeitspanne von zwei Jahren nachbeobachtet, wobei der mediane Beobachtungszeitraum 731 Tage betrug. Dieser wurde mittels der umgekehrten Kaplan-Meyer Methode ermittelt. Die Ereignisrate wurde mithilfe der Kaplan-Meyer-Schätzung bestimmt und in % angegeben.

Tabelle 7: Ereignisse und Ereignisraten der gesamten Studienpopulation.

Patientengruppe	Medianer Beobachtungszeitraum (in Tagen)	Beobachtete Ereignisse	Beobachtete Ereignisse im 1. Jahr	1-Jahres-Ereignisrate (%)
RSB	730.5	12	11	10.2
LSB	730.5	34	21	7.8
BFB	731	13	8	13.7
Kein Block	730.5	157	112	3.4

RSB= Rechtsschenkelblock; LSB= Linksschenkelblock; BFB= bifaszikulärer Block

Innerhalb des Beobachtungszeitraums von zwei Jahren verstarben 12 RSB-Patienten (Tabelle 7). Innerhalb des ersten Jahres verstarben 11 Patienten, dies entsprach einer Mortalitätsrate der RSB-Gruppe im ersten Jahr von 10.2 %.

Insgesamt verstarben 34 LSB-Patienten, im ersten Jahr 21 Patienten, dies entsprach einer 1-Jahres Ereignisrate von 7.8 %. 13 Patienten mit BFB verstarben im Beobachtungszeitraum. Im ersten Jahr verstarben 8 Patienten, dies entsprach einer Mortalitätsrate von 13.7 % im ersten Jahr.

Die Daten zeigen, dass das Vorhandensein eines Schenkelblocks (RSB, LSB, BFB) mit einem höheren Mortalitätsrisiko im ersten Jahr (1-Jahres-Ereignisrate) assoziiert war. Patienten ohne Block wiesen mit 3.4 % die geringste 1-Jahres-Ereignisrate auf.

Tabelle 8: Ereignisse und Ereignisraten der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose.

Patientengruppe	Medianer Beobachtungszeitraum (in Tagen)	Beobachtete Ereignisse	Beobachtete Ereignisse im 1. Jahr	1-Jahres-Ereignisrate (%)
RSB	730.5	6	6	25.2
LSB	730.5	15	11	14.1
BFB	731	6	4	28.6
Kein Block	730.5	59	46	6.3

RSB= Rechtsschenkelblock; LSB= Linksschenkelblock; BFB= bifaszikulärer Block

In der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose war die Mortalitätsrate im ersten Jahr im Vergleich zu der gesamten Studienpopulation deutlich höher (Tabelle 8). Das Vorliegen eines Myokardinfarkts erhöhte die Mortalitätsrate im ersten Jahr für RSB-Patienten um das im 2.5-fache (10.2 % (Tabelle 7), 25.2 % (Tabelle 8)). Für die LSB-Gruppe stieg die Rate annähernd um das Doppelte (7.8 %, 14.1 %). Bei Patienten mit BFB erhöhte sich die Mortalitätsrate um etwas mehr als das Doppelte

(13.7 %, 28.6 %). Bei Patienten ohne Schenkelblock verdoppelte sie sich bei Vorliegen eines Myokardinfarkts knapp (3.4 %, 6.3 %).

4.3.2. Überlebenskurven

In Abbildung 2 werden die Ereignisraten der Gesamtpopulation sowie der Population mit Myokardinfarktdiagnose über den Beobachtungszeitraum von zwei Jahren mittels Kaplan-Meier-Kurve visualisiert. Dabei wird zwischen den vier Patientengruppen RSB, LSB, BFB und Kein Block differenziert. In beiden Überlebenskurven zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0.001$).

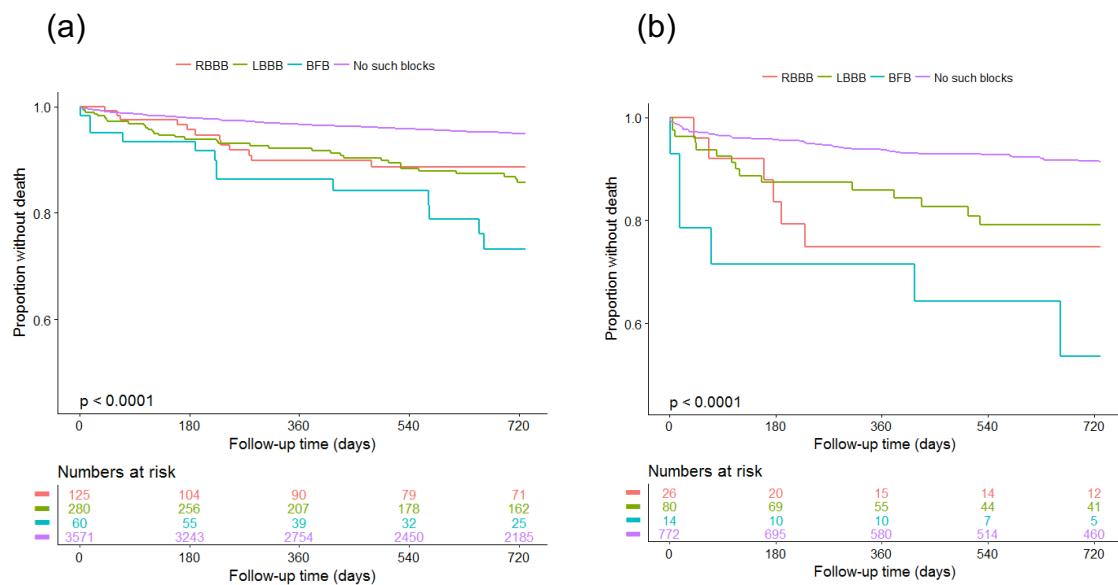


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve für die Gesamtmortalität differenziert nach Art des Schenkelblocks bei (a) der Gesamtpopulation und (b) der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose.

RBBB= Rechtsschenkelblock; LBBB= Linksschenkelblock; BFB= bifasikulärer Block

4.3.3. Regressions-Analysen

In Tabelle 5 wurde das Sterberisiko der Patientengruppen mit Schenkelblock im Vergleich zur Referenzgruppe „Kein Block“ mittels unadjustierter HRs dargestellt. Unter Einbeziehung potenzieller Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, aHT, HLP, Raucherstatus und KHK wurden die adjustierten HRs für die drei Vergleichsgruppen (RSB/LSB/BFB vs. Kein Block) angegeben. Die zugehörigen p-Werte verdeutlichen die statistische Signifikanz der Ergebnisse.

Tabelle 9: Unadjustierte und adjustierte Hazard-Ratios für die Gesamt mortalität.

	Unadjustiert		Adjustiert	
	HR (95 % KI)	p-Wert	HR (95 % KI)	p-Wert
RSB vs. Kein Block	2.31 (1.29, 4.16)	0.0051	1.29 (0.71, 2.34)	0.40
LSB vs. Kein Block	2.84 (1.96, 4.12)	<0.001	1.71 (1.17, 2.50)	0.0055
BFB vs. Kein Block	5.44 (3.09, 9.57)	<0.001	2.27 (1.28, 4.05)	0.0053

Adjustierung für: Alter, Geschlecht, aHT, HLP, Raucherstatus, KHK in der Vergangenheit.

RSB= Rechtsschenkelblock; LSB= Linksschenkelblock; BFB= bifaszikulärer Block; HR= Hazard Ratio; KI= Konfidenzintervall

RSB vs. Kein Block

Die unadjustierte HR von 2.31 (95 % KI 1.29, 4.16) zeigte, dass RSB-Patienten im Beobachtungszeitraum ein 2.31-fach erhöhtes Sterberisiko gegenüber der Kein-Block-Gruppe hatten. Der p-Wert von 0.0051 bestätigte die statistische Signifikanz dieses erhöhten Risikos. Nach Berücksichtigung der Einflussfaktoren reduzierte sich die HR auf 1.29 (95 % KI 0.71, 2.34). Dieser Unterschied war mit einem p-Wert von 0.40 nicht mehr signifikant.

LSB vs. Kein Block

Mit einer unadjustierten HR von 2.84 (95 % KI 1.96, 4.12) zeigte sich ein signifikant erhöhtes Sterberisiko der LSB-Gruppe gegenüber der Kein-Block-Gruppe ($p<0.001$). Nach der Adjustierung reduzierte sich die HR auf 1.71 (95 % KI 1.17, 2.50). Der p-Wert von 0.0055 bestätigte die statistische Signifikanz des weiterhin erhöhten Risikos.

BFB vs. Kein Block

Die BFB-Gruppe wies mit einer unadjustierten HR von 5.44 (95 % KI 3.09, 9.57) ein besonders hohes Sterberisiko gegenüber der Kein-Block-Gruppe auf. Der p-Wert von 0.001 zeigte die statistische Signifikanz des deutlich erhöhten Sterberisikos. Nach der Adjustierung ergab sich eine HR von 2.27 (95 % KI 1.28, 4.05). Dieses immer noch erhöhte Risiko blieb mit einem p-Wert von 0.0053 signifikant.

Zusammenfassend zeigten die unadjustierten HRs der drei Gruppen mit Schenkelblock ein signifikant erhöhtes Sterberisiko im Vergleich zur Kein-Block-Gruppe. Nach Berücksichtigung der Einflussfaktoren blieb das Sterberisiko für die LSB- und BFB-Gruppe signifikant erhöht, während es für die RSB-Gruppe nicht mehr signifikant erhöht war.

5. Diskussion

Die Rolle des RSB im Kontext des Myokardinfarktes wird seit der Veröffentlichung der STEMI-Leitlinien der ESC von 2017, die den RSB als STEMI-Äquivalent einstufen und somit als Indikation für eine pPCI empfehlen, intensiv diskutiert (70). Zentrale Fragen sind neben der prognostischen Bedeutung des RSB für Patienten mit Myokardinfarktverdacht auch, ob der RSB tatsächlich eine hinreichende Indikation für eine pPCI darstellen sollte. Um diesen Fragen nachzugehen, werden im Folgenden die Hauptergebnisse unserer Studie vorgestellt, diskutiert und in den Kontext zum aktuellen Stand der Forschung gesetzt.

5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können folgendermaßen zusammengefasst werden:

1. Die Prävalenz eines RSB ist unter Patienten mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt niedrig.
2. Die Wahrscheinlichkeit einer Myokardinfarktdiagnose ist bei Patienten mit RSB genauso hoch wie bei Patienten ohne Schenkelblock.
3. Obwohl Patienten mit RSB ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen, hat der RSB nach Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit.

5.2. Interpretation der wichtigsten Ergebnisse und Vergleich mit aktuellen Forschungsergebnissen

Unsere Untersuchung ergab, dass lediglich 3,1 % (N=125) der mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt untersuchten Patienten im Aufnahme-EKG einen RSB aufwiesen. Andere aktuelle Untersuchungen berichten von RSB-Prävalenzen bei ACS-Patienten zwischen 3-10 % (75,99–102). Unsere Ergebnisse ordnen sich somit im unteren Bereich des angegebenen Spektrums an und sind mit den kürzlich von Rector et al. publizierten Daten vergleichbar, die eine RSB-Prävalenz von 2,8 % bei Brustschmerzpatienten in einer Notaufnahme beschreiben (101). Die Copenhagen City Heart Study belegte, dass von über 18.000 untersuchten Personen der

Allgemeinbevölkerung lediglich 0.9 % einen RSB aufwiesen (22). Die dänische Studie konnte außerdem zeigen, dass das Auftreten eines RSB altersabhängig war und von 0,6 % bei Frauen unter 40 Jahren bis zu 14.3 % bei Männern über 80 reicht. Die Prävalenz des RSB in unserer Studienpopulation sowie in den anderen zitierten Studien mit Patienten mit Myokardinfarkt- bzw. ACS-Verdacht zeigte sich also höher als die des RSB in der Allgemeinbevölkerung. Die Patientencharakteristika der Kohorte spiegeln das typische Profil der Risikogruppe für einen Myokardinfarkt wider: vor allem ältere Männer mit einem ausgeprägten kardiovaskulären Risikoprofil. Unsere Daten konnten zeigen, dass Patienten mit RSB im Vergleich zu Patienten ohne Schenkelblock älter und häufiger männlich waren und zudem mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardiale Vorerkrankungen und einen höheren GRACE-Risk-Score aufwiesen. Gleichermaßen beobachteten andere Studien mit RSB-Fokus unter Patienten mit ACS (102–104). Bisher war unklar, wie sich die Inzidenz eines Myokardinfarkts unter ACS-Patienten mit einem RSB zu denen mit LSB unterscheidet. Unsere Daten beantworten diese Frage und zeigen, dass von den Brustschmerzpatienten, die mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt in die Notaufnahme kamen und im Aufnahme-EKG einen RSB aufwiesen 18.4 % (N=23) eine finale Myokardinfarktdiagnose erhielten. Diese Rate war vergleichbar mit jenen Patienten ohne Schenkelblock. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten mit einem LSB mit 27 % (N=76) eine höhere Inzidenz an Myokardinfarktdiagnosen. Das lässt vermuten, dass das Vorhandensein eines RSB, anders als ein LSB, das Risiko einer Myokardinfarktdiagnose nicht erhöht. Zusammenfassend scheint sich der RSB angesichts seiner geringen Prävalenz bei Patienten, die sich mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt in der Notaufnahme vorstellen und der vergleichbaren Häufigkeit einer finalen Myokardinfarktdiagnose bei Patienten ohne Block und bei denen mit RSB, nicht als aussagekräftiger klinischer Marker zur Vorhersage eines akuten Myokardinfarkts (AMI) bei Brustschmerzpatienten zu eignen.

Unsere Daten zeigen, dass 10.2 % der Patienten mit RSB und Myokardinfarktverdacht innerhalb des ersten Jahres verstarben. Nur Patienten mit BFB zeigten eine höhere 1-Jahres Mortalitätsrate von 13.7 %. Patienten ohne Schenkelblock starben im Verlauf des ersten Jahres deutlich seltener (3.4 %). 36.8 % der RSB-Patienten mit Myokardinfarktverdacht erhielten eine Angiographie, 18.4 % eine PCI – vergleichbar

mit Patienten ohne Schenkelblock. In einer 2001 veröffentlichten Studie von Brilakis et al. lag die 1-Jahres-Mortalitätsrate für Patienten mit ACS und RSB bei Aufnahme bei 19.9 % wobei nur 33.4 % der RSB-Patienten eine Reperfusionstherapie erhielten (105). In einer anderen Studie aus dem Jahr 2005, in der 86 % der RSB-Patienten eine PCI erhielten, lag die 1-Jahres Mortalitätsrate der Patienten dennoch bei 15 % (106). Diese Daten legen nahe, dass trotz des Einsatzes moderner Revaskularisationsmaßnahmen und optimierter medizinischer Behandlung die Sterblichkeitsrate für Patienten mit ACS und RSB nicht wesentlich sinkt. In einer aktuellen prospektiven Kohortenstudie mit 3990 Patienten mit ACS-Verdacht lag die 1-Jahres Mortalitätsrate für RSB-Patienten bei 19.2 % (104). Lathi et al. stellten in ihrer 2023 veröffentlichten Studie eine 1-Jahres-Mortalitätsrate von 12 % bei Patienten mit ACS und RSB fest, eine Rate, die mit unserem Ergebnis vergleichbar ist (102). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Patienten mit ACS und RSB im Aufnahme-EKG einer Hochrisikopopulation mit hoher Mortalitätsrate angehören, welche sich trotz vermehrtem Einsatz von Revaskularisationsmaßnahmen nicht wesentlich verbessert hat.

Erhielten RSB-Patienten eine finale Myokardinfarktdiagnose, erhöhte sich die 1-Jahres-Mortalitätsrate in unserer Studie um das 2.5-fache (von 10.2 % auf 25.2 %). Auch hier zeigten nur Patienten mit BFB eine höhere Mortalitätsrate (28.6 %). Patienten ohne Schenkelblock starben im Verlauf des ersten Jahres deutlich seltener (6.3 %). In einer 1997 veröffentlichten Studie von Melgarejo-Moreno et al. aus dem Zeitalter der Thrombolyse, in der 1238 Patienten mit akutem Myokardinfarkt untersucht wurden, lag die 1-Jahres-Mortalitätsrate für RSB-Patienten bei 30.2 % verglichen mit 17.6 % bei Patienten ohne Schenkelblock (107). Eine von Hazem et al. durchgeführte Metaanalyse konnte zeigen, dass das Mortalitätsrisiko bei AMI-Patienten mit RSB innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Ereignis mehr als doppelt so hoch war wie bei Patienten ohne Schenkelblock (77). Verschiedene andere Studien belegen einen klar positiven Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines RSB und einer erhöhten Gesamtmortalität bei Myokardinfarktpatienten (72,75,108). Neuere Studien zeigen, dass sich die Mortalitätsrate bei AMI-Patienten und RSB trotz bedeutender Fortschritte in der medizinischen Versorgung nicht wesentlich verringert hat (74,99,109). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass RSB-Patienten mit

Myokardinfarktverdacht oder Myokardinfarktdiagnose einer Patientengruppe mit schlechtem Outcome angehören. Dieses Ergebnis hat sich trotz des Einsatzes moderner Revaskularisationsmaßnahmen und bedeutender Fortschritte in der medizinischen Versorgung einschließlich der Einführung neuer medikamentöser und interventioneller Therapiestrategien nicht wesentlich verbessert.

Es gibt mehrere mögliche Erklärungen, warum ein RSB bei einem AMI mit einem schlechteren Outcome assoziiert ist. Birnbaum et al. fassten, basierend auf aktueller Literatur, in ihrem 2021 veröffentlichten Artikel mögliche Erklärungen zusammen (110). Demnach könnte der RSB als stellvertretender Marker für ein höheres Alter und die damit möglicherweise einhergehenden Begleiterkrankungen gelten. Ebenso wird eine bei RSB-Patienten möglicherweise bereits vorbestehende diffuse KHK angeführt. Beides könnten Ursachen für das schlechtere Outcome bei Myokardinfarktpatienten mit RSB sein. Der klinische Nutzen der Erkenntnisse ist jedoch für Patienten, die sich mit Brustschmerz in der Notaufnahme mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt vorstellen noch unklar. In unserer Studie zeigten die Schenkelblockgruppen (LSB, RSB, BFB) im Vergleich zu der Patientengruppe ohne Schenkelblock ein signifikant erhöhtes Sterberisiko. Nach Berücksichtigung von Einflussfaktoren (Alter, Geschlecht, aHT, HLP, Raucherstatus, KHK in der Vergangenheit) blieb das Sterberisiko für die LSB und BFB-Gruppe signifikant erhöht, während es für die RSB-Gruppe nicht mehr signifikant erhöht war. Das zeigt, dass der RSB nach Adjustierung in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit hatte, und könnte die von Birnbaum et al. zusammengefassten Erklärungen für das schlechtere Outcome bei AMI-Patienten auch für Patienten mit Myokardinfarktverdacht bestätigen und um weitere Risikofaktoren wie den Raucherstatus erweitern. Der RSB ist also weniger Zeichen einer akuten kardialen Ischämie, sondern eher Zeichen länger bestehender kardiovaskulärer Risikofaktoren, welche zur Entstehung des RSB beigetragen haben könnten. Anders verhält es sich für den LSB und den BFB, diese blieben auch nach Berücksichtigung der Einflussfaktoren Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität.

5.3. Prognostische Bedeutung des RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht

Stellt sich ein Patient mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt in einer Notaufnahme vor, und wird im Aufnahme-EKG ein RSB detektiert, so ist die Prognose im Vergleich zu Patienten ohne einen Schenkelblock deutlich schlechter. Patienten mit RSB gehören einer Hochrisikopopulation mit schlechter Prognose an. Unsere Untersuchungen ergaben, dass Patienten mit RSB typischerweise ein hohes Alter und zumeist ein breites Spektrum an kardiovaskulären Risikofaktoren aufweisen. Jedoch konnten wir in unserer Analyse, die verschiedene Einflussfaktoren wie das Alter und andere Risikofaktoren berücksichtigte, nachweisen, dass der RSB per se keinen signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeitsrate hatte. Anders zeigte sich das für LSB und BFB-Patienten, hier hatte die Erregungsleitungsstörung selbst auch nach Berücksichtigung der Einflussfaktoren einen Einfluss auf das schlechtere Outcome.

Unsere Ergebnisse legen somit nahe, dass nicht der RSB an sich, sondern das mit ihm assoziierte umfangreiche Profil an kardiovaskulären Risikofaktoren für das schlechte Outcome verantwortlich ist. Daraus folgt, dass das Vorhandensein eines RSB bei Patienten, die mit Myokardinfarktverdacht in der Notaufnahme behandelt werden, eher als Indikator für ein vorbestehendes, erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil als als eigenständiger Prädiktor für ein schlechteres klinisches Outcome betrachtet werden sollte.

5.4. Der Rechtsschenkelblock als STEMI-Äquivalent

Die STEMI Leitlinien von 2017 empfahlen eine sofortige Koronarangiographie für jeden Patienten mit (vermutlich neuauftretenem) RSB und anhaltenden Symptomen einer myokardialen Ischämie. Unsere Studienergebnisse zeigen, dass weniger als 20 % der Patienten mit einem RSB, die sich mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt in der Notaufnahme vorstellten, letztendlich eine Myokardinfarktdiagnose erhielten - eine Rate, die mit der von Patienten ohne Schenkelblock vergleichbar ist. Dagegen zeigten Patienten mit LSB eine höhere Inzidenz an Myokardinfarktdiagnosen.

Diese Erkenntnis stellt die Empfehlung der STEMI-Leitlinie für Patienten, die sich mit Brustschmerz in einer Notaufnahme vorstellen, in Frage.

Es erscheint daher nicht angemessen, den RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht per se als STEMI-Äquivalent bzw. als Auslöser für eine sofortige Koronarangiographie zu werten – da weniger als 20 % der Patienten tatsächlich an einem akuten Myokardinfarkt erkrankt sind und dieser mit dem von Patienten, die sich ohne einen Schenkelblock vorstellen, vergleichbar ist. Gleichzeitig ist jedoch zu beachten, dass das Outcome der Patienten mit RSB im Vergleich zu solchen ohne Block deutlich schlechter ist. Dies führt zu der wichtigen Frage, wie diese Patientengruppe mit erhöhter Mortalität am besten weiter diagnostiziert und therapiert werden sollte.

In den 2023 erschienenen ACS-Leitlinien wurde die Empfehlung angepasst und eine Differenzierung nach dem Grad des klinischen Ischämieverdachts vorgenommen. Diese Anpassung erscheint sinnvoll, insbesondere angesichts der vergleichbaren Myokardinfarktinzidenz bei Patienten mit und ohne RSB. Demzufolge sollen Patienten mit RSB und hohem klinischem Verdacht einer anhaltenden myokardialen Ischämie weiterhin umgehend eine Reperfusionstherapie erhalten, während bei Patienten mit RSB und geringerem klinischen Ischämieverdacht weitere diagnostische Maßnahmen wie die Bestimmung von hs-cTn empfohlen werden. Diese differenzierte Vorgehensweise ermöglicht es, Patienten, bei denen ein AMI weniger wahrscheinlich ist, vor den prozeduralen Risiken einer notfallmäßigen Koronarintervention zu schützen. Gleichzeitig wird so sichergestellt, dass Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarkts umgehend einer Koronarangiographie und ggf. einer Reperfusion unterzogen werden können.

Zusammenfassend deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass der RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht nicht per se eine Koronarangiographie oder die Einstufung als STEMI-Äquivalent rechtfertigt. Die differenzierte Vorgehensweise der Leitlinien nach dem Grad des klinischen Ischämieverdacht erscheint vor diesem Hintergrund angemessen, sollte aber in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

5.5. Stärken und Limitationen der vorliegenden Untersuchung

5.5.1. Stärken

1. Prospektives Studiendesign: Eine Stärke der Studie ist der prospektive Einschluss aller derjenigen Patienten, die sich mit Verdacht auf einen MI in der Notaufnahme vorstellten.
2. Follow-up: Für fast alle Studienteilnehmer standen Follow-up-Informationen über einen Zeitraum von zwei Jahren zur Verfügung. Die nahezu lückenlose Nachverfolgung ermöglicht eine umfassende und zuverlässige Einschätzung des Outcomes der Patienten.
3. Adjustierte Diagnosestellung: Die endgültige Diagnose wurde verblindet durch zwei Ärzte gestellt. Trotz dieser Vorgehensweise besteht die Möglichkeit, dass einige Patienten falsch diagnostiziert wurden.

5.5.2. Limitationen

1. Prävalenz des RSB: In unserer Studie war die absolute Rate von Patienten mit einem RSB gering. Dies könnte die statistische Aussagekraft und die Anwendung der Ergebnisse in der breiten klinischen Praxis beeinträchtigen.
2. Vorbestehen von EKG-Veränderungen: Informationen darüber, ob detektierte EKG-Veränderungen neu auftraten oder bereits vor dem aktuellen Ereignis existierten, fehlten. Allerdings spiegelt dies den klinischen Alltag wider, in dem solche Informationen häufig auch nicht vorliegen.

5.6. Schlussfolgerung und Ausblick

Seit 2017 gehört der RSB bei Patienten, welche sich mit ischämischen Symptomen im Krankenhaus vorstellen, zu den STEMI-Äquivalenten und indiziert eine Koronarangiographie. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es die prognostische Bedeutung des RSB bei Patienten zu untersuchen, die sich mit Brustschmerz und dem Verdacht eines Myokardinfarkts in der Notaufnahme vorstellten. Weiter sollte herausgefunden werden, ob sich der RSB tatsächlich als STEMI-Äquivalent eignet. Abschließend können aus der durchgeführten Untersuchung folgende relevante Schlüsse gezogen werden:

Die Untersuchung ergab, dass die Inzidenz des RSB unter Patienten, die sich mit Verdacht auf einen Myokardinfarkt in der Notaufnahme vorstellten, mit 3,1 % relativ niedrig ist, jedoch höher als im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Patienten mit einem RSB im Aufnahme-EKG zählen zu einer Hochrisikogruppe mit schlechter Prognose. Typischerweise weisen diese Patienten ein hohes Alter und ein breites Spektrum an kardiovaskulären Risikofaktoren auf. Die Studienergebnisse konnten jedoch zeigen, dass der RSB an sich keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate hatte. Im Gegensatz dazu beeinflussen ein LSB und ein BFB das Outcome negativ. Das deutet darauf hin, dass vor allem die mit dem RSB assoziierten kardiovaskulären Risikofaktoren, und nicht der RSB selbst für das schlechte Outcome verantwortlich sind.

Hinsichtlich der STEMI-Äquivalenz zeigt die Studie, dass weniger als 20 % der Patienten mit RSB, die sich mit Brustschmerz und Myokardinfarktverdacht vorstellten, tatsächlich eine Myokardinfarktdiagnose erhielten – vergleichbar häufig wie Patienten ohne Schenkelblock. Daraus lässt sich schließen, dass der RSB nicht automatisch als STEMI-Äquivalent oder als Auslöser einer sofortigen Koronarangiographie betrachtet werden sollte und sich nicht als zuverlässiger Marker zur Vorhersage eines Myokardinfarkts eignet. Die aktuellen ACS-Leitlinien der ESC empfehlen eine differenzierte Vorgehensweise: Patienten mit RSB und hohem klinischen Verdacht auf anhaltende Ischämie sollten umgehend eine Reperfusionstherapie erhalten, während bei Patienten mit geringerem Verdacht zunächst weitere diagnostische Maßnahmen erfolgen sollten. Diese differenzierte Vorgehensweise nach dem Grad des klinischen Ischämieverdacht erscheint vor dem Hintergrund der Ergebnisse angemessen.

In zukünftigen Studien könnte der Schwerpunkt darauf gelegt werden, die Rate finaler Myokardinfarktdiagnosen sowie das Outcome von Patienten mit hohem versus weniger hohem Verdacht einer myokardialen Ischämie unter Patienten mit Myokardinfarktverdacht und RSB zu untersuchen. Durch eine separate Analyse dieser Patientengruppen könnte die aktuelle Empfehlung der ESC evaluiert werden. Eine solche differenzierte Untersuchung könnte wichtige Einblicke liefern, um die Behandlungsstrategie für diese Patientengruppe zu optimieren und das Outcome zu verbessern.

6. Darstellung des Eigenanteils

6.1. Studienteilnehmerrekrutierung

Im Zeitraum von August 2015 bis August 2016 war ich im Rahmen der BACC-Studie für den Studieneinschluss der Patienten zuständig, welche sich mit Verdacht auf ein ACS in der CPU oder der ZNA des Universitätsklinikums Eppendorf zum Myokardinfarktausschluss vorstellten. Erfüllte der Patient die Einschlusskriterien und traf keines der Ausschlusskriterien zu, übernahm ich die Aufklärung und holte das schriftliche Einverständnis zur Studienteilnahme ein.

6.2. Datenerfassung

Klinische Parameter und Fragebogen

Durch einen Fragebogen erfasste ich Kontaktinformationen, Vorerkrankungen sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten. Im weiteren Verlauf dokumentierte ich die während des Krankenhausaufenthalts erhobenen Parameter, Befunde sowie diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Diese Informationen trug ich in eine Datenbank ein.

Labor

Ich war für die Entnahme der studienspezifischen Blutproben bei Aufnahme, nach einer Stunde und nach drei Stunden zuständig.

6.3. Blutprobenverarbeitung

Die für die studienspezifischen Messungen entnommenen Blutproben wurden von mir in der Notaufnahme zentrifugiert. Anschließend brachte ich sie zur weiteren Verarbeitung ins Labor, wo ich die Proben aliquotierte und sie danach einfror.

6.4. Follow-up

Nach der Aufnahme in die Studie übernahm ich die Nachverfolgung der Patienten. Regelmäßig kontaktierte ich sie telefonisch und befragte sie mithilfe eines standardisierten Fragebogens. War ein Patient telefonisch nicht erreichbar, informierte

ich mich über den weiteren Verbleib durch Angehörige oder den behandelnden Hausarzt.

6.5. Interpretation der Studienergebnisse

Die Datensätze aus der BACC-Studie und der stenoCardia-Studie wurden von mir interpretiert. Darüber hinaus bewertete ich die Ergebnisse im Kontext der aktuellen Forschung und analysierte deren klinische Relevanz.

6.6. Erstellung der Promotionsarbeit

Ich strukturierte die Promotionsarbeit, verfasste den theoretischen Hintergrund, beschrieb die Methodik, präsentierte die Ergebnisse und schrieb die Diskussion basierend auf den von mir interpretierten Studienergebnisse im Kontext der aktuellen Forschung.

7. Zusammenfassung

7.1. Deutsch

Zielsetzung: Seit 2017 gilt der RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht als STEMI-Äquivalent. Die aktuellen Leitlinien der ESC für das ACS empfehlen, Patienten mit RSB und hohem Verdacht einer myokardialen Ischämie einer umgehenden Reperfusionstherapie zuzuführen. Das Ziel dieser Arbeit ist es, die prognostische Bedeutung des RSB bei Patienten mit Myokardinfarktverdacht zu untersuchen. Weiter soll geprüft werden, ob der RSB als STEMI-Äquivalent gewertet und dementsprechend als Indikation für eine sofortige Reperfusionstherapie dienen sollte. Zur Beantwortung dieser Frage werden in der vorliegenden Arbeit gepoolte Daten aus zwei prospektiven Studien analysiert, in denen sich Patienten mit akutem Brustschmerz in der Notaufnahme vorstellten.

Methodik: Es wurden 4067 Patienten, die sich mit dem Verdacht eines Myokardinfarkts in der Notaufnahme vorstellten, in die Studie eingeschlossen. Bei Aufnahme wurde umgehend ein EKG aufgezeichnet. Auf Grundlage des EKG-Befunds wurden die Patienten in die folgenden Subgruppen eingeteilt: Rechtsschenkelblock (RSB), Linksschenkelblock (LSB), bifaszikulärer Block (BFB), kein Block. Um die Mortalitätsrate zu bestimmen, wurden die Patienten für zwei Jahre nachverfolgt.

Ergebnisse: In der untersuchten Gesamtpopulation wiesen 125 Patienten (3.1 %) einen RSB, 281 Patienten (6.9 %) einen LSB und 60 Patienten (1.5 %) einen BFB auf. Eine definitive Diagnose eines Myokardinfarkts wurde bei 18,4% der Patienten mit RSB, bei 27.0 % der Patienten mit LSB, bei 21.7 % der Patienten mit BFB und bei 20.4 % der Patienten ohne Block festgestellt. Die 1-Jahres-Mortalitätsraten lagen bei 10.2 % für Patienten mit RSB, 7.8 % für Patienten mit LSB, 13.7% für Patienten mit BFB und 3.4 % für Patienten ohne Block. Die adjustierten HRs betrugen 1.29 (95 %-Konfidenzintervall (KI): 0.71–2.34; $p=0.40$) für den RSB, 1.71 (95 %-KI: 1.17–2.50; $p=0.006$) für den LSB und 2.27 (95 %-KI: 1.28–4.05; $p=0.005$) für den BFB.

Schlussfolgerungen: Die Rate an Myokardinfarktdiagnosen sind für Patienten mit RSB und ohne Block vergleichbar. Patienten mit einem RSB und Verdacht auf einen Myokardinfarkt zeigen eine hohe Mortalitätsrate, die jedoch eher auf zugrunde liegende kardiovaskuläre Risikofaktoren als den RSB selbst zurückzuführen ist. Diese Ergebnisse legen nahe, dass der RSB im Kontext eines Myokardinfarktverdachts die Einstufung als STEMI-Äquivalent bzw. eine Reperfusionstherapie nicht per se rechtfertigt.

7.2. English

Aims: Since 2017, RBBB in patients suspected of myocardial infarction has been considered a STEMI-equivalent in the ESC-guidelines for STEMI. The current ESC-guideline for ACS recommends urgent reperfusion therapy in patients with RBBB and high suspicion of myocardial ischemia. This thesis aims to evaluate the prognostic significance of RBBB in patients suspected of myocardial infarction. Furthermore, it evaluates whether RBBB should be considered a STEMI-equivalent and thus serve as an indication for immediate reperfusion therapy. To answer these questions pooled data from two prospective studies involving patients with acute chest pain in the emergency department are analyzed.

Methods: We included 4,067 patients who presented to the emergency department with suspected myocardial infarction. Upon admission, an ECG was immediately recorded for all patients. They were categorized as having right bundle branch block (RBBB), left bundle branch block (LBBB), bifascicular block (BFB), or no bundle branch block. All patients were followed for up to two years to evaluate mortality.

Results: In the total population, 125 (3.1 %) patients had RBBB, 281 (6.9 %) had LBBB, and 60 (1.5 %) had BFB. The final diagnosis of myocardial infarction was confirmed in 18.4 % of patients with RBBB, 27.0 % with LBBB, 21.7 % with BFB, and 20.4 % with no complete block. The one-year mortality rates were 10.2 % for RBBB, 7.8 % for LBBB, 13.7 % for BFB, and 3.4 % for those with no complete block. The adjusted HRs were 1.29 (95 % confidence interval (CI) 0.71–2.34; $p=0.40$) for RBBB,

1.71 (95 % CI 1.17–2.50; $p=0.006$) for LBBB, and 2.27 (95 % CI 1.28–4.05; $p=0.005$) for BFB.

Conclusions: The incidence of myocardial infarction diagnosis is comparable between patients with RBBB and those without any bundle branch block. RBBB in patients suspected of having myocardial infarction is associated with a higher risk of mortality. However, our study suggests that it is not the RBBB itself that significantly increases this risk, but rather the underlying cardiovascular risk factors associated with it. Therefore, RBBB should not automatically be classified as a STEMI-equivalent, nor should it lead to immediate coronary angiography for every patient with RBBB and suspected myocardial infarction.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ablauf der BACC-Studie	26
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve für die Gesamtmortalität differenziert nach Art des Schenkelblocks bei (a) der Gesamtpopulation und (b) der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose.....	51

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation der Myokardinfarkttypen.	8
Tabelle 2: Differentialdiagnosen des akuten Koronarsyndroms bei akutem Brustschmerz (41).....	19
Tabelle 3: Entnahmezeitpunkte der studienspezifischen Messung (BACC).	30
Tabelle 4: Entnahmezeitpunkte der studienspezifischen Messungen (stenoCardia).37	
Tabelle 5: Merkmale der gesamten Studienpopulation differenziert nach Art des Schenkelblocks.	41
Tabelle 6: Merkmale der Patienten mit Myokardinfarktdiagnose differenziert nach Art des Schenkelblocks.	47
Tabelle 7: Ereignisse und Ereignisraten der gesamten Studienpopulation.	50
Tabelle 8: Ereignisse und Ereignisraten der Studienpopulation mit Myokardinfarktdiagnose.....	50
Tabelle 9: Unadjustierte und adjustierte Hazard-Ratios für die Gesamtmortalität.	52

10. Literaturverzeichnis

1. Barold SS. Willem Einthoven and the birth of clinical electrocardiography a hundred years ago. *Card Electrophysiol Rev.* 2003; 7(1): 99-104. doi:10.1023/a:1023667812925.
2. Gertsch M. Das EKG: Auf einen Blick und im Detail. 2. Auflage. 2008. Springer Medizin Verlag. p.5-33; 191 f.
3. Yang XL, Liu GZ, Tong YH, Yan H, Xu Z, Chen Q, Liu X, Zhang HH, Wang HB, Tan SH. The history, hotspots, and trends of electrocardiogram. *J Geriatr Cardiol.* 2015; 12(4): 448-456. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2015.04.018.
4. Cajavilca C, Varon J. Willem Einthoven: the development of the human electrocardiogram. *Resuscitation.* 2008; 76(3): 325-328. doi:10.1016/j.resuscitation.2007.10.014.
5. Fye WB. A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *Am J Cardiol.* 1994; 73(13): 937-949. doi:10.1016/0002-9149(94)90135-x.
6. Einthoven W. Die galvanometrische Registrierung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurtheilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie, *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.* 1903; 99: 472-480. doi:10.1007/bf01811855.
7. Einthoven W. Weiteres über das Elektrokardiogramm. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.* 1908; 122: 517-584. doi:10.1007/bf01677829.
8. Fisch C. Centennial of the string galvanometer and the electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(6): 1737-1745. doi:10.1016/s0735-1097(00)00976-1.
9. Goldberger E. A simple, indifferent, electrocardiographic electrode of zero potential and a technique of obtaining augmented, unipolar, extremity leads. *Am Heart J.* 1942; 23(4): 483–492. doi:10.1016/s0002-8703(42)90293-x.
10. Trappe HJ, Schuster HP. EKG-Kurs für Isabel. 8.Auflage. 2020. Thieme Verlag. p.18-25.
11. Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, Knight BP, Mason JW, Schuger CD et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM Task Force on Clinical Competence (ACC/AHA Committee to Develop a Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography). *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38(7): 2091-2100. doi:10.1016/s0735-1097(01)01680-1.

12. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW et al. American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society; Josephson M, Mason JW, Okin P, Surawicz B, Wellens H. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49(10):1109-1127. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.024.
13. Fritsch H, Kühnel W, Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe. 12. Auflage. 2018. Thieme Verlag. p.40 f.
14. Brandes R, Lang F, Schmidt R. Physiologie des Menschen. 32. Auflage. 2019. Springer Medizin Verlag. p.522 f.
15. Rohkamm H, Neumann FJ, Kalusche D, Bestehorn HP. Herzkrankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie. 5.Auflage. 2004. Springer Medizin Verlag. p.420.
16. Herold G und Mitarbeiter. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung. 2020. Selbstverlag. p.280.
17. Gleichmann U, Seipel L, Grabensee B, Loogen F. Intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörungen. Nomenklatur, Diagnose und Ätiologie uni-, bi- und trifaszikuläre Blockbilder. *Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift.* 1972. 97(14): 569-573. doi:10.1055/s-0028-1107400.
18. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part III: Intraventricular Conduction Disturbances: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(11): 976-981 doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.013.
19. Goldberger AL, Goldberger ZD, Shvilkin A. Goldberger's Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach. 9th Edition. 2017. Elsevier Verlag. p.66-67, 88-91.
20. Lutterotti M. Die Überlastung des rechten Herzens im Elektrokardiogramm. *Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift.* 1953; 78(1): 30-33. doi:10.1055/s-0028-1131195
21. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation.* 1962; 25: 947-61. doi: 10.1161/01.cir.25.6.947.

22. Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J.* 2013; 34(2): 138-46. doi:10.1093/eurheartj/ehs291.
23. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, de Rezende Barbosa MPC, Daminello-Raimundo R, de Abreu LC, Nikus K. Left bundle branch block: Epidemiology, etiology, anatomic features, electrovectorcardiography, and classification proposal. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24(2):12572. doi: 10.1111/anec.12572.
24. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD and the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(18): 2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
25. Löwel H, Meisinger C, Heier M, Hörmann A. The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg. *Gesundheitswesen.* 2005; 67 Suppl 1: 31-37. doi: 10.1055/s-2005-858241.
26. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010; 362(23): 2155-65. doi:10.1056/NEJMoa0908610.
27. McManu McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011; 124(1):40-47. doi: 10.1016/j.amjmed.2010.07.023.
28. Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadek E, Busch MA. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013; 56: 650-655. doi:10.1007/s00103-013-1666-9.
29. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). Sterbefälle (absolut) für die häufigsten Todesursachen (ab 1998). [Online im Internet]. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de (Recherche nach Themen→ Gesundheitliche Lage→ Sterblichkeit→ Mortalität und Todesursache→ Tabelle: Sterbefälle Sterbeziffer, Ränge, Anteil der häufigsten Todesursachen (ab 1998) (Abrufdatum 16.06.2024, 12:32)
30. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). Sterbefälle (absolut) für die häufigsten Todesursachen (1980-1997). [Online im Internet]. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de (Recherche nach Themen→ Gesundheitliche Lage→ Sterblichkeit→ Mortalität und Todesursache→ Ältere Informationen zu diesem Thema→ Tabelle: Sterbefälle, Sterbeziffer, Ränge, Anteile der häufigsten Todesursache (1980-1997) (Abrufdatum 16.06.2024, 13:07)

31. Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: Linked national database study. *BMJ*. 2012; 344: d8059. doi: 10.1136/bmj.d8059.
32. Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: A Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012; 344: e356. doi: 10.1136/bmj.e356.
33. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, Capewell S. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000. *Am J Public Health*. 2010; 100: 684-692. doi: 10.2105/AJPH.2008.147173.
34. Peeters A, Nusselder WJ, Stevenson C, Boyko EJ, Moon L, Tonkin A. Age-specific trends in cardiovascular mortality rates in the Netherlands between 1980 and 2009. *Eur J Epidemiol*. 2011; 16: 369-373. doi: 10.1007/s10654-011-9546-9.
35. Bandosz P, O'Flaherty M, Drygas W, Rutkowski M, Koziarek J, Wyrzykowski B, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: Modelling study. *BMJ*. 2012; 26: 369-373. doi: 10.1136/bmj.d8136.
36. Wijeysundera HC, Machado M, Farahati F, Wang X, Witteman W, Van Der Velde G, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA*. 2010; 303: 1841-1847. doi: 10.1001/jama.2010.580.
37. Capewell S, O'Flaherty M. What explains declining coronary mortality? Lessons and warnings. *Heart*. 2008; 94(9):1105–1108. doi: 10.1136/hrt.2008.149930.
38. Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, Kaifoszova Z, Kala P, Di Mario C, et al. and the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014; 35(29): 1957-70. doi: 10.1093/eurheartj/eht529.
39. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006; 27(19): 2285-2293. doi: 10.1093/eurheartj/ehl196.
40. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J*. 2005; 26(1):18-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehi002.
41. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023; 44(38):3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.

42. Arbab-Zadeh A, Nakano M, Virmani R, Fuster V. Acute coronary events. *Circulation*. 2012; 125(9): 1147-56. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047431.
43. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998; 338(23): 1650-1656. doi: 10.1056/NEJM199806043382302.
44. Badimon L, Padró T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2012; 1(1):60-74. doi: 10.1177/2048872612441582.
45. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013; 368(21): 2004-2013. doi: 10.1056/NEJMra1216063.
46. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem*. 2007; 53(4): 552-574. doi: 10.1373/clinchem.2006.084194.
47. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*. 2000; 83(3): 361-366. doi: 10.1136/heart.83.3.361.
48. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Gerber BL, Vanoverschelde JL. Imaging the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(20):1961-1979. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.018.
49. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the 'vulnerable plaque'. *Eur Heart J*. 2015; 36(43): 2984-1987. doi: 10.1093/eurheartj/ehv349.
50. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438):937-952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
51. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation*. 1999; 99(9): 1165-1172. doi: 10.1161/01.cir.99.9.1165.
52. Cohen R, Budoff M, McClelland RL, Sillau S, Burke G, Blaha M, et al. Significance of a positive family history for coronary heart disease in patients with a zero coronary artery calcium score (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2014; 114(8): 1210-1214. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.043.

53. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021; 42(14): 1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
54. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2002; 90(3): 248-253. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02463-3.
55. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37(3): 267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
56. Di Diego JM, Antzelevitch C. Acute myocardial ischemia: cellular mechanisms underlying ST segment elevation. *J Electrocardiol.* 2014; 47(4): 486-490. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.02.005.
57. Sovari AA, Assadi R, Lakshminarayanan B, Kocheril AG. Hyperacute T wave, the early sign of myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2007; 25(7): 859.e1-859.e7. doi: 10.1016/j.ajem.2007.02.005.
58. Somers MP, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. The prominent T wave: electrocardiographic differential diagnosis. *Am J Emerg Med.* 2002; 20(3): 243-51. doi: 10.1053/ajem.2002.32630.
59. Nable JV, Brady W. The evolution of electrocardiographic changes in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(6): 734-746. doi: 10.1016/j.ajem.2008.05.025.
60. Wellens HJ. Acute myocardial infarction and left bundle-branch block--can we lift the veil? *N Engl J Med.* 1996; ;334(8): 528-529. doi: 10.1056/NEJM199602223340809.
61. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 334(8): 481-487. doi: 10.1056/NEJM199602223340801.
62. Tabas JA, Rodriguez RM, Seligman HK, Goldschlager NF. Electrocardiographic criteria for detecting acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2008; 52(4): 329-336. doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.12.006.
63. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation

- to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med.* 2012; 60(6): 766-76. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.07.119.
64. Di Marco A, Rodriguez M, Cinca J, Bayes-Genis A, Ortiz-Perez JT, Ariza-Solé A, et al. New Electrocardiographic Algorithm for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction in Patients With Left Bundle Branch Block. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(14): e015573. doi: 10.1161/JAHA.119.015573.
65. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet.* 1994; 343(8893): 311-322. doi: 10.1016/S0140-6736(94)91161-4
66. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019; 8(2): 161-166. doi: 10.1177/2048872618809700.
67. Jain S, Ting HT, Bell M, Bjerke CM, Lennon RJ, Gersh BJ, et al. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011; 107(8): 1111-1116. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.12.007.
68. Newby KH, Pisanó E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation.* 1996; 94(10): 2424-2428. doi: 10.1161/01.cir.94.10.2424.
69. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart.* 2019; 105(20): 1559-1567. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314673.
70. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2): 119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
71. Wei EY, Hira RS, Huang HD, Wilson JM, Elayda MA, Sherron SR, et al. Pitfalls in diagnosing ST elevation among patients with acute myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2013; 46(6): 653-659. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2013.06.020.
72. Wong CK, Stewart RA, Gao W, French JK, Raffel C, White HD. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. *Eur Heart J.* 2006; 27(1): 21-28. doi: 10.1093/eurheartj/ehi622.

73. Nikus K, Birnbaum Y, Fiol-Sala M, Rankinen J, de Luna AB. Conduction Disorders in the Setting of Acute STEMI. *Curr Cardiol Rev.* 2021; 17(1): 41-49. doi: 10.2174/1573403X16666200702121937.
74. Xiang L, Zhong A, You T, Chen J, Xu W, Shi M. Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block for Patients with Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2016; 22: 998-1004. doi: 10.12659/msm.895687.
75. Widimsky P, Roháč F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J.* 2012; 33(1): 86-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehr291.
76. Horton CL, Brady WJ. Right bundle-branch block in acute coronary syndrome: diagnostic and therapeutic implications for the emergency physician. *Am J Emerg Med.* 2009; 27(9):1130-1141. doi: 10.1016/j.ajem.2008.09.039.
77. Hazem A, Sharma S, Sharma A, Leitch C, Sharadanant R, Uriell M, et al. Abstract 309: Is Right Bundle Branch Block Associated with Poor Outcomes in the Setting of an Acute Coronary Syndrome? A Systematic Review and Meta-analysis. *Circulation.* 2014; 7: 309 doi: 10.1161/circoutcomes.7.suppl_1.309
78. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010; 31(18): 2197-2204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251.
79. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012; 33(18): 2252-2257. doi: 10.1093/eurheartj/ehs154.
80. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014; 130(25): 2354-2394. doi: 10.1161/CIR.0000000000000133
81. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013; 127(4): 529-555 doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742c84
82. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16(2): 119-146. doi: 10.1093/ehjci/jeu210.

83. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, DeMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2011; 32(3): 272-283. doi: 10.1093/eurheartj/ehq446.
84. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(9): 1126-1166. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.002.
85. Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(13): 1332-1339. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.026.
86. Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet.* 2011; 377(9771): 1077-1084. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60310-3.
87. Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the AGP trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(23): 2091-1098. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.035.
88. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(14): 1242-1249. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.078.
89. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, Holzmann MJ. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(23): 2569-2578. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.017.
90. Möckel M, Searle J, Hamm C, Slagman A, Blankenberg S, Huber K, et al. Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study. *Eur Heart J.* 2015; 36(6): 369-76. doi: 10.1093/eurheartj/ehu178.

91. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*; 2013; 310(20): 2191-2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
92. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32(23): 2999-3054. doi: 10.1093/eurheartj/ehr236.
93. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2569-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
94. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012; 33(20): 2551-2567. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184.
95. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150(9): 604-612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
96. Zeller T, Tunstall-Pedoe H, Saarela O, Ojeda F, Schnabel RB, Tuovinen T, et al. High population prevalence of cardiac troponin I measured by a high-sensitivity assay and cardiovascular risk estimation: the MORGAM Biomarker Project Scottish Cohort. *Eur Heart J*. 2014; 35(5): 271-281. doi: 10.1093/eurheartj/eht406.
97. Zeller T, Ojeda F, Brunner FJ, Peitsmeyer P, Münzel T, Binder H, et al. High-sensitivity cardiac troponin I in the general population--defining reference populations for the determination of the 99th percentile in the Gutenberg Health Study. *Clin Chem Lab Med*. 2015; 53(5): 699-706. doi: 10.1515/cclm-2014-0619.
98. Thygesen K, Alpert JS, White HD et al. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(22): 2173-2195. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.011.
99. Li J, Li X, Dong S, Yang Y, Chu Y. Clinical characteristics and value in early reperfusion therapy for new onset right bundle branch block in patients with acute myocardial infarction. *Exp Ther Med*. 2018; 15(3): 2620-2626. doi: 10.3892/etm.2017.5661.
100. Lewinter C, Torp-Pedersen C, Cleland JG, Køber L. Right and left bundle branch block as predictors of long-term mortality following myocardial infarction. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13(12): 1349-1354. doi: 10.1093/eurjhf/hfr130.

101. Rector G, Triska J, Ajene G, Wang A, Haddadin F, Jabri A, et al. Right Bundle Branch and Bifascicular Blocks: Insensitive Prognostic Indicators for Acute Myocardial Infarction. *Curr Probl Cardiol.* 2023; 48(1):101418. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101418.
102. Lahti R, Rankinen J, Eskola M, Nikus K, Hernesniemi J. Intraventricular conduction delays as a predictor of mortality in acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2023; 12(7): 430-436. doi: 10.1093/ehjacc/zuad031.
103. Chan WK, Goodman SG, Briege D, Fox KA, Gale CP, Chew DP, et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Acute Coronary Syndrome in Patients With Right Bundle Branch Block on Presentation. *Am J Cardiol.* 2016; 117(5): 754-759. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.12.005.
104. Timóteo AT, Mendonça T, Aguiar Rosa S, Gonçalves A, Carvalho R, Ferreira ML, et al. Prognostic impact of bundle branch block after acute coronary syndrome. Does it matter if it is left or right? *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2018; 22: 31-34. doi: 10.1016/j.ijcha.2018.11.006.
105. Brilakis ES, Wright RS, Kopecky SL, Reeder GS, Williams BA, Miller WL. Bundle branch block as a predictor of long-term survival after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001; 88(3): 205-209. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01626-5.
106. Guerrero M, Harjai K, Stone GW, Brodie B, Cox D, Boura J, et al. Comparison of the prognostic effect of left versus right versus no bundle branch block on presenting electrocardiogram in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty in the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Am J Cardiol.* 2005; 96(4): 482-488. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.04.006.
107. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Garcíá-Alberola A, Valdés-Chavarri M, Castillo-Soria FJ, Mira-Sánchez E, et al. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction: a study in the thrombolytic era. *Circulation.* 1997; 96(4): 1139-1144. doi: 10.1161/01.cir.96.4.1139.
108. Kleemann T, Juenger C, Gitt AK, Schiele R, Schneider S, Senges J, et al. Incidence and clinical impact of right bundle branch block in patients with acute myocardial infarction: ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008; 156(2): 256-261. doi: 10.1016/j.ahj.2008.03.003.
109. Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The Prognostic Significance of Right Bundle Branch Block: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Clin Cardiol.* 2015; 38(10): 604-613. doi: 10.1002/clc.22454.
110. Birnbaum Y, Nikus K, Atar D, Jneid H. Is RBBB the new LBBB? Are we going to repeat the same mistakes? *J Electrocardiol.* 2021; 65: 34-36. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2020.12.010.

11. Vorveröffentlichung

Ein Teil der Ergebnisse wurde bereits veröffentlicht.

Neumann JT, Sørensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019; 8(2): 161-166. doi: 10.1177/2048872618809700.

12. Danksagung

Zunächst möchte ich Prof. Dr. med. Dirk Westermann für die Möglichkeit danken, diese klinische Doktorarbeit anzufertigen.

Besonderer Dank gilt PD Dr. med. Dr. rer. biol. hum. Johannes T. Neumann und PD Dr. med. Nils Arne Sörensen für ihre hervorragende Betreuung während der praktischen Studienarbeit. Johannes möchte ich für seine Unterstützung während des Schreibprozesses danken, und dass er mich trotz längeren Stillstands daran erinnert hat, dass die Dissertation noch abzuschließen wäre, sein offenes Ohr für alle Fragen und die rasende Beantwortung jeder E-Mail.

Herzlichen Dank an Dr. med. Jonas Lehmacher und Nikolas Jarsetz für die schöne, gemeinsame Zeit während der praktischen Studienarbeit in der Notaufnahme und dem Labor.

Dank gilt außerdem dem gesamten Team der BACC-Studie und dem pflegerischen und ärztlichen Team der Notaufnahme des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf.

Meinen beiden Eltern danke ich für die bedingungslose Unterstützung, die sie mir in allen Lebensphasen zuteilwerden lassen.

Zuletzt möchte ich mich bei Denis John bedanken der bei allen Soft- und Hardwareproblemen stets die Ruhe behielt und eine Lösung fand und der auch sonst alle großen und kleinen Herausforderungen des Lebens mit mir meistert.

13. Tabellarischer Lebenslauf

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

14. Eidestattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: