

**Vorhersagbarkeit einer koronaren Herzkrankheit im Rahmen einer
arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung: eine Literaturstudie über Methoden
der Risikoabschätzung**

Bent Elger Berghoff

**Aus dem Institut und der Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Vorstand: Prof. Dr. D. Nowak

**Vorhersagbarkeit einer koronaren Herzkrankheit im Rahmen einer
arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung:
eine Literaturstudie über Methoden der Risikoabschätzung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Bent Elger Berghoff

aus Grevenbroich

2004

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. P. Angerer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. C. von Schacky
Priv.-Doz. Dr. med. M. Weis

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 22.07.2004

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Hintergrund	1
2. Einführung in die Thematik	3
2.1 Arbeitsmedizinische Vorsorge	3
2.1.1 Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorge	3
2.1.2 Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorge	4
2.1.2.1 Berufsgenossenschaftliche Grundätze	5
2.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)	7
2.2.1 Definition und Pathophysiologie der KHK	7
2.2.2 Pathogenese und Risikofaktoren der KHK	7
2.2.3 Klinisches Krankheitsbild der KHK	9
2.2.4 Epidemiologie der KHK	11
2.2.5 Diagnostik der KHK	12
2.2.5.1 Anamnese bei der KHK	12
2.2.5.2 Klinische Untersuchung zur Diagnostik der KHK	13
2.2.5.3 Belastungs-Elektrokardiogramm (Belastungs-EKG)	13
2.2.5.4 Streßchokardiographie	14
2.2.5.5 Myokardszintigraphie	14
2.2.5.6 Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)	15
2.2.5.7 Magnetresonanztomographie (MRT)	16
2.2.5.8 Diagnostische Herzkatheteruntersuchung und Koronarangiographie	16
2.3 Empfehlungen kardiologischer Fachgesellschaften zur Indikation eines Belastungs-EKGs	16

	Seite
3. Fragestellung der vorliegenden Arbeit	21
4. Methodik	23
4.1 Quellen	23
4.2 Kriterien der Auswertung	23
5. Ergebnisse	26
5.1 Anamnesefragebögen zur Erfassung typischer Symptome einer KHK	26
5.1.1 „(WHO)-Rose-Questionnaire“	26
5.1.2 Validierung der Fragebögen im Rahmen von prospektiven Bevölkerungsstudien	35
5.1.3 Validierung der Fragebögen im Rahmen von Bevölkerungsquerschnittsstudien	40
5.1.4 Validierung der Fragebögen im Rahmen von prospektiven Patientenstudien	44
5.1.5 Validierung der Fragebögen im Rahmen von Patientenquerschnittsstudien	45
5.2 Risikoabschätzung durch (zusätzliche) Erfassung kardiovaskulärer Risikofaktoren	51
6. Diskussion	67
6.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	67
6.2 Zielsetzung der Fragebögen in der klinischen Medizin und in der Arbeitsmedizin	68

	Seite	
6.2.1	Unterschiede zwischen den in den dargestellten Studien untersuchten Kollektiven und dem Personenkreis, der sich arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen unterzieht	69
6.3	Spezielle Probleme der Diagnostik bei Frauen	70
6.4	Kriterien der Validierung der Fragebögen	71
6.5	Reliabilität der Fragebögen	73
6.6	Bestimmung des KHK-Risikos anhand von Risikofaktoren (Scores)	74
6.7	Bedeutung von Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem prädiktiven Wert bei der Beurteilung von Testverfahren zur Erkennung einer KHK	76
6.8	Ergometrie im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung	78
6.9	Schlussfolgerung	80
7.	Zusammenfassung	84
8.	Literaturverzeichnis	86
9.	Anhang	96
9.1	Übersetzung der Fragen des „Rose-Questionnaires“	96
9.2	Danksagung	100
9.3	Lebenslauf	101

Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ASiG	Arbeitssicherheitsgesetz
BGV	Berufgenossenschaftliche Vorschriften
BWS	Brustwirbelsäule
CCS	Canadian Cardiovascular Society
EBCT	Electron Beam Computed Tomography
EKG	Elektrokardiogramm
HDL	High Density Lipoproteins
HWS	Halswirbelsäule
ICD	International Classification of Diseases
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoproteins
MRT	Magnetresonanztomografie
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
NY-Q	Greater New York Health Insurance Plan Survey Questionnaire
PET	Positronenemissionstomografie
PROCAM	Prospective Cardiovascular Münster
PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
Tc	Technetium
Tl	Thallium
WHO	World Health Organization

1. Hintergrund

Gemäß § 3 des Arbeitssicherheitsgesetzes (ASiG) gehört zu den Aufgaben des Betriebsarztes die Untersuchung sowie die arbeitsmedizinische Beurteilung und Beratung der Arbeitnehmer (AsiG Bundesgesetzblatt I, 2000). Der Umfang der Vorsorgeuntersuchung orientiert sich an den Erfordernissen des Arbeitsplatzes und an den individuellen Voraussetzungen des Bewerbers (Griefhahn, 1996).

Der Arzt soll dabei die „allgemein anerkannten Grundsätze der Wissenschaft“ einhalten (Titze, 2001).

Gemäß der berufsgenossenschaftlichen Unfallverhütungsvorschrift „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ (BGV A4) sind spezielle Vorsorgeuntersuchungen bei solchen Beschäftigten erforderlich, deren Arbeit mit außergewöhnlichen Unfall- oder Gesundheitsgefahren verbunden ist (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1984). Diese werden insbesondere auf schädliche biologische, chemische und physikalische Einwirkungen zurückgeführt. Bei solchen Expositionen werden gemäß den „Berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen“ einheitliche Untersuchungen durchgeführt, um die Einwirkungen eines potentiell gefährdenden Arbeitsstoffes zu erfassen und ein individuell erhöhtes Risiko für eine Erkrankung durch dessen Einwirkung zu erkennen. Bei einem Teil dieser Vorsorgeuntersuchungen wird eine koronare Herzkrankheit (KHK) unter den Erkrankungen genannt, die arbeitsmedizinische Bedenken gegen die Tätigkeit begründen. Zum Teil wird die Durchführung einer Ergometrie gefordert. Eine darüber hinausgehende explizite Anweisung für die Diagnostik bzw. die Risikobeurteilung hinsichtlich der KHK gibt es nicht.

So wird beispielsweise nach einer KHK bei solchen Tätigkeiten gefragt, die bei bestehender Erkrankung eine entsprechende Symptomatik provozieren können wie z.B. Exposition gegenüber Kohlenmonoxid oder Kälte. Eine Vorsorge im Hinblick auf diese Erkrankung ist auch vorgeschrieben bei Arbeiten, bei denen eine symptomatische KHK zu einer besonders erhöhten Gefährdung führen würde wie z.B. Fahr-, Steuer- und

Überwachungstätigkeiten, Arbeiten mit Absturzgefahr, Arbeiten in Überdruck bzw. Taucharbeiten.

Aktuell findet in Deutschland eine neue Brandvermeidungstechnologie Verbreitung, bei der der Sauerstoffanteil der Luft von 21% bis auf 13% durch Erhöhung des Stickstoffanteils herabgesetzt wird. In den brandgeschützten Räumen arbeiten Menschen. Da ein verminderter Sauerstoffanteil, der (bei Standort der Anlage auf Meereshöhe) in etwa einem Sauerstoffpartialdruck in 3800 m Höhe über dem Meeresspiegel entspricht, insbesondere für Personen mit einer KHK problematisch sein kann, ist die Erkennung einer solchen Erkrankung für die Vorsorgeuntersuchung vor Betreten sauerstoffreduzierter Räume besonders wichtig (Angerer, 2003). Dies gab den Anlaß, die Diagnostik der KHK im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen zu überdenken.

Über den Auftrag des Arbeitssicherheitsgesetzes hinaus wäre es angesichts der hohen Prävalenz der KHK in Deutschland wert diskutiert zu werden, ob ein Screening dieser Erkrankung und ihrer Risikofaktoren nicht generell Bestandteil der betriebsärztlichen Tätigkeit sein sollte.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Bedeutung von Vorgeschichte und aktuellen Beschwerden für das Erkennen einer gegenwärtigen KHK und für die Prognose hinsichtlich eines zukünftigen kardiovaskulären Ereignisses (wie z.B. Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod) zu bestimmen. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die standardisierte Erfassung der Anamnese durch Fragebögen gerichtet werden. Für die häufige Situation, in der die Vorgeschichte leer ist und keine Beschwerden bestehen, sollten Methoden der Risikoabschätzung anhand von Risikofaktoren dargestellt werden. Standardisierte Anamneserhebung und Abschätzung des Risikos für das Vorliegen einer KHK sollten ermöglichen solche Personen zu identifizieren, bei denen eine weiterführende Diagnostik, beginnend mit einem Belastungs-EKG, sinnvoll ist. Bei der Indikation zur Durchführung eines Belastungs-EKGs sollten die Empfehlungen kardiologischer Fachgesellschaften berücksichtigt werden. Aus den Ergebnissen sollte eine pragmatische Vorgehensweise für den arbeitsmedizinischen Gebrauch abgeleitet werden.

2. Einführung in die Thematik

2.1 Arbeitsmedizinische Vorsorge

Bei den arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen werden von den allgemeinen die speziellen unterschieden, zu deren Durchführung Gesetze und Verordnungen einen konkreten Anlaß vorschreiben (u.a. Röntgenverordnung, Biostoffverordnung, Gefahrstoffverordnung, Druckluftverordnung, Arbeitszeitgesetz, jeweils namentlich im Bundesgesetzblatt I, 1997 - 2001).

Für die Durchführung dieser speziellen Vorsorgeuntersuchungen haben die Unfallversicherungsträger detaillierte Inhalte erarbeitet (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1984).

2.1.1 Allgemeine arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen

Die Organisation und Durchführung der *allgemeinen* Untersuchung ist weitestgehend in das Ermessen des untersuchenden Arztes gestellt (Titze, 2001).

Vorschriften, alle Arbeitnehmer solchen Untersuchungen zu unterziehen sowie bestimmte Untersuchungsmethoden oder Dokumentationen anzuwenden, bestehen nicht. Allerdings ist der Arzt bei Durchführung der allgemeinen arbeitsmedizinischen Vorsorge aufgrund seiner allgemeinen Verkehrs- und Sorgfaltspflicht dazu verpflichtet, die „allgemein anerkannten Grundsätze der ärztlichen Wissenschaft“ einzuhalten (Titze, 2001).

2.1.2 Spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen

Bei allen *speziellen* arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen ist es Aufgabe des Arztes, festzustellen, ob und inwieweit der Arbeitnehmer durch die Beschäftigung, bzw. Weiterbeschäftigung an einem speziellen Arbeitsplatz gesundheitlich gefährdet ist. Es soll vor allem festgestellt werden, ob im Hinblick auf den Umgang mit Gefahrstoffen oder die ausgeübte gefährdende Tätigkeit gesundheitliche Bedenken bestehen.

Um eine einheitliche Durchführung der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen zu gewährleisten und unabhängig von branchenspezifischen Besonderheiten eine gleichartige Beurteilung der Untersuchungsergebnisse sicherzustellen, sind von den Unfallversicherungsträgern die „Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen“ erstellt worden (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1998).

Sie decken die vorgeschriebenen arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nach der Berufsgenossenschaftlichen Vorschrift (BGV) A 4 „Arbeitsmedizinische Vorsorge“ und der BGV „Gesundheitsdienst“ ab und können gleichfalls bei den nach der Gefahrstoffverordnung durchzuführenden Vorsorgeuntersuchungen angewandt werden (Titze, 2001).

Diese Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze enthalten Hinweise an den untersuchenden Arzt, wie im speziellen Fall die Untersuchung durchzuführen ist. Als solche sind sie jedoch nicht rechtsverbindlich. Eine Einschränkung der ärztlichen Handlungsfreiheit im Einzelfall besteht nicht.

Eine bindende Wirkung an die Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze ergibt sich für den Arzt erst aufgrund seiner Ermächtigung und aufgrund eines Auftrags durch den Unternehmer. Im Ermächtigungsverfahren werden die Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze zum Bestandteil der Ermächtigung gemacht (Titze, 2001).

2.1.2.1 Berufsgenossenschaftliche Grundsätze

Die Berufsgenossenschaftlichen Grundsätze werden durch den Ausschuß „Arbeitsmedizin“ beim Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften erarbeitet. Dem Ausschuß gehören als Mitglieder die Unfallversicherungsträger, die fachlich zuständigen Bundesministerien, die Sozialpartner und die auf dem Gebiet der Arbeitsmedizin tätigen Vereinigungen an.

Derzeit existieren 45 Grundsätze für entsprechende potentiell gefährdende Arbeitsbereiche (G1 - 45) (Tab. 1), die gleichartig aufgebaut sind. Sie gliedern sich in die Abschnitte „Anwendungsbereich, Untersuchungsarten, Erstuntersuchungen, Nachuntersuchungen, nachgehende Untersuchungen und ergänzende Hinweise“. Darin werden dem untersuchenden Arzt Erläuterungen und Hinweise über die wichtigsten Fragestellungen zu den jeweiligen speziellen arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen gegeben sowie Vorgaben, wie und in welchem Umfang die Untersuchung durchzuführen ist.

Eine spezifische kardiologische Diagnostik oder die Erhebung einer tiefergreifenden kardiologischen Anamnese ist in den Grundsätzen jedoch nur zum Teil enthalten:

Die Durchführung einer Ergometrie als spezielle Untersuchung ist unter anderem für die Grundsätze G 7 „Kohlenmonoxid“, G26 „Atemschutzgeräte“ und G 31 „Überdruck“ vorgeschrieben. Im G 41 „Arbeiten mit Absturzgefahr“ soll sie erst ab dem 40. Lebensjahr durchgeführt werden.

Spezielle Untersuchung gemäß G 21 „Kältearbeiten“ ist nur der Urinstatus. Dieser ist ebenso im G 25 „Fahr-, Steuer- und Überwachungstätigkeiten“ vorgesehen. Hier ist außerdem eine genaue Untersuchung des Seh- und Hörvermögens vorgeschrieben. Die Durchführung einer Ergometrie wird aber auch hier nicht verlangt.

(Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1998)

Tab. 1 Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1998)

Titel	Bezeichnung
Gesundheitsgefährlicher mineralischer Staub	
Teil 1: Silikogener Staub	G 1.1
Teil 2: Asbesthaltiger Staub	G 1.2
Teil 3: Künstliche Mineralfasern (in Vorbereitung)	G 1.3
Blei oder seine Verbindungen (mit Ausnahme der Bleialkyle)	G 2
Bleialkyle	G 3
Arbeitsstoffe, die Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen hervorrufen	G 5
Schwefelkohlenstoff	G 6
Kohlenmonoxid	G 7
Benzol	G 8
Quecksilber und seine Verbindungen	G 9
Methanol	G 10
Schwefelwasserstoff	G 11
Phosphor (weißer)	G 12
Tetrachlormethan (Tetrachlorkohlenstoff)	G 13
Trichlorethylen	G 14
Chrom-VI-Verbindungen	G 15
Arsen oder seine Verbindungen mit Ausnahme des Arsenwasserstoffs)	G 16
Tetrachlorethylen (Perchlorethylen)	G 17
Tetrachlorethan oder Pentachlorethan	G 19
Lärm	G 20
Kältarbeiten	G 21
Säureschäden der Zähne	G 22
Obstruktive Atemwegserkrankungen	G 23
Hauterkrankungen (mit Ausnahme von Hautkrebs)	G 24
Fahr-, Steuer- und Überwachungstätigkeiten	G 25
Atemschutzgeräte	G 26
Isocyanate	G 27
Monochlormethan (Methylchlorid)	G 28
Benzolhomologe (Toluol, Xylol)	G 29
Hitzarbeiten	G 30
Überdruck	G 31
Cadmium oder seine Verbindungen	G 32
Aromatische Nitro- oder Aminoverbindungen	G 33
Fluor oder seine anorganischen Verbindungen	G 34
Aufenthalt im Ausland	G 35
Vinylchlorid	G 36
Bildschirm-Arbeitsplätze	G 37
Nickel oder seine Verbindungen	G 38
Schweißrauche	G 39
Krebserzeugende Gefahrstoffe - Allgemein	G 40
Arbeiten mit Absturzgefahr	G 41
Infektionskrankheiten	G 42
Biotechnologie	G 43
Buchen- und Eichenholzstaub	G 44
Styrol	G 45

2.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

2.2.1 Definition und Pathophysiologie der KHK

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation der Arteriosklerose an den Koronararterien. Sie kann über einen multifaktoriellen Prozeß, der zur Myokardischämie führt, als Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzrhythmusstörung, plötzlicher Herztod oder Herzinsuffizienz auftreten (Erdmann, 2000). Dabei vermag das Herzkranzgefäßsystem seine Aufgabe, den Herzmuskel ausreichend mit Sauerstoff und Substraten zu versorgen, passager oder ständig nicht mehr zu erfüllen (Wagner, 1991). Zugrunde liegt meist eine Stenose in den großen epikardialen Kranzarterien. Für einen pectanginösen Anfall können aber auch Koronarspasmen verantwortlich sein.

Die Arteriosklerose der Kranzarterien ist oft wesentlich stärker ausgeprägt als die anderer Organarterien. Es besteht häufig keine Übereinstimmung im Schweregrad der Aorten-, Zerebral- und Koronarsklerose (Wagner, 1991).

2.2.2 Pathogenese und Risikofaktoren der KHK

Über die Pathogenese der koronaren Atherosklerose, die schließlich durch Behinderung oder Verlegung des koronaren Blutflusses zu den klinischen Erscheinungen führt, existieren verschiedene Theorien, wobei sich die „response-to-injury-Hypothese“ von R. Ross (Ross, 1986; Ross, 1993) in den letzten Jahren durchgesetzt hat, da sich die meisten experimentellen Ergebnisse mit dieser Theorie vereinbaren lassen (Meyer, 2000). Es konnten verschiedene Zelltypen und zahlreiche Mediatoren identifiziert werden, die eine Rolle bei der Entstehung und Progression der Atherosklerose spielen. Unter dem Einfluß von Wachstumsfaktoren und Migrationsstimuli, die von den Endothelzellen, adhärierenden Leukozyten und glatten Muskelzellen freigesetzt werden, kommt es zur monozytären Durchwanderung der Intima. Durch Einlagerung von Lipiden

wandeln sich die in die Media eingewanderten Monozyten zu Schaumzellen („foam cells“) und bilden zusammen mit Lymphozyten einen „fatty streak“. Fortgesetzte Zellmigration und Wachstumsreize für die glatten Muskelzellen führen zur Bildung fortgeschrittener Läsionen und fibröser Plaques. Die Prozesse der Plaquebildung sind einem natürlichen Reparatursprozeß vergleichbar. Wahrscheinlich unterliegen die „fatty streaks“ und fortgeschrittenen Läsionen einem ständigen Wechsel von Progression und Regression, der nur bei Fortbestehen der verursachenden Faktoren in der Ausbildung okkludierender atherosklerotischer Läsionen resultiert (z.B. Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Übergewicht, Diabetes mellitus). Die Plaques wachsen letztendlich in das Gefäßlumen hinein und führen zu Gefäßstenosen, die den Blutfluß behindern. Durch Ruptur der atherosklerotischen Plaques aufgrund von Einrissen in der bindegewebigen Plaquekapsel kommt es zu intramuralen Blutungen, Exposition von thrombogenen subendothelialen Substanzen zum Blutstrom (Kollagen, Fibronectin, Cholesterinester) und Bildung eines okkludierenden Thrombus durch Aktivierung zirkulierender Thrombozyten (Davies, 1984).

In epidemiologischen Studien konnten verschiedene Risikofaktoren für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit identifiziert werden (Tabelle 2). Für einige Risikofaktoren wie die arterielle Hypertonie, das Rauchen oder die Hypercholesterinämie konnte auch die Wirksamkeit einer therapeutischen Beeinflussung belegt werden.

Tab. 2 Risikofaktoren für die Arteriosklerose (Meyer, 2000)

Beeinflußbarkeit	Risikofaktoren
Nicht beeinflußbar	Alter Männliches Geschlecht Genetische Disposition (positive Familienanamnese)
Partiell beeinflußbar	Hyperlipidämie (Hypercholesterin- ämie und/oder Hypertriglyzeridämie) Hyperglykämie und Diabetes mellitus Niedriges HDL-Cholesterin
Beeinflußbar	Zigarettenrauchen Übergewicht Arterielle Hypertonie
Mögliche Risikofaktoren	Physische Inaktivität Emotionaler Streß Persönlichkeitstypus

2.2.3 Klinisches Krankheitsbild der KHK

Die vermutlich früheste Beschreibung der Beschwerden einer schweren Angina pectoris findet sich im sogenannten „Ebers-Papyrus“ (Scholl, 2002). Es stammt aus dem Jahr 1552 v. Chr. und ist das älteste erhaltene medizinische Dokument: „Wenn du einen Mann findest mit Herzbeschwerden, mit Schmerzen in seinen Armen, auf der Seite seines Herzens, dann ist der Tod nahe.“

Der Begriff der Angina pectoris wurde erstmals von William Heberden (1710 - 1801) in seinen Vorträgen über das Krankheitsbild vor dem Royal College of Physicians in London im Jahre 1786 verwendet. Er beschrieb das Auftreten nach körperlicher Belastung und die Schmerzlokalisierung in klassischer Weise. Seiner Zeit gemäß vermutete er allerdings einen heftigen Krampf im Brustbereich, ein Geschwür oder eine Kombination aus beidem. Als Symptom einer schwerwiegenden Herzkrankheit erkannte er sie nicht (Heberden, 1772).

Den Schmerzcharakter geben die Patienten als „bohrend, brennend oder würgend“ an (Meyer, 2000). In vielen Fällen wird über ein „dumpfes Druckgefühl, Beklemmung, Einengungsgefühl, thorakales Unbehagen, Brennen, Luftnot, hierbei insbesondere eine behinderte Einatmung, Angst und Übelkeit“ geklagt (Wagner, 1991). Der Schmerz kann

retrosternal und parasternal links, mit Ausstrahlung in den linken Pektoralismuskel, in die ulnare Seite des linken Arms bis zum kleinen Finger und Ringfinger, in beide Arme, in den Hals, in die Unterkieferregion, in den Rücken und in das Epigastrium lokalisiert werden. Meist treten die Symptome während körperlicher Belastung auf. Daher hat die Canadian Cardiovascular Society eine Schweregradeinteilung in Anlehnung an die Klassifizierung der Herzinsuffizienz der New York Heart Association vorgenommen (Tab. 3) (Campeau, 1976).

Tab. 3 Schweregradeinteilung der Angina pectoris der Canadian Cardiovascular Society (CCS) (Campeau, 1976)

Klasse	Beschreibung des Stadiums
Klasse I	Normale körperliche Aktivitäten wie z.B. Gehen oder Treppensteigen verursachen keine Angina, jedoch erhebliche oder lang andauernde Anstrengungen bei der Arbeit oder in der Freizeit.
Klasse II	Leichte Beeinträchtigungen bei normalen Aktivitäten. Angina tritt auf beim zügigen Gehen oder Treppensteigen, ebenso beim Bergaufgehen, beim normalen Gehen und Treppensteigen nach Mahlzeiten, bei kalter Luft, bei Wind oder bei psychischer Erregung oder nur in den ersten Stunden nach dem Erwachen. Angina beim ebenerdigen Gehen von mehr als zwei Straßenblocks oder beim Treppensteigen von mehr als einer Etage in normaler Geschwindigkeit unter normalen Bedingungen
Klasse III	Deutliche Beeinträchtigung bei normaler körperlicher Aktivität. Angina beim ebenerdigen Gehen von ein bis zwei Straßenblocks oder beim Treppensteigen von einer Etage in normaler Geschwindigkeit und unter normalen Bedingungen. Keine Beschwerden in Ruhe.
Klasse IV	Jede Art der körperlichen Aktivität verursacht beschwerden. Ruheangina kann auftreten.

Aus klinischen und prognostischen Gründen hat sich die Einteilung der Angina pectoris in eine stabile und eine instabile Form bewährt. Bei der stabilen Angina pectoris treten die Symptome über einen längeren Zeitraum bei gleicher körperlicher oder psychischer Belastung auf. Sie dauern im typischen Fall nach Belastungsende noch 3 - 5 Minuten an und reagieren prompt auf Nitrate.

Die instabile Angina pectoris wird pathophysiologisch und prognostisch in die Gruppe der akuten koronaren Syndrome gerechnet, zu der auch der Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Infarkt und der klassische Myokardinfarkt zählen. Die instabile Angina pectoris kann

auf verschiedene Weise in Erscheinung treten: Die Ruheangina tritt ohne körperliche Belastung oder sogar im Schlaf auf (Angina nocturna). Sie kann neu auftreten („recent onset angina“) oder innerhalb kurzer Zeit an Anfallshäufigkeit und Intensität zunehmen (Crescendoangina, instabile Angina). Die instabile Angina pectoris kann sich aus der stabilen Form entwickeln.

Differentialdiagnostisch kommen zahlreiche funktionelle und organische Erkrankungen im Thorax- und oberen Abdominalbereich in Betracht. Erdmann hat folgende Krankheitsbilder zusammengetragen (Erdmann, 2000):

Vegetative und psychische Erkrankungen (vegetativ-kardiale Beschwerden, Panikattacken), kardiovaskuläre Erkrankungen (Perimyokarditis, Aortendissektion, Kardiomyopathien, Aortenklappenstenose), pulmonale Erkrankungen (Lungenembolie, Pleuritis sicca, Pneumothorax, Pneumonie, Mediastinaltumore), gastrointestinale Erkrankungen (Refluxösophagitis, Hiatushernie, peptisches Ulkus, Pankreatitis, Ösophagusspasmus, Ösophagusruptur, Cholezystitis, Cholangitis, subdiaphragmaler Abszeß) sowie Nerven- und Skeletterkrankungen (HWS- und BWS-Syndrom, Interkostalneuralgie, Herpes Zoster, Myositis, Tietze-Syndrom).

Insbesondere bei jüngeren Patienten seien funktionelle Herzbeschwerden durch eine psycho-vegetative Dysregulation besonders häufig. Synonyme dieses Krankheitsbildes sind „irritables Herz, soldier’s heart, effort syndrome, Da-Costa-Syndrom und neurozirkulatorische Asthenie“.

2.2.4 Epidemiologie der KHK

Bedingt durch bessere allgemeine Lebensbedingungen und Gesundheitsvorsorge sowie durch Fortschritte in der Erkennung und Behandlung vieler Erkrankungen hat die Bevölkerung in den westlichen Ländern eine so hohe Lebenserwartung wie bislang nie zuvor. Obwohl wesentliche Fortschritte in Diagnostik und Therapie der durch Arteriosklerose verursachten Krankheiten gemacht wurden, sind sie die derzeit häufigsten Erkrankungs- und Todesursachen. Nach Angaben des Statistischen

Bundesamts (Statistisches Bundesamt, 2001) wurde im Jahr 2000 bei nahezu jedem zweiten Verstorbenen (161.300 Männer und 233.600 Frauen) der Tod durch eine Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems ausgelöst. Infolge von Kreislauferkrankungen starben insbesondere ältere Menschen, ca. 90 % der Verstorbenen waren über 65 Jahre. Frauen starben häufiger an Kreislauferkrankungen, weil sie im Durchschnitt älter werden als Männer. Allerdings waren von den 73 300 Personen, die infolge eines Herzinfarkts verstarben, 55 % Männer und 45 % Frauen.

Tab. 4 Todesursachen in der Bundesrepublik Deutschland 2000, vorläufiges Ergebnis

Pos.Nr.	Todesursachen	Gestorbene 2000					
		insgesamt		männlich		weiblich	
ICD-10		Anzahl	in%	Anzahl	%-Anteil an der Todesursache	Anzahl	%-Anteil an der Todesursache
A00-T98	Insgesamt	838 796	100,0	388 981	46	449 815	54
	darunter:						
C00-C97	Bösartige Neubildungen	211 000	25,2	109 700	52	101 300	48
I00-I99	Krankheiten des Kreislaufsystems	394 900	47,1	161 300	41	233 600	59
I21-I22	Myokardinfarkt	73 300	8,7	40 300	55	33 000	45
J00-J99	Krankheiten des Atmungssysteme	51 800	6,2	27 100	52	24 700	48
K00-K93	Krankheiten des Verdauungssysteme	40 700	4,9	21 000	52	19 700	48
S00-T98	Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen	34 500	4,1	21 700	63	12 800	37

2.2.5 Diagnostik der KHK

2.2.5.1 Anamnese bei der KHK

Durch exakte Erhebung der Anamnese kann laut Schwinger in 80% der Fälle die Verdachtsdiagnose der koronaren Herzkrankheit gestellt werden. Die weitere Diagnostik helfe, den Verdacht zu bestätigen und den Schweregrad zu bestimmen (Schwinger,

2000). Neben der typischen Beschwerdesymptomatik führen insbesondere auch die kardiovaskulären Risikofaktoren zur Diagnosestellung.

2.2.5.2 Klinische Untersuchung zur Diagnostik der KHK

Die körperliche Untersuchung dient der Differentialdiagnose und dem Ausschluß anderer kardiopulmonaler Erkrankungen. Man findet keine für die Koronarsklerose typischen Befunde. Hinweise auf eine Arteriosklerose liefern arterielle Strömungsgeräusche sowie fehlende periphere Pulse. Weiteren Aufschluß kann die Spiegelung des Augenhintergrunds und die Beurteilung der Retinagefäße geben.

2.2.5.3 Belastungs-Elektrokardiogramm (Belastungs-EKG)

Das Belastungs-EKG gibt Auskunft über die funktionellen Auswirkungen der koronaren Herzkrankheit. Das Ausmaß der Erkrankung kann dabei jedoch nur teilweise objektiviert werden. In einer ausführlichen Metaanalyse mit Daten von 24000 Patienten lagen die Werte für Sensitivität und Spezifität weit auseinander (Gianrossi, 1989). Die durchschnittliche Sensitivität lag bei 68% aber reichte im einzelnen von 23% bis 100%. Die durchschnittliche Spezifität wurde mit 77% beziffert und reichte von 17% bis 100%. Diese breiten Schwankungen entstanden aufgrund unterschiedlicher Kriterien für die Festlegung, wann ein pathologischer Befund vorliegt, und aufgrund der zum Teil sehr unterschiedlichen Patientenkollektive. Wenn eine pathologische Ergometrie definiert wird als eine mehr als 1mm betragende horizontale oder deszendierende ST-Strecken-Senkung unter Belastung dann liegt die durchschnittliche Sensitivität und Spezifität bei annäherungsweise 60% respektive 90%. Wichtig für die Aussagekraft ist gemäß den Richtlinien des American College of Cardiology und der American Heart Association insbesondere die Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit. Sie sollte zwischen 10% und 90% liegen, da es andernfalls zu häufigen

falsch-positiven Tests käme (Gibbons, 1997). Über 90% ist der diagnostische Zugewinn zu gering, so dass ein primär invasives Vorgehen gerechtfertigt ist.

2.2.5.4 Streßechokardiographie

Die Streßechokardiographie bietet wichtige zusätzliche Informationen zum Belastungs-EKG, wenn dieses beispielsweise durch Blockbilder nicht sicher verwertbar ist. Sie wird ausser mit konventioneller ergometrischer auch mit pharmakologischer Belastung durchgeführt. Daher kann sie auch bei Patienten angewendet werden, die nicht ergometriert werden können. Sie bietet durch die parallele Beurteilung der segmentalen und globalen myokardialen Funktion im Vergleich zum alleinigen Belastungs-EKG eine höhere Sensitivität (65 - 90%) und Spezifität (90 - 95%) (Marwick, 1992). Die Durchführbarkeit ist bei schlechten Schallbedingungen jedoch erschwert und die Aussagekraft variiert erheblich mit der Erfahrung des Untersuchers.

2.2.5.5 Myokardszintigraphie

Die Myokardszintigraphie ist im Rahmen der kardiologischen Diagnostik im wesentlichen aus ähnlichen Gründen wie die Stressechokardiographie indiziert: in der Primärdiagnostik der koronaren Herzkrankheit vor invasiver Diagnostik (Bleifeld, 1990) und bei gesicherter Erkrankung zur Abklärung gezielter Fragestellungen wie der Identifikation epikardialer Versorgungsgebiete, die unter Belastung insuffizient werden sowie speziell der Identifikation von „stunned-“ und „hibernating“ Myokard (Dilsizian, 1993). Darüberhinaus bietet sie ähnliche methodische Vorteile wie die Streßechokardiographie, da sie ebenso unabhängig von Veränderungen des Ruhe-EKGs Informationen liefert und immobile Patienten pharmakologisch belastet werden können. Zur Darstellung des Myokards kann entweder Thallium (^{201}Tl) oder Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) verwendet werden, wobei jeweils eine Belastungs- (meist mittels

Fahrradergometer) und eine Ruheaufnahme erfolgen. Als weiteres Verfahren hat sich die Verwendung von physiologischen Metaboliten (18Fluorodesoxyglukose [18F-FDG]) in der Positronenemissionstomographie (PET) etabliert. Kurze Episoden einer Myokardischämie, die keinen irreversiblen Schaden verursachen, können dennoch eine langanhaltende Störung der kontraktilen Funktion während einer Reperfusion hinterlassen. Dieses Phänomen einer langanhaltenden, postischämischen Dysfunktion wurde „stunned myocard“ (betäubtes Myokard) genannt (Bolli, 1992).

Das „hibernating myocard“ (Myokard im Winterschlaf) ist charakterisiert durch eine länger anhaltende aber im Prinzip reversible Reduktion der regionalen Funktion in einem Gebiet mit stark eingeschränkter Perfusion, wodurch der Energieumsatz reduziert und somit der verminderten myokardialen Durchblutung angepaßt wird. Die Identifikation solcher Areale, die durch die Kombination der Darstellung von Perfusion und Vitalität möglich ist, ist insbesondere zur Planung bzw. Indikationsstellung von Interventionen bedeutsam.

Die Myokardszintigraphie ist genauso sensitiv und spezifisch wie die Streßechokardiographie, wenn diese von erfahrenen Untersuchern durchgeführt wird (Angehrn, 2001).

2.2.5.6 Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)

Mit Hilfe der EBCT („Electron beam computed tomography“) kann das Ausmaß von Kalkeinlagerungen in der Koronargefäßwand quantifiziert werden. Das Ausmaß der Verkalkungen korreliert mit dem Vorliegen von höhergradigen Koronarstenosen, die bei symptomatischen Patienten mit einer Spezifität und Sensitivität von 70 - 89% im Vergleich zur Koronarangiographie vorhergesagt werden können (Agatston, 1990; Ditlbacher, 2000).

Der klinische Stellenwert sei jedoch noch nicht genau definiert. (Erdmann, 2000)

2.2.5.7 Magnetresonanztomographie (MRT)

Der Stellenwert dieses Verfahrens wird zur Zeit in klinischen Studien überprüft. Mittels MRT gelingt derzeit die Darstellung der proximalen nativen Koronararterien und koronarer Bypass-Gefäße, eine Flußmessung in den kardialen Gefäßen, die Bestimmung der myokardialen Perfusion, die Analyse der linksventrikulären Funktionsparameter sowie eine Ischämiediagnostik mittels Streß-MRT. Diese Methode stellt bei vergleichbarer Sensitivität und Spezifität eine Alternative zur Streß-Echokardiographie dar bei Patienten, bei denen eine eingeschränkte Schallbarkeit besteht (Nagel, 1999).

2.2.5.8 Diagnostische Herzkatheteruntersuchung und Koronarangiographie

Die definitive Diagnose der koronaren Herzkrankheit, ihre präzise Lokalisation und ihr Ausmaß werden durch die Herzkatheteruntersuchung objektiviert. Sie sollte als invasives Verfahren am Ende der Diagnostik stehen. Im Rahmen dieser Untersuchung kann unter Umständen in gleicher Sitzung eine Therapie mittels Ballondilatation (PTCA = perkutane transluminale coronare Angioplastie) erfolgen.

2.3 Empfehlungen kardiologischer Fachgesellschaften zur Indikation eines Belastungs-EKGs

Seit 1980 veröffentlichen die gemeinsamen Experten-Gremien (sog. „Task-Forces“) des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) Leitlinien (sog. „Guidelines“) zur evidenzbasierten Diagnostik, Behandlung und Prävention der koronaren Herzkrankheit. Dabei analysieren sie die jeweils aktuelle Literatur im Hinblick auf möglichen Nutzen oder Risiken diagnostischer und therapeutischer Verfahren und holen die Meinung von Experten zu diesem Thema ein.

Die daraus abgeleiteten Empfehlungen sollen klinisch tätigen Ärzten bei der Wahl von Diagnostik und Therapie hilfreich zur Seite stehen.

Die „Task Force on Practice Guidelines“ veröffentlichte 1997 die Leitlinien für die Verwendung des Belastungs-EKG (Gibbons, 1997), da es sich ihrer Meinung nach dabei um ein „weitläufig verfügbares“ diagnostisches Verfahren handele, das nur „relativ niedrige Kosten“ verursache. Die Autoren klassifizierten den möglichen diagnostischen Nutzen geordnet nach „spezifischen klinischen Situationen“. In Tabelle 5 ist die Bedeutung der Klassifikation der Empfehlungen, in Tabelle 6 sind die eigentlichen Empfehlungen für die jeweiligen klinischen Situationen (A bis D) wiedergegeben.

Tab. 5: Klassifikationssystem der ACC/AHA Guidelines (Gibbons et al., 1997)

Klasse I: Es herrscht allgemeine Übereinstimmung, dass ein gegebenes Verfahren oder eine Behandlung nützlich und effektiv ist.

Klasse II: Die Evidenz ist widersprüchlich oder die Meinungen sind unterschiedlich über die Nützlichkeit / Effizienz eines Verfahrens oder einer Behandlung.

- Klasse IIa: Das Gewicht der Evidenz oder der Meinung ist auf der Seite der Nützlichkeit / Effizienz.
- Klasse IIb: Die Nützlichkeit / Effizienz ist weniger gut etabliert durch Evidenz oder Meinung.

Klasse III: Es herrscht allgemeine Übereinstimmung, dass ein Verfahren / eine Behandlung nicht nützlich ist oder in manchen Fällen schädlich sein kann.

Tab. 6: Leitlinien des American College of Cardiology / der American Heart Association zum Belastungs-EKG, geordnet nach vier verschiedenen klinischen Situationen (übersetzt durch den Verfasser aus Gibbons et al., 1997)

A. Diagnose einer stenosierenden koronaren Herzkrankheit:

Klasse I: Erwachsene Patienten (einschließlich solcher mit komplettem Rechtsschenkelblock oder weniger als 1 mm ST-Strecken-Senkung im Ruhe-EKG) mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK basierend auf Geschlecht, Alter und Symptomen

Klasse IIa: Patienten mit vasospastischer Angina

Klasse IIb: Patienten mit einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK basierend auf Geschlecht, Alter und Symptomen; Patienten mit einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK basierend auf Geschlecht, Alter und Symptomen; Patienten mit weniger als 1 mm ST-Strecken-Senkung vor Belastung, die Digoxin einnehmen; Patienten mit elektrokardiografischen Kriterien einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) und weniger als 1 mm ST-Strecken-Senkung vor Belastung

Klasse III: Patienten mit folgenden EKG-Veränderungen vor Belastung:

- Präexzitationssyndrom
- Ventrikulärer Schrittmacherrhythmus
- ST-Strecken-Senkung vor Belastung größer als 1 mm
- kompletter Linksschenkelblock

B. Asymptomatische Personen ohne bekannte koronare Herzkrankheit:

Klasse I: keine

Klasse IIa: keine

Klasse IIb: Beurteilung von Personen mit multiplen Risikofaktoren; Beurteilung asymptomatischer Männer älter als 40 Jahre und Frauen älter als 50 Jahre, die

- eine anstrengende körperliche Belastung planen (insbesondere, wenn sie eine sitzende Lebensweise gewohnt sind)
- Tätigkeiten ausüben, bei denen eine Störung die öffentliche Sicherheit gefährdet
- ein hohes Risiko für eine koronare Herzkrankheit haben aufgrund anderer Erkrankungen (z.B. chronisches Nierenversagen)

Klasse III: Routine-Filteruntersuchungen (Screening) von asymptomatischen Männern und Frauen

C. Patienten mit Symptomen oder einer koronaren Herzkrankheit in der Vorgeschichte:

Klasse I: Patienten mit vermuteter oder bekannter KHK, die sich einer ersten Untersuchung unterziehen; Patienten mit vermuteter oder bekannter KHK, die bereits früher untersucht wurden und deren klinischer Status sich deutlich geändert hat.

Klasse IIa: keine

Klasse IIb: Patienten mit den folgenden EKG-Veränderungen vor Belastung:

- Präexzitationssyndrom
- Ventrikulärer Schrittmacherrhythmus
- ST-Strecken-Senkung vor Belastung größer als 1 mm
- kompletter Linksschenkelblock

Klasse III: Patienten mit schwerwiegender Komorbidität, die wahrscheinlich lebenszeitbegrenzend ist oder Patienten, die Kandidaten für eine Revaskularisierung sind

D. Nach Myokardinfarkt:

Klasse I: Vor Entlassung zum Zweck der Prognoseabschätzung, der Aktivitätsverschreibung, der Bewertung der medikamentösen Therapie (submaximale Belastung am 4. - 7. Tag nach Infarkt); früh nach Entlassung zum Zweck der Prognoseabschätzung, der Aktivitätsverschreibung, der Bewertung der medikamentösen Therapie und der kardialen Rehabilitation, wenn kein Belastungstest vor Entlassung gemacht wurde (symptomlimitiert etwa 14 - 21 Tage nach Infarkt); spät nach Entlassung zum Zweck der Prognoseabschätzung, der Aktivitätsverschreibung, der Bewertung der medikamentösen Therapie und der kardialen Rehabilitation, wenn ein früher Belastungstest nur submaximal durchgeführt wurde (symptomlimitiert etwa 3 - 6 Wochen nach Infarkt)

Klasse IIa: Nach Entlassung zur Beratung hinsichtlich körperlicher Aktivitäten und / oder Belastungstraining als Teil der kardialen Rehabilitation bei Patienten, die koronar revaskularisiert wurden

Klasse IIb: Vor Entlassung bei Patienten, die koronarangiografiert wurden mit dem Zweck, eine Ischämie im Versorgungsgebiet einer Koronararterie mit grenzwertiger Stenose zu identifizieren; Patienten mit folgenden EKG-Veränderungen:

- Präexzitationssyndrom
- Ventrikulärer Schrittmacherrhythmus
- linksventrikuläre Hypertrophie
- Digitalis-Therapie
- ST-Strecken-Senkung vor Belastung größer als 1 mm
- kompletter Linksschenkelblock

Periodische Kontrolluntersuchungen bei Patienten, die an einem kontinuierlichen körperlichen Training teilnehmen

Klasse III: Patienten mit schwerwiegender Komorbidität, die wahrscheinlich lebenszeitbegrenzend ist, oder Patienten, die Kandidaten für eine Revaskularisierung sind.

Aus diesen Empfehlungen ergibt sich, dass ein Belastungs-EKG zu Screening-Zwecken bei asymptomatischen Arbeitnehmern als nicht nützlich oder in manchen Fällen gar als schädlich angesehen wird. Erst ab einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit von 10 bis 90% wird die Durchführung einer Ergometrie empfohlen. Der Grund dafür liegt in der hohen Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven und der geringen Wahrscheinlichkeit eines richtig-positiven Testergebnisses bei Personen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (< 10%).

Die Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK ließe sich beispielsweise anhand von Informationen über Alter, Geschlecht und Beschwerdebild abschätzen. In den „Guidelines for Exercise Testing“ der American Heart Association und des American College of Cardiology wird auf der Basis eines umfangreichen Literatur-Reviews (Diamond 1979) ein Schema zur Bestimmung dieser Wahrscheinlichkeit anhand von Alter, Geschlecht und klinischer Symptomatik dargestellt (Tab. 7). Entscheidend ist demnach die Differenzierung der thorakalen Beschwerden. Typische bzw. definitive

Angina liegt vor, wenn substernaler Brustschmerz oder substernales Missempfinden auftritt, jeweils hervorgerufen durch Anstrengung oder emotionalen Streß und sich nach einer Pause und Nitroglyzerin bessert. Atypische bzw. mögliche Angina wurde definiert als Brustschmerz oder thorakales Missempfinden, bei dem eines der drei zuvor genannten Symptome fehlt. Sonstige thorakale Beschwerden fielen in die Gruppe des nichtanginösen Brustschmerzes.

Tab. 7: Vortestwahrscheinlichkeit einer koronaren Herzkrankheit nach Alter, Geschlecht und Symptomen* (Gibbons, 1997)

Alter in Jahren	Geschlecht	Typische/Definitive Angina pectoris	Atypische/Mögliche Angina pectoris	Nichtanginöser Brustschmerz	Asymptomatisch
30 – 39	Männer	intermediär	intermediär	niedrig	sehr niedrig
	Frauen	intermediär	sehr niedrig	sehr niedrig	sehr niedrig
40 – 49	Männer	hoch	intermediär	intermediär	niedrig
	Frauen	intermediär	niedrig	sehr niedrig	sehr niedrig
50 – 59	Männer	hoch	intermediär	intermediär	niedrig
	Frauen	intermediär	intermediär	niedrig	sehr niedrig
60 – 69	Männer	hoch	intermediär	intermediär	niedrig
	Frauen	hoch	intermediär	intermediär	niedrig

*Es existieren keine Daten für Patienten <30 oder >69 Jahren, aber es kann angenommen werden, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit mit dem Alter zunimmt. In einigen Fällen, bei denen die Patienten am Rand der genannten Altersdekaden liegen, können die Wahrscheinlichkeiten leicht außerhalb des hohen oder niedrigen Niveaus liegen.

Hohe Wahrscheinlichkeit bedeutet >90%, intermediär 10 – 90%, niedrig <10% und sehr niedrig <5%.

3. Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Auf die besondere Bedeutung der Anamnese für die Diagnostik der KHK wurde unter 2.2.5.1 und 2.3 hingewiesen. Die vorliegende Arbeit ging nun von der Hypothese aus, dass Fragebögen ermöglichen, die entscheidenden Symptome und Risikofaktoren in standardisierter Form zu erfassen. Dies könnte - bei entsprechender Qualität der Fragebögen - zu einer verbesserten bzw. gleichmäßig guten Aussagekraft der Anamnese beitragen. Über die Aussagekraft der oben dargestellten Tabelle 7 (nach Diamond, 1979) hinaus würde ein differenzierter und validierter Fragebogen auch dem nicht kardiologisch erfahrenen Arzt eine richtige Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK ermöglichen. Ergänzt durch einfache Untersuchungen wie die Messung des Blutdrucks, das Ableiten eines Ruhe-EKGs oder die Bestimmung der Blutfettwerte ergäben sich darüber hinaus entscheidende Hinweise für die Planung einer gezielten weiterführenden Diagnostik. Angewandt auf arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen liessen sich auf diese Weise Personen mit niedriger Wahrscheinlichkeit, an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden, von Personen mit hoher Krankheits-Wahrscheinlichkeit unterscheiden. In Übereinstimmung mit den Leitlinien der kardiologischen Fachgesellschaften wäre dann eine weiterführende Diagnostik wie z.B. ein Belastungs-EKG nur bei Personen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit sinnvoll. Als Grenze zwischen niedriger und erhöhter Wahrscheinlichkeit könnte eine Vortestwahrscheinlichkeit von 10% gelten (Gibbons, 1997).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand von publizierten Untersuchungen zu bestimmen, welchen Beitrag die Anamnese in Form eines standardisierten Fragebogens und die Informationen über koronare Risikofaktoren leisten können, um das Risiko einer individuellen Person abzuschätzen, an einer koronaren Herzkrankheit zu leiden bzw. in absehbarer Zukunft ein akutes koronares Ereignis zu erleiden.

Im ersten Teil der Arbeit werden Fragebögen betrachtet, die anhand von typischen klinischen Symptomen das Bestehen einer koronaren Herzkrankheit oder deren zukünftiges Auftreten erfassen. Es sollte geklärt werden, mit welcher Zuverlässigkeit

sich mit Hilfe dieser Fragebögen Personen mit und Personen ohne eine KHK bzw. mit und ohne einem erhöhten Risiko für ein zukünftiges akutes koronares Ereignis voneinander unterscheiden lassen. Es sollte also geklärt werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Person mit typischer Angina pectoris gemäß Fragebogenergebnis wirklich an einer KHK leidet bzw. leiden wird und mit welcher Wahrscheinlichkeit eine Person ohne diese Symptomatik frei von der Erkrankung ist und bleibt. Dabei sollten insbesondere folgende Fragen beantwortet werden:

Wie hoch sind Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert von standardisierten Fragebögen, die typische Krankheitszeichen einer KHK erfassen, bezogen auf:

- das spätere Auftreten eines akuten koronaren Ereignisses (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod u.a.)?
- das gleichzeitige oder zeitnahe Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit gemäß anderer - apparativer - Untersuchungen (EKG, Belastungs-EKG, Herzkatheteruntersuchung, etc.)?

Da anhand der Fragebögen zur Erfassung typischer Erkrankungszeichen nur Arbeitnehmer mit einem symptomatischen Verlauf einer KHK erkannt werden, ist das Ziel des zweiten Teils der Arbeit, die Ergebnisse umfangreicher epidemiologischer Studien zu untersuchen, von denen anhand des Zusammenhangs zwischen Daten zu den wesentlichen Risikofaktoren einer KHK und dem Vorliegen oder späteren Auftreten einer koronaren Herzkrankheit Scoring-Systeme zur Berechnung des individuellen Erkrankungsrisiko abgeleitet wurden.

4. Methodik

4.1 Quellen

Zur Beantwortung der Fragestellung erfolgte eine Auswertung entsprechender Originalliteratur.

Recherchiert wurde in der Datenbank der National Library of Medicine (Medline), mit den gängigen Suchmaschinen für medizinische Publikationen (Pubmed, Medivista), mittels UptoDate (kommerzieller Online-Service mit regelmäßig aktualisierten medizinischen Übersichtsarbeiten renommierter Autoren) sowie mit konventionellen Internet-Suchmaschinen (Google, Metager).

4.2 Kriterien der Auswertung

In die Auswertung eingeschlossen wurden alle Arbeiten, die eine Validierung von standardisierten Fragebögen zur Erfassung typischer Symptome einer KHK zum Zweck der Diagnosestellung beinhalteten. Ebenso wurden Studien ausgewertet, in deren Rahmen anhand anamnestischer und klinischer Daten (sog. „kardiovaskuläre Risikofaktoren“) die Wahrscheinlichkeit auch für asymptomatische Personen bestimmt wurde, an einer KHK zu leiden bzw. künftig zu erkranken.

Ausschlußkriterien für die Art der Validierung oder den Zeitpunkt der Veröffentlichung gab es nicht.

Nicht verwertet wurden Studien über Fragebögen, die den klinischen Verlauf einer bereits manifesten KHK, die Krankheitswahrnehmung oder die Beeinträchtigungen im Alltags- und Berufsleben bei Patienten mit bekannter KHK objektivieren sollten (sog. „Quality-of-Life-Fragebögen“).

Ebenso ausgeschlossen wurden Artikel über die Anamneseerhebung, bei der innerhalb der Studie keine standardisierte Form der Befragung festgelegt worden war.

Sofern die in den untersuchten Studien erhobenen Daten es erlaubten, wurden für den jeweils verwendeten Fragebogen Werte für Sensitivität und Spezifität berechnet (falls nicht ohnehin schon genannt) und der positive und negative Vorhersagewert (prädiktive Wert) ermittelt. Dadurch lassen sich die Ergebnisse der Studien untereinander besser vergleichen.

Unter der Sensitivität eines Tests versteht man die Wahrscheinlichkeit, dass der „Test-Positive“ das untersuchte Merkmal aufweist, d.h., dass z.B. „der an einer Krankheit K Erkrankte als krank erkannt wird, indem der Test positiv ausfällt“ (Werner, 1992). Sie wird berechnet, indem man die Anzahl der Kranken mit „positivem“ Test durch die Anzahl aller tatsächlich Kranken dividiert.

Die Spezifität gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass der „Test-Negative“ das untersuchte Merkmal nicht aufweist, d.h., dass z.B. „ein Gesunder als gesund erkannt wird, indem der Test negativ ausfällt“ (Werner, 1992). Sie wird berechnet, indem man die Anzahl der Gesunden mit „negativem“ Test durch die Anzahl aller tatsächlich Gesunden dividiert. Beide Wahrscheinlichkeiten sollten möglichst groß sein, jedenfalls deutlich größer als 70% (Sachs, 2002).

Der positive Vorhersagewert gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass eine Krankheit tatsächlich vorliegt, unter der Bedingung, dass der Test positiv ausfällt.

Der negative Vorhersagewert gibt an, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, dass ein Gesunder tatsächlich gesund ist, unter der Bedingung, dass der Test negativ ausfällt.

Diese beiden Werte sollten möglichst nahe bei „1“ liegen

Sie können nach dem „Satz von Bayes“ berechnet werden, unter Verwendung der Prävalenz (Anteil der an einer Krankheit K Erkrankten in der Grundgesamtheit n) sowie der Spezifität und Sensitivität des zu bewertenden Tests (Sachs, 2002). Bei der Berechnung des positiven Vorhersagewerts anhand dieser Formel steht die Prävalenz im Zähler. Daher ist zu beachten, dass der auf diese Weise ermittelte Wert mit zunehmender Prävalenz ebenfalls zunimmt. Zur Berechnung des negativen Vorhersagewerts wird gemäß der Formel im Zähler die Prävalenz von 1 abgezogen, so dass dieser Wert mit abnehmender Prävalenz zunimmt.

Positiver Vorhersagewert:
$$\frac{(\text{Prävalenz}) * (\text{Sensitivität})}{(\text{Präv.}) * (\text{Sens.}) + (1 - \text{Präv.}) * (1 - \text{Spez.})}$$

Negativer Vorhersagewert:
$$\frac{(1 - \text{Prävalenz}) * (\text{Spezifität})}{(1 - \text{Präv.}) * (\text{Spez.}) + (\text{Präv.}) * (1 - \text{Sens.})}$$

Ebenso kann sie auch anhand der sogenannten Vierfeldertafel berechnet werden wie nachfolgend dargestellt (Sachs, 2002):

	K+	K-	
T+	richtig positiv (rp)	falsch positiv (fp)	rp+fp
T-	falsch negativ (fn)	richtig negativ (rn)	fn+rn
	rp+fn	fp+rn	

K+ = Krankheit ist vorhanden oder tritt im folgenden Beobachtungszeitraum ein

K- = Krankheit ist nicht vorhanden oder tritt im folgenden Beobachtungszeitraum nicht ein

T+ = Test fällt positiv aus

T- = Test fällt negativ aus

Sensitivität = $(rp) / (rp+fn)$

Spezifität = $(rn) / (rn+fp)$

positiver prädiktiver Wert = $rp / (rp+fp)$

negativer prädiktiver Wert = $rn / (fn+rn)$

5. Ergebnisse

5.1 Anamnesefragebögen zur Erfassung typischer Symptome einer KHK

In der Literatur sind eine Reihe von Fragebögen beschrieben und untersucht, die typische Symptome einer Ischämie durch eine stenosierende koronare Herzkrankheit erfassen wie z. B. der sog. „Rose“- oder „WHO-Questionnaire“ (Rose, 1962) mit diversen Ergänzungen und Abwandlungen (Wu, 2001; Master, 1964; Bass, 1989) oder der „Greater New York Health Insurance Plan Survey Questionnaire (NY-Q)“ (Frank, 1973; Erikssen, 1977).

Im Hinblick auf die Verwendbarkeit eines Angina-Fragebogens im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung ist anzumerken, dass deutsche Studien, bzw. solche über Anwendung eines standardisierten Fragebogens zur Erkennung der Symptome einer koronaren Herzkrankheit in der Bundesrepublik Deutschland nicht vorlagen.

Ebenso wenig fanden sich Studien mit speziell arbeitsmedizinischer Fragestellung. In diesem Themenbereich wurden zumeist Arbeitnehmer mit bereits diagnostizierter KHK bezüglich ihrer körperlichen Belastbarkeit am Arbeitsplatz („limitation at work“) beobachtet.

Im folgenden Abschnitt wird zunächst exemplarisch der WHO- bzw. Rose Questionnaire detaillierter dargestellt. Auf Abweichungen und Besonderheiten anderer Fragebögen wird bei der Darstellung der entsprechenden Studien hingewiesen.

5.1.1 „(WHO)-Rose-Questionnaire“

Fragebögen zur Erkennung typischer Symptome einer koronaren Herzkrankheit fanden erstmals in den sechziger Jahren Verwendung. Die Erfassung der sogenannten kardiovaskulären Risikofaktoren hatte zur damaligen Zeit nicht den heutigen

Stellenwert. Schwerpunktmäßig sollte mittels standardisierter Befragung eine typische von einer atypischen Beschwerdesymptomatik unterschieden werden und zwar insbesondere zum Zweck der Diagnosestellung einer koronaren Herzkrankheit.

Dr. Geoffrey Rose entwickelte den ersten „Angina-Fragebogen“, den sogenannten „London School of Hygiene (Rose) Questionnaire“ zur standardisierten Erkennung der Angina pectoris (Abb. 1, Übersetzung im Anhang). Er findet als sogenannter „WHO-Questionnaire“ noch heute breite Anwendung und kam in der Vergangenheit in zahlreichen epidemiologischen Studien zum Einsatz.

Er wurde erstmals im Jahr 1962 veröffentlicht. Rose erkannte bei männlichen Patienten mit bekannter KHK einige typische Merkmale zur Identifikation einer Angina pectoris (Rose, 1962).

Außerdem waren Fragen zu einer möglicherweise stattgehabten Myokardinfarzierung und zu Claudicatio intermittens enthalten.

Ziel des Fragebogens war es, „die Identifikation von *definierten Symptomen* einer Belastungsangina, vom Schmerz einer möglichen Infarzierung und von Claudicatio intermittens zu standardisieren“.

Die Definitionen der genannten Symptome nahm er folgendermaßen vor:

Angina pectoris

„Ein Brustschmerz oder thorakale Beschwerden mit diesen Charakteristika:

- (1) Die Lokalisation muß *entweder* das Sternum (egal auf welcher Höhe) *oder* den linken Arm und den linken, vorderen Brustbereich (definiert als Bereich zwischen Schlüsselbein und dem unteren Brustbeinabschnitt) betreffen.
- (2) Er muß durch zügiges oder normales „Bergauf-Gehen“ hervorgerufen werden (oder beim Gehen auf ebener Fläche bei den Personen, die niemals bergauf gehen).
- (3) Wenn diese Beschwerden beim Gehen auftreten, müssen sie die betroffene Person zum Stehenbleiben oder Verlangsamten veranlassen, wenn kein Nitroglycerin genommen wurde.
- (4) Er muß in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von 10 Minuten oder weniger wieder verschwunden sein, nachdem die betroffene Person stehengeblieben ist.“

Mögliche Myokardinfarzierung:

„Eine oder mehrere Attacken von starkem Schmerz im vorderen Brustbereich, die 30 Minuten oder länger angehalten haben.“

Die Diagnosestellung erfolgte anhand der Antworten entsprechend des Algorithmus am Ende des Fragebogens („Conclusion“). „Belastungsschmerz“ im Sinne einer typischen Angina pectoris lag demnach in leichterer Form vor („Grade 1“), wenn er *nicht* am „oberen bzw. mittleren *oder* unteren Brustbein *oder* im Bereich des links-anterioren Brustkorbs und des linken Arms vorlag“. Wenn er jedoch dort lokalisiert war, dann lag die schwerere Form („Grade 2“) vor. Wenn außerdem die Frage nach einem „schweren Schmerz im Bereich des vorderen Brustkorbs über eine halbe Stunde oder länger“ mit „ja“ beantwortet wurde, dann lag gemäß der Fragebogenauswertung eine „mögliche Myokardinfarzierung“ vor.

Abb. 1 Rose-Questionnaire (Rose)

Put X in appropriate box

QUESTIONNAIRE

IDENTIFICATION

Surname	Country	1	<input type="checkbox"/>
First names	Survey	2	<input type="checkbox"/>
	Sample	3	<input type="checkbox"/>
	Subject	4-7	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	Sex: Male <input type="checkbox"/> 1	8	<input type="checkbox"/>
	Female <input type="checkbox"/> 2		
Date of birth <i>Day Month Year</i>	Age at interview <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	9-10	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Place of birth		11	<input type="checkbox"/>
Ethnic group		12	<input type="checkbox"/>
Civil status	S <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/> Div <input type="checkbox"/> Sep <input type="checkbox"/> 1 2 3 4 5	13	<input type="checkbox"/>
Interviewer		14	<input type="checkbox"/>
Date of interview <i>Day Month Year</i>		15	<input type="checkbox"/>
		16	<input type="checkbox"/>
		17	<input type="checkbox"/>
		18	<input type="checkbox"/>
		19	<input type="checkbox"/>
		20	<input type="checkbox"/>

SECTION A: EFFORT PAIN

	Yes No		
HAVE YOU EVER HAD ANY PAIN OR DISCOMFORT IN YOUR CHEST?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	21	<input type="checkbox"/>
If no, HAVE YOU EVER HAD ANY PRESSURE OR HEAVINESS IN YOUR CHEST?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	22	<input type="checkbox"/>

If *no*, proceed to Section B. If *yes*, ask next question.

If during the remainder of Section A an answer is recorded in a box marked *, proceed to Section A (Optional) without asking any more Section A questions.

DO YOU GET IT WHEN YOU WALK UPHILL OR HURRY? Yes 1
No 0
Never hurries nor walks uphill 2

Record *yes* if *either* walking uphill or hurrying causes pain or discomfort.

DO YOU GET IT WHEN YOU WALK AT AN ORDINARY PACE ON THE LEVEL? Yes No 24

If *yes* to *either* of last two questions, ask

WHAT DO YOU DO IF YOU GET IT WHILE YOU ARE WALKING?

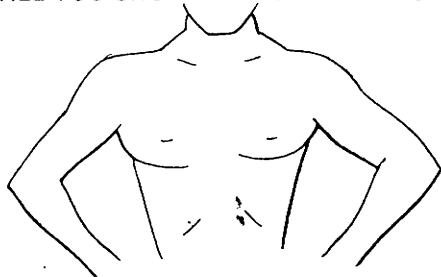
Stop or slow down 1
Carry on 0

Record *stop or slow down* if subject carries on after taking nitroglycerin (trinitrin).

IF YOU STAND STILL, WHAT HAPPENS TO IT? Relieved 1
Not relieved 0

HOW SOON? 10 minutes or less 1
More than 10 minutes 0

WILL YOU SHOW ME WHERE IT WAS?



If *other*, mark on diagram.

	Yes	No		
Sternum (upper or middle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	28	<input type="checkbox"/>
Sternum (lower)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29	<input type="checkbox"/>
Left anterior chest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	30	<input type="checkbox"/>
Left arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	31	<input type="checkbox"/>
Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	32	<input type="checkbox"/>

DID YOU FEEL IT ANYWHERE ELSE? Yes No 33

If *yes*, record additional information above.

Office use

SECTION A (OPTIONAL)

HAVE YOU HAD THIS PAIN OR DISCOMFORT MORE THAN THREE TIMES?

Yes No

34

If no, proceed to Section B.

DOES ANY OTHER KIND OF EXERTION BRING IT ON? (Specify)

35

DO ANY OF THESE THINGS TEND TO BRING IT ON?
PLEASE SAY YES OR NO TO EACH.

Yes No

36

EXCITEMENT OR EMOTION?

37

STOOPING?

38

EATING?

39

BREATHING?

40

COLD WIND?

41

COUGHING?

42

IS IT WORSE IF YOU HAVE A CHEST COLD OR BAD COUGH?

WOULD YOU DESCRIBE IT AS A PAIN OR A DISCOMFORT? Pain 1

43

Discomfort 2

WOULD ANY OF THESE WORDS DESCRIBE THE SENSATION?
PLEASE SAY YES OR NO TO EACH.

Yes No

44

HEAVINESS?

45

BURNING?

46

TIGHTNESS?

47

STABBING?

48

PRESSURE?

SECTION B: PAIN OF POSSIBLE INFARCTION

HAVE YOU EVER HAD A SEVERE PAIN ACROSS THE FRONT OF YOUR CHEST LASTING FOR HALF AN HOUR OR MORE?

Yes No

49

If yes, ask

HOW MANY OF THESE ATTACKS HAVE YOU HAD?

50

Date

Duration

Other information

First attack

Latest attack

HAVE YOU EVER HAD AN ELECTRICAL RECORDING OF YOUR HEART (ECG) PERFORMED? Yes No

Office use
51

If yes, ask WHERE?
WHEN?

DID YOU SEE A DOCTOR BECAUSE OF THIS PAIN? Yes No

52

If yes, ask WHAT DID HE SAY IT WAS?

SECTION C: INTERMITTENT CLAUDICATION

If an answer is recorded in a box marked *, no further questions need be asked.

DO YOU GET PAIN IN EITHER LEG ON WALKING? Yes No *

53

DOES THIS PAIN EVER BEGIN WHEN YOU ARE STANDING STILL OR SITTING? *

54

IN WHAT PART OF YOUR LEG DO YOU FEEL IT?

Pain includes calf/calves 1
Pain does not include calf/calves 0

55

If calves not mentioned, ask ANYWHERE ELSE?

DO YOU GET IT WHEN YOU WALK UPHILL OR HURRY? Yes 1
No 0
Never hurries or walks uphill 2

56

DO YOU GET IT WHEN YOU WALK AT AN ORDINARY PACE ON THE LEVEL? Yes No

57

If yes to either of last two questions, ask

DOES THE PAIN EVER DISAPPEAR WHILE YOU ARE STILL WALKING? *

58

WHAT DO YOU DO IF YOU GET IT WHEN YOU ARE WALKING?
Stop or slacken pace 1
Carry on 0

59

WHAT HAPPENS TO IT IF YOU STAND STILL?

Relieved 1

Not relieved 0

HOW SOON?

10 minutes or less 1

More than 10 minutes 0

Office

60

61

CONCLUSION

Effort pain: If yes to (a) 28 or (b) 29 or (c) 30 and 31

If no to 24: GRADE 1 1

If yes to 24: GRADE 2 2

NO 0

" Possible infarction ":

If yes to 49: YES 1

If no to 49: NO 0

Intermittent claudication: If 10 minutes or less to 61:

YES 64

If no to 57: GRADE 1 1

If yes to 57: GRADE 2 2

If more than 10 minutes to 61: NO 0

Zur Validierung dieses neu konzipierten Fragebogens befragten Rose und zwei weitere Ärzte getrennt voneinander 57 Männer, die unabhängig davon den Fragebogen ausfüllten. Anschließend wurden die Diagnosestellungen der Ärzte mit denen des Fragebogens verglichen.

Studienpopulation:

57 Männer, rekrutiert aus 2017 amerikanischen Arbeitnehmern im Alter zwischen 40 und 55 Jahren aus der sogenannten „Western-Electric-Studie“, die jeweils über einen Zeitraum von drei Jahren in Follow-Up-Interviews über Brustschmerz geklagt hatten (Paul, 1963).

Ein-/Ausschlusskriterien:

Keine weiteren ausser den genannten.

Beobachtete Parameter:

Übereinstimmung der Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire und durch die drei Studienärzte, die alle „ein besonderes Interesse und Erfahrung in der Diagnosestellung einer koronaren Herzkrankheit“ hatten und unabhängig voneinander die eingeschlossenen Personen untersuchten und eine Diagnose stellten.

Ergebnisse:

Die Diagnosen der drei Ärzte stimmten im wesentlichen überein und korrelierten signifikant mit den Ergebnissen des neuen Fragebogens. Da deren Diagnosestellung als Goldstandard zur Validierung des Fragebogens herangezogen war, ergab sich eine Sensitivität je nach Arzt zwischen 62,5% und 81,8% bei einer Spezifität zwischen 84,8% und 94,3% (positiver Vorhersagewert und negativer Vorhersagewert liessen sich nicht errechnen, da die Gesamt-Zahl aller „Test-Positiven“ und „Test-Negativen“ nicht genannt wurde). Abschließend fügte der Autor noch hinzu, dass die Befragung durch die Kollegen jeweils 15 Minuten gedauert hatte, während es lediglich eine Minute beanspruche, den Fragebogen auszufüllen.

Der „Rose-Questionnaire“ wurde in der Folge in mehreren Studien validiert. Die Validierung erfolgte parallel zu der Entwicklung der diagnostischen Möglichkeiten im Verlauf der Zeitgeschichte. So wurden insbesondere in den ersten Jahren nach Konzeption des Fragebogens dessen Ergebnisse mit den Diagnosen von Kardiologen oder Allgemeinmedizinern in Beziehung gesetzt. Im weiteren Verlauf wurden zum Vergleich medizinisch-technische Befunde als Goldstandard herangezogen.

Eine weitere, häufig angewandte Methode war die Beobachtung einer Kohorte über mehrere Jahre in Bezug auf das Eintreten eines kardiovaskulären Ereignisses (z.B. akuter Myokardinfarkt, plötzlicher Herztod, stationärer Aufenthalt wegen KHK).

Erhebliche Unterschiede gab es bei den untersuchten Studienpopulationen. Nach deren Zusammensetzung gegliedert werden die Studien im folgenden dargestellt. Im Hinblick auf den Einsatz eines Angina-Fragebogens bei der arbeitsmedizinischen Vorsorge waren besonders solche Populationen von Interesse, die einer Arbeitnehmerschaft am ehesten entsprechen. Es wurde daher folgende Einteilung unternommen:

- Prospektive Bevölkerungsstudien
- Bevölkerungsquerschnittsstudien
- Prospektive Patientenstudien
- Patientenquerschnittsstudien

5.1.2 Validierung der Fragebögen im Rahmen von prospektiven Bevölkerungsstudien

1981 veröffentlichten Blackwelder et al. eine Studie, in der Bewohner der Insel Oahu mit dem Rose-Questionnaire befragt und unabhängig davon von Studienärzten untersucht wurden (Blackwelder, 1981). Die Exaktheit der Diagnosestellung der Ärzte und des Fragebogens wurde verglichen mit der anschließend tatsächlich beobachteten 6-Jahres-Sterberate durch „akuten Myokardinfarkt, Koronarinsuffizienz oder plötzlichen Herztod“.

Studienpopulation: 8002 Männer japanischer Abstammung, im Alter zwischen 46 und 65 Jahren, die zwischen 1965 und 1975 auf der Insel Oahu lebten.

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren ausser den genannten

Beobachtete Parameter: Vergleich der Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire und durch die Studienärzte (unabhängig voneinander). Validierung anhand der 6-Jahres-Rate des Auftretens eines kardiovaskulären Ereignisses wie „Koronarinsuffizienz, Myokardinfarkt und Tod durch KHK“.

Beobachtungszeitraum: 6 Jahre

Ergebnisse: Aus den veröffentlichten Daten lassen sich folgende Angaben zu der Qualität des Fragebogens machen: die Sensitivität für die Voraussage eines kardiovaskulären Ereignisses in den folgenden 6 Jahren betrug 6% bei einer Spezifität von 99%. Der positive Vorhersagewert war 0,18, der negative Vorhersagewert 0,97. Für die klinische Diagnose ergab sich eine Sensitivität von 7% bei einer Spezifität von 99%. Der positive Vorhersagewert war 0,16, der negative Vorhersagewert 0,97.

Lampe et al. befragten (zwischen 1978 und 1980) mit dem Rose-Questionnaire nach dem Zufallsprinzip ausgewählte Männer englischer Klein- und Mittelstädte (Lampe, 1998) und verglichen die Fragebogen-Diagnosen mit der tatsächlichen späteren Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen.

Studienpopulation: 7735 Männer im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (mittleres Alter 50,2 Jahre), die nach dem Zufallsprinzip aus Allgemeinmedizin-Praxen in 24 Städten Großbritanniens ausgewählt wurden.

Ein-/Ausschlusskriterien: Die 24 Städte hatten 50 – 100.000 Einwohner, „representierten das gesamte Spektrum der kardiovaskulären Mortalität“ und lagen in

“allen großen Standard-Regionen“. Die teilnehmenden Allgemeinarztpraxen hatten jeweils eine „Sozialklassenverteilung“, die der der jeweiligen Stadt entsprach. Die Auswahl der teilnehmenden Männer erfolgte nach dem Zufallsprinzip, es „wurde kein Versuch unternommen, Patienten mit kardiovaskulären Problemen auszuschließen“.

Beobachteter Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire. Validierung anhand des künftigen Eintretens einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“. Darunter fielen ein akuter Myokardinfarkt (mit oder ohne Todesfolge) sowie der „plötzliche Tod, für den kein anderer Grund in Frage kam und der im Todesschein als Folge einer ischämischen Herzkrankheit zertifiziert worden war.“

Beobachtungszeitraum: Follow-Up nach durchschnittlich 14,7 Jahren.

Ergebnisse: Für das gesamte Kollektiv inklusive der Personen, bei denen eine KHK bereits bekannt war, betrug das relative Risiko bezüglich des Auftretens einer „schweren ischämischen Herzerkrankung“ 2,03 (95% Konfidenzintervall 1,61 - 2,57) für Patienten mit Rose-Angina, 2,13 (1,72-2,63) für Patienten mit „possible myocard infarction“ gemäß Rose-Questionnaire und 4,5 (3,57 -5,66) für Patienten mit beiden Merkmalen. Sonstiger, d.h. belastungsunabhängiger Brustschmerz, erhöhte das relative Risiko nicht signifikant auf 1,19 (0,01-1,40) im Vergleich zu Patienten ohne Brustschmerz. Für die Personen, von denen bislang eine koronare Erkrankung nicht bekannt war, errechnen sich aus den veröffentlichten Angaben folgende Werte für den Fragebogen: die Sensitivität betrug 15% bei einer Spezifität von 91%. Der positive Vorhersagewert war 0,16, der negative Vorhersagewert 0,90. Als „Test-Positive“ flossen in die Berechnung die Personen ein, bei denen eine Angina pectoris (definiert als belastungsabhängiger, in Ruhe gebesserter Schmerz) oder „möglicher Herzinfarkt“ gemäß Rose-Fragebogen vorlag. Entsprechend waren „Test-Negative“ solche Personen, bei denen eine Angina pectoris oder ein möglicher Herzinfarkt gemäß Rose-Fragebogen nicht vorlag oder fraglich war.

1990 veröffentlichten Bulpitt et al. eine Arbeit, in der unter Verwendung des Rose-Questionnaires männliche englische Staatsbeamte befragt wurden (Bulpitt, 1990). Außerdem wurde nach Dyspnoe, Diabetes mellitus und kurz zurückliegender medizinischer Behandlung wegen einer Herzerkrankung oder Bluthochdruck gefragt. Die Validierung wurde anhand der in der Folgezeit ermittelten Todesfälle infolge einer koronaren Herzkrankheit vorgenommen.

Studienpopulation: 18.322 männliche englische Staatsbeamte im Alter zwischen 40 und 64 Jahren, die nach dem Zufallsprinzip ausgewählt worden waren.

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren ausser den genannten

Beobachtete Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire. Zusätzlich Befragung nach Dyspnoe, Diabetes mellitus und kurz zurückliegender medizinischer Behandlung wegen einer Herzerkrankung oder Bluthochdruck. Validierung anhand festgestellter Todesfälle infolge einer koronaren Herzkrankheit (ICD8-Codes 410.0 bis 414.9) im anschließenden Beobachtungszeitraum.

Beobachtungszeitraum: 10 Jahre

Ergebnisse: Bezüglich der Vorhersage „Tod durch KHK innerhalb von 10 Jahren“ bei Patienten mit Rose-Angina *oder* „possible myocard infarction“ lag die Spezifität des Fragebogens bei 90%, die Sensitivität bei 29% (positiver Vorhersagewert 0,11, negativer Vorhersagewert 0,97). Bei „*und/oder*-Zunahme“ der Merkmale Dyspnoe, Diabetes mellitus oder stattgehabter ärztlicher Behandlung wegen einer Herzkrankheit oder Bluthochdruck konnte die Sensitivität auf 44% gesteigert werden bei einer Spezifität von noch 85% (positiver Vorhersagewert 0,36, negativer Vorhersagewert 0,89).

Die Autoren empfahlen daher bei Anwendung des Rose-Questionnaires zu „Screening-Zwecken“ die zusätzliche Ermittlung der benannten Parameter.

Eine Studie, die sich bedingt der Gruppe „prospektive Bevölkerungsstudie“ zuordnen lässt, wurde 1995 von Madhavan et al. veröffentlicht (Madhavan, 1995). Die Autoren befragten mit dem Rose-Questionnaire Patienten einer Bluthochdruckambulanz, (Aldermann, 1975). Da es sich hierbei um eine Gruppe von Personen handelt, bei der ein sogenannter kardiovaskulärer Risikofaktor bereits festgestellt worden war, entspricht sie keinem normalen Bevölkerungsquerschnitt, sondern einer sogenannten Kohorte.

Studienpopulation: 4093 amerikanische Patienten (Männer und Frauen, mittleres Alter 52,4 +/- 10,1 resp. 54,1 +/- 8,9 Jahre) mit Bluthochdruck unterschiedlicher ethnischer Zugehörigkeit.

Ein-/Ausschlusskriterien: Einschlußkriterium war ein systolischer Blutdruck > 160 mmHg oder diastolisch > 95 mmHg an zwei Kontrollterminen oder eine bereits bestehende antihypertensive Dauertherapie. Ausgeschlossen wurden Teilnehmer, die nicht regelmäßig zu den zweimonatlichen Kontrollterminen erschienen waren.

Beobachtete Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire. Validierung durch aufgetretene Myokardinfarkte oder Schlaganfälle im Beobachtungszeitraum.

Beobachtungszeitraum: 4 Jahre

Ergebnisse: Die Inzidenz-Raten bezüglich des Erleidens eines Myokardinfarkts oder Schlaganfalls zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen „Rose-plus“- und „Rose-minus“-Patienten außer im Hinblick auf das Erleiden eines Myokardinfarkts bei hispano-amerikanischen Männern (20,5/1000 Personen-Jahre vs. 5,9 bei allen Männern). Diese Untergruppe war auch diejenige mit dem größten relativen Risiko für das Erleiden eines Myokardinfarkts (relatives Risiko 3,13; 95%-Konfidenzintervall 1,31 - 7,5).

Die Autoren schlußfolgerten daraus, daß der Rose-Questionnaire kein geeignetes Instrument zur Vorhersage von „später eintreffenden klinischen Ereignissen bei behandelten hypertensiven Patienten“ sei.

Die Berechnung von Sensitivität/Spezifität sowie des positiven und negativen Vorhersagewerts für den Rose-Fragebogen war in Ermangelung der dazu erforderlichen absoluten Zahlen nicht möglich.

5.1.3 Validierung der Fragebögen im Rahmen von Bevölkerungsquerschnittsstudien

Erikssen et al. befragten im Jahr 1977 mit dem Rose-Fragebogen sowie dem „Greater New York Health Insurance Plan Survey Questionnaire (NY-Q)“ bis dahin mutmaßlich gesunde Männer (Erikssen, 1977). Der NY-Q wurde von Frank et al. 1973 konzipiert (Frank, 1973). Er unterscheidet sich inhaltlich vom Rose-Questionnaire nur unwesentlich. Die einzelnen Symptome werden zum Teil etwas detaillierter erfragt (z. B. exakte Dauer der belastungsabhängigen pectanginösen Beschwerden, exakte Dauer bis zum Ansprechen auf Nitrate, genauere Beschreibung des Schmerzcharakters; Tab. 8).

Tab. 8: Übersetzung des „Greater New York Health Insurance Plan Survey Questionnaire on angina pectoris“ (Frank, 1973)

Bewertung der anginösen Symptomatik			
Positiv		Negativ	
<i>Lokalisation</i>			
substernal	+ 3	Herzspitze	- 1
präkordial	+ 2		
linksthorakal, unterer Halsbereich, Unterkiefer, Epigastrium	+ 1		
<i>Ausstrahlung</i>			
beide Arme	+ 2		
Schulter, Rücken, Hals, Unterkiefer (aber nicht in die Arme)	+ 1		
<i>Schmerzcharakter</i>			
vernichtend, einengend, drückend	+ 3	stechend, bohrend, unregelmäßig	- 1
Schwere oder Enge	+ 2		
<i>Schweregrad*</i>			
stark	+ 2		
mittel	+ 1		
<i>Belastungsabhängigkeit</i>			
regelmäßiges Auftreten unter Belastung	+ 5	belastungsunabhängig	- 5
gewöhnlich, aber nicht immer Auftreten unter Belastung	+ 3		
<i>Andere Auslöser</i>			
emotionale Erregung	+ 1	Bewegungsabhängigkeit, die von einem Arzt als muskuloskelettal bezeichnet wurde	- 5
kalte Witterung	+ 1	andere Merkmale, die den Arzt an eine muskuloskelettale Genese denken lassen	- 3
		Bewegungsabhängigkeit, die nicht von einem Arzt festgestellt wurde	- 2
		Atemabhängigkeit	- 5
		Nahrungsabhängigkeit oder gastrointestinale Ursachen werden von einem Arzt als Ursache vermutet	- 3
<i>Gewöhnliche Dauer</i>			
1 - 4 Minuten	+ 3**	mehr als 1/2 Stunde	- 5
5 - 10 Minuten	+ 2		
<i>Besserung in Ruhe</i>			
ja, nach 5 Minuten oder weniger	+ 2	ja, aber erst nach 1/2 Stunde	- 5
		nein, bzw. keine weitere Information	- 3***
<i>Besserung nach Nitro-Spray</i>			
ja, in weniger als 5 Minuten	+ 5	keine Besserung trotz effektiver Dosis	- 5
ja, nach 5 - 10 Minuten	+ 3	Nitro-Spray versucht, unklar ob in effektiver Dosis, keine Besserung nach 1/2 Stunde	- 5
<i>Besserung durch andere Maßnahmen</i>			
Besserung nach retardierten Nitrat	+ 1	keine Besserung nach retardierten Nitraten	- 1
		Besserung nach Antazida	- 5

*Nur eintragen, wenn ein positives Ergebnis für Lokalisation, Ausstrahlung und Schmerzcharakter eingetragen wurde

**Flüchtiger Schmerz, der nur für wenige Sekunden anhält, findet keine Berücksichtigung an dieser Stelle

***Kommt es zu keiner Besserung aufgrund ständigen Nitratgebrauchs, wird an dieser Stelle kein negatives Ergebnis eingetragen
Ein positiver NY-Q-Score liegt bei einer Punktzahl von ≥ 10 vor.

Bei Vorliegen von „Rose-Angina“, einer pathologischen Ergometrie oder Zeichen eines stattgehabten Myokardinfarkts im Ruhe-EKG wurde bei den betreffenden Personen eine Koronarangiografie durchgeführt. Patienten, bei denen der Verdacht auf das Vorliegen einer KHK nur auf dem Ergebnis des NY-Q basierte, wurde keine Herzkatheteruntersuchung angeraten.

Studienpopulation: 2014 Männer im Alter zwischen 40 und 59 Jahren. Sie waren Arbeitnehmer in fünf nicht näher bezeichneten „größeren Unternehmen“ sowie „Verwaltungsbüros“ in Oslo/Norwegen.

Ein-/Ausschlusskriterien: Ausschlußkriterien waren eine bekannte koronare Herzkrankheit, sonstige Herzerkrankungen, medikamentös behandelter Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Karzinomleiden, schwerwiegende Erkrankungen der übrigen inneren Organe sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates, die eine maximale Ergometrie unmöglich machen.

Beobachtete Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire und den NY-Q. Validierung durch Koronarangiographie.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 105 der 2014 Männer koronarangiografiert. Davon konnte bei 69 ein pathologischer Befund erhoben werden, der als mindestens 50%ige Stenosierung von mindestens einem der drei großen Gefäße (linker Hauptstamm, Ramus interventricularis anterior, Ramus circumflexus, rechte Koronararterie) oder eines „größeren Seitenastes“ definiert worden war. Von allen Angiografierten hatten 36 mindestens einen Angina- positiven Fragebogen, die anderen waren Fragebogen-negativ.

Da in der Publikation nicht angegeben werden konnte, wie viele von den „Test-Negativen“ gemäß Fragebogen dennoch an einer KHK erkrankt waren (da sie nicht angiografiert worden sind), konnten weder Sensitivität und Spezifität noch der negative Vorhersagewert errechnet werden. Lediglich der positive prädiktive Wert für

angiografierte „Fragebogenpositive“ läßt sich errechnen. Für die 36 Männer, die sowohl koronarangiografiert wurden als auch an Angina pectoris gemäß einem der beiden Fragebögen litten, ergab sich folgende Verteilung:

Für den NY-Q beträgt er 0,74 und für den Rose-Fragebogen 0,68.

Für das kleine, nicht für die Bevölkerung repräsentative Kollektiv der angiografierten Patienten betrug die Rate der falsch negativen Tests 1/26 (3,8%) für den NY-Q und 13/26 (50%) für den Rose-Fragebogen. Die Autoren gaben zu bedenken, daß das Ausmaß der Koronarstenose mit den technischen Möglichkeiten im Jahr 1976 nicht immer sicher zu quantifizieren war. Obduktionsergebnisse hätten jedoch eine gute Übereinstimmung mit Koronarangiografiebefunden gezeigt. Man könne daher schlußfolgern, daß der NY-C „trotz der niedrigen Fallzahlen der Studie sensitiver und valider als der Rose-Questionnaire“ sei.

Zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Rose-Angina und sogenannten „kardiovaskulären Risikofaktoren“ befragten Wilcosky et al. in einer Substudie der Lipid Research Clinics Program Prevalence Study (Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee, 1979) eine selektionierte Gruppe aus der weißhütigen amerikanischen Bevölkerung, die einen repräsentativen Bevölkerungsdurchschnitt darstellen sollte (Wilcosky, 1987).

Studienpopulation: 4661 weißhütige Frauen und Männer (30 Jahre und älter), die eine Auswahl aus einer nach verschiedenen soziologischen Aspekten definierten Bevölkerungsgruppe darstellten.

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren ausser den genannten

Beobachtete Parameter: Prävalenz einer Rose-Angina; allgemeine Anamnese, persönliche Gewohnheiten, dauerhafte Einnahme von Medikamenten, Blutfettwerte, Blutdruck, Ruhe-EKG, Größe und Gewicht.

Ergebnisse: Zusammenfassend bestand eine Korrelation zwischen Rose-Angina und Frauen jüngeren Alters, Frauen mit früher Menopause, Männer höheren Lebensalters, Ruhe-EKG-Veränderungen, Frauen mit stattgehabtem Myokardinfarkt, erhöhten Blutfettwerten und Dyspnoe. Eine geringe Korrelation trat zwischen Rose-Angina und Rauchern oder erhöhtem Body-Mass-Index auf.

Die Autoren betonten, daß die relativ hohe Prävalenz einer Rose-Angina bei jungen Frauen kritisch zu bewerten sei.

5.1.4 Validierung der Fragebögen im Rahmen von prospektiven Patientenstudien

Ladenheim et al. veröffentlichten 1987 eine Untersuchung zur Beurteilung der Aussagekraft von Anamnese, Belastungs-EKG und Myokardszintigraphie (Ladenheim, 1987). Patienten, die zur Durchführung einer Myokardszintigraphie in die Studienklinik eingewiesen worden waren, wurden vorher - ähnlich wie mittels Rose-Fragebogen - standardisiert anamnestiziert. Außerdem wurden ein Ruhe- und ein Belastungs-EKG geschrieben. Nach einem Jahr erfolgte ein telefonisches Follow-up-Interview bezüglich des Auftretens eines kardiovaskulären Ereignisses (Herztod, Myokardinfarkt, myokardiale Revaskularisation).

Studienpopulation: 1659 amerikanische Patienten (1122 männlich, 537 weiblich, mittleres Alter 55 +/- 12 Jahre), die wegen der Verdachtsdiagnose einer KHK zur Durchführung einer Myokardszintigraphie in die Studienklinik eingewiesen worden waren

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren ausser den genannten

Beobachtete Parameter: Alter, Geschlecht, Symptome des Brustschmerzes („typische Angina“ bei retrosternaler Lokalisation, Belastungsabhängigkeit und prompter Besserung in Ruhe oder nach Nitroglyzerin; „atypische Angina“ bei Vorhandensein von

zwei der genannten Symptome; nichtanginöse Beschwerden bei weniger als zwei Merkmalen, Patienten ohne Beschwerden wurden als asymptomatisch eingestuft). Eintreffen von Herztod, Myokardinfarkt oder myokardialer Revaskularisation im Beobachtungszeitraum.

Beobachtungszeitraum: 1 Jahr

Ergebnisse: Bei Patienten mit normalem Ruhe-EKG hatte die standardisiert erhobene Anamnese alleine eine Vorhersagekraft von 0,72, die um 0,05 gesteigert werden konnte, wenn die Ergebnisse von Belastungs-EKG *und* Myokardszintigraphie hinzugezogen wurden. Im Gegensatz dazu stand die signifikant niedrigere Vorhersagbarkeit eines solchen Ereignisses mittels standardisiert erfragter Anamnese in der Gruppe der Patienten mit pathologischem Ruhe-EKG (0,58), die durch Belastungs-EKG und Myokardszintigraphie *um jeweils* 0,14 gesteigert werden konnte.

5.1.5 Validierung der Fragebögen im Rahmen von Patientenquerschnittsstudien

Wu et al. validierten einen modifizierten Fragebogen nach Master (Master, 1964), der in seiner ursprünglichen Form mit dem Rose-Questionnaire im wesentlichen übereinstimmte (Wu, 2001). Zur besseren Unterscheidung zwischen typischer oder atypischer Angina pectoris waren folgende drei Fragen hinzugefügt worden:

„Wenn Sie 10 mal bergauf gehen (oder sich andersartig entsprechend belasten), wie häufig erleiden Sie dabei einen Brustschmerz?“

Bei der Antwort „10“ mal wurden die Beschwerden als „typisch“ sonst als „atypisch“ eingestuft.

„Wenn Sie diesen Schmerz 10 mal hintereinander erlitten haben, wie häufig trat er dabei in Ruhe auf?“

Bei der Antwort „0“ mal oder „1“ mal wurden die Beschwerden als „typisch“ sonst als „atypisch“ eingestuft.

„Wie lange hält der Schmerz gewöhnlich an?“

Wenn der Schmerz 5 Minuten und kürzer anhielt, wurden die Beschwerden als „typisch“ eingestuft, falls länger als 5 Minuten, dann als „atypisch“.

Anlaß für diese Untersuchung waren Studien, laut denen bei Herzkatheteruntersuchungen zur Objektivierung der Verdachtsdiagnose einer KHK in 7 bis 31% der Fälle eine normale Koronarmorphologie festgestellt worden sei (Day, 1976; Bass, 1983). Der Autor befragte Patienten, die aus dem gleichen Grund zu einer Herzkatheteruntersuchung in die Praxen von drei Kardiologen eingewiesen worden waren und verglich die Diagnosestellung durch den Fragebogen mit den Angiographieergebnissen.

Studienpopulation: 250 englische Patienten (170 Männer, 80 Frauen, mittleres Alter 61,2 +/- 9 Jahre), die wegen der Verdachtsdiagnose einer KHK zu einer Herzkatheteruntersuchung in die Praxen von drei Kardiologen eingewiesen worden waren.

Ein-/Ausschlusskriterien: Ausgeschlossen waren Patienten mit einem pathologischen Ruhe-Elektrokardiogramm (tiefes Q, spezifische ST-Streckenveränderungen, Erregungsrückbildungsstörungen), einer pathologischen Echokardiographie (umschriebene Wandbewegungsstörungen, linksventrikuläre Hypertrophie, geminderte Ejektionsfraktion, mittel- bis schwergradige Klappenvitien), stattgehabter Koronarangiographie oder Angioplastie, bereits diagnostizierter koronarer Herzkrankheit, stattgehabter aorto-koronarer-Bypass-Operation oder bekannter Niereninsuffizienz.

Beobachtete Parameter: Einstufung der pectanginösen Beschwerdesymptomatik gemäß Fragebogen. In Abhängigkeit von den Antworten auf die oben genannten drei Fragen erfolgte anhand eines Punkte-Scores (je ein Punkt für eine Einstufung als „typisch“) eine Klassifikation in vier verschiedene Patientengruppen. Die Einteilung erfolgte von einem Score von „0“ (bei allen drei Fragen als „atypisch“ eingestuft) bis zu

einem Score von „3“ (bei allen drei Fragen als „typisch“ eingestuft), d.h. je höher der Score, desto „typischer“ die Beschwerden. Vergleichende Koronarangiographie mit folgender Definition einer KHK:

Die koronare Herzkrankheit galt als nachgewiesen bei einer mindestens 50%igen Stenosierung in einem oder mehreren der großen Herzkranzgefäße oder in einem bedeutsamen Nebenast. „Aus Gründen der Vereinfachung“ wurden Stenosierungen unter 50% als „normale Anatomie“ bezeichnet.

Ergebnisse: Bei Patienten unter 55 Jahren lag die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK in Abhängigkeit von den Score-Punkten bei 11% (Score 0), bei 30% (Score 1), bei 40% (Score 2) sowie bei 53% (Score 3). Höhere Zahlen konnten bei Patienten ermittelt werden, die älter als 55 Jahre waren: 39% (Score 0), 45% (Score 1), 77% (Score 2) und 85% (Score 3). Wenn man beispielsweise bei dieser Patientengruppe (≥ 55 Jahre) willkürlich einen Score von 0 als „Test-negativ“ und einen Score von 3 als „Test-positiv“ definiert, erhält man eine Sensitivität von 86,6% (positiver Vorhersagewert 0,85) und eine Spezifität von 58,3% (negativer Vorhersagewert 0,60). Die Grenze zwischen „positiv“ und „negativ“ kann jedoch beliebig zwischen den Scores in dieser Altersgruppe festgelegt werden. Aussagekräftiger ist daher der jeweilige positive Vorhersagewert für die einzelnen Scores. Er beträgt für einen Score von 1 0,73 und für einen Score von 2 0,82. Die Autoren schlußfolgerten daraus, daß eine „direkte Beziehung zwischen einem *typischen* Chest-Pain-Score und der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzkrankheit“ bestehe, was insbesondere für ältere Patienten (≥ 55 Jahre) gelte. Das Scoring-System könnte nützlich sein in der klinischen Charakterisierung zu Forschungszwecken oder zur Entscheidungshilfe, ob eine Herzkatheteruntersuchung indiziert sei.

Bass et al. verglichen 1989 die Ergebnisse eines „erweiterten“ Rose-Fragebogens mit denen einer Belastungs-Myokardszintigraphie (Bass, 1989). Dieser Bogen, der von den teilnehmenden Patienten vor der Szintigraphie ausgefüllt wurde, war um einige Punkte ergänzt worden, um dadurch atypische von typischer Angina besser unterscheiden zu

können (Tab. 9). Unabhängig von den Antworten im Fragebogen verschaffte sich der Studienarzt einen klinischen Eindruck. Er war auch derjenige, der die Szintigraphie auswertete.

Studienpopulation: 198 amerikanische Patienten im Alter zwischen 46 und 68 Jahren (132 männlich, mittleres Alter 57 Jahre; 66 weiblich, mittleres Alter 58 Jahre), die dem Studienkrankenhaus von ihrem Hausarzt zur Durchführung einer Myokardszintigraphie zugewiesen worden waren.

Ein-/Ausschlusskriterien: Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die den Fragebogen nicht komplett ausgefüllt hatten oder aufgrund einer Sprachbarriere oder Leseschwäche nicht in der Lage waren, den Bogen auszufüllen.

Beobachtete Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den erweiterten Rose-Questionnaire. Validierung durch Myokardszintigraphie.

Tab. 9: Übersetzung der „modifizierten Version“ des Rose-Questionnaires nach Bass et al. (Bass, 1989)

1. (a) Haben Sie jemals Schmerzen oder Mißempfindungen in der Brust verspürt? (falls ja, fahren Sie mit Frage 1 (c) fort)	Ja ()	Nein ()
(b) Verspürten Sie jemals Druck oder ein Gefühl der Schwere in der Brust? (falls nein, fahren Sie mit Frage 2 fort)	Ja ()	Nein ()
(c) Erleiden Sie die Beschwerden, wenn Sie bergauf gehen oder zügig gehen?	Ja ()	Nein ()
(d) Erleiden Sie die Beschwerden auch, wenn Sie auf der flachen Ebene in einem gewöhnlichen Tempo gehen?	Ja ()	Nein ()
(e) Was tun Sie, wenn Sie die Brustschmerzen erleiden?	Anhalten	()
	Verlangsamen	()
	Weitergehen in gleicher	
	Geschwindigkeit	(..)
(f) Lassen die Beschwerden nach, wenn Sie stehenbleiben? Falls ja, in welcher Zeit?	Weniger als eine Minute	()
	1 - 10 Minuten	()
	10 - 30 Minuten	()
	mehr als 30 Minuten	()
(g) Geben Sie die exakte Lokalisation an: _____		
(h) Haben Sie jemals einen schweren Schmerz im vorderen Brustbereich erlitten, der eine halbe Stunde oder länger andauert hat?	Ja ()	Nein ()
2. Haben Sie jemals einen Brustschmerz erlitten, der nach der Einnahme von Nitroglycerin innerhalb von 2 - 3 Minuten nachgelassen hat?	Ja ()	Nein ()
3. (a) Erleiden Sie irgendwelche Mißempfindungen (incl. Schweregefühl oder Schmerz) im Bereich des Kiefers, des Halses, des linken Arms oder der Linken Hand unter körperlichen Anstrengung oder in streßreichen Situationen?	Ja ()	Nein ()
(b) Falls ja, verschwinden sie innerhalb von 10 Minuten, wenn Sie verlangsamen oder die Aktivität beenden, die zu den Beschwerden geführt hatte?	Ja ()	Nein ()

4. (a) Erleiden Sie jemals irgendwelche Mißempfindungen (incl. Schweregefühl oder Schmerz) in der Brust, im Bereich des Kiefers, des Halses, des linken Arms oder der Linken Hand, unabhängig von körperlicher Aktivität: bspw. beim Sitzen? Ja () Nein ()
- (b) Verschlimmern sich die Beschwerden, wenn Sie flach liegen (z.B. nachts)? Ja () Nein ()
- (c) Verschlimmern sich die Beschwerden, wenn Sie sich nach vorne beugen? Ja () Nein ()
- (d) Verschlimmern sich die Beschwerden in einer bestimmten Position? (z.B. beim Arbeiten am Schreibtisch, beim Autofahren, etc.) Ja () Nein ()
- (e) Bessern sich die Beschwerden beim tiefen Einatmen oder unter Bewegung? Ja () Nein ()
- (f) Wie lange halten die Beschwerden gewöhnlich an?
- Weniger als eine Minute ()
- 1 - 10 Minuten ()
- 10 - 30 Minuten ()
- 30 - 60 Minuten ()
- mehr als 60 Minuten ()

Auswertungskriterien:

Frage 1 wird als positiv für Angina bewertet, falls (a) oder (b) mit „ja“ beantwortet wurden, (c) oder (d) mit „ja“ beantwortet wurden, (e) mit „anhalten“ oder „verlangsamen“ beantwortet wurde, (f) mit „weniger als eine Minute“ oder „1 - 10 Minuten“ beantwortet wurde und bei (g) Brustbein, linker vorderer Brustbereich oder linker Arm angegeben wurde.

Frage 1 wird als positiv für stattgehabten Myokardinfarkt bewertet, falls (h) mit „ja“ beantwortet wurde.

Frage 2 wird als positiv für Angina bewertet, wenn sie mit „ja“ beantwortet wurde.

Frage 3 wird als positiv für Angina bewertet, falls (a) und (b) mit „ja“ beantwortet wurden.

Frage 4 wird als positiv für Angina bewertet, falls (a) mit „ja“ und (b) bis (e) alle mit „nein“ und (f) mit „weniger als eine Minute“ oder „1 - 10 Minuten“ beantwortet wurden.

Der gesamte Fragebogen wird als positiv für Angina bewertet, falls Frage 1 mit „ja“ beantwortet wurde oder eine der ergänzenden Fragen (2 - 4) mit „ja“ beantwortet wurden.

Ergebnisse: Im Hinblick auf die Szintigraphieergebnisse hatte der Rose-Fragebogen bei der Diagnosestellung einer koronaren Herzerkrankung eine Sensitivität von 26% und eine Spezifität von 79% (positiver Vorhersagewert von 0,42, negativer Vorhersagewert 0,65). Im Vergleich mit der durch den Studienarzt vor der Untersuchung gestellten klinischen Diagnose hatte der Fragebogen eine Sensitivität von 44% und eine Spezifität von 86% (positiver Vorhersagewert 0,56, negativer Vorhersagewert 0,80). Bezüglich der Diagnose „stattgehabter Myokardinfarkt“ hatte der Fragebogen im Vergleich mit der Szintigraphie eine Sensitivität von 26% bei einer Spezifität von 90% (positiver Vorhersagewert 0,62, negativer Vorhersagewert 0,65). Für die Fragebogen-Diagnose „Angina oder stattgehabter Infarkt“ ergab sich im Vergleich zur Szintigraphie eine Sensitivität von 44% und eine Spezifität von 72% (positiver Vorhersagewert 0,67, negativer Vorhersagewert 0,50). Die Zusatzfragen des erweiterten Fragebogens konnten die Sensitivität bis auf 68% steigern allerdings bei einer geringeren Spezifität von nur 46% (positiver Vorhersagewert 0,61, negativer Vorhersagewert 0,53). Die zusätzliche Frage nach Besserung unter Nitroglycerin zeigte die größte Verbesserung der

Genauigkeit im Vergleich zum herkömmlichen Rose-Questionnaire. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,2$).

Die Autoren sehen die niedrige Sensitivität der Fragebögen zum großen Teil in ihrem Patientenkollektiv begründet. Bei Patienten, die zu einer Myokardszintigraphie eingewiesen werden, bestünde laut Hlatky et al. vorher „größte diagnostische Unsicherheit“ (Hlatky, 1982). Diese Patienten würden überdurchschnittlich häufig an atypischen Beschwerden leiden. Der Rose-Fragebogen sei jedoch zur Identifikation eines typischen Beschwerdebildes konzipiert worden. Außerdem würden Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt häufig keine Angina mehr beklagen. Des weiteren sei zu bedenken, daß Patienten mit antianginöser Dauertherapie im Fragebogen verneinen, daß sie unter Brustschmerz leiden würden.

Bessere Ergebnisse als bei einem Kollektiv aus Krankenhauspatienten würde man mit dem Rose-Fragebogen wahrscheinlich in einer Bevölkerungsstichprobe erhalten.

Garber et al. validierten 1992 den Rose-Questionnaire ähnlich wie Bass et al. anhand einer Belastungs-Myokardszintigraphie (Garber, 1992).

Studienpopulation: 244 amerikanische Patienten (147 männlich, 97 weiblich, mittleres Alter +/- 11 Jahre), die wegen der Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit in die Studienklinik eingewiesen worden waren.

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren außer den genannten

Beobachtete Parameter: Diagnosestellung einer KHK durch den Rose-Questionnaire. Validierung durch Myokardszintigraphie.

Ergebnisse: Bei den weiblichen Testpersonen lag die Sensitivität des Fragebogens bei 40,7% (positiver Vorhersagewert 0,26) und die Spezifität bei 55,7% (negativer Vorhersagewert 0,70). In der Gruppe der männlichen Testpersonen war die Sensitivität 43,8% (positiver Vorhersagewert 0,73) und die Spezifität 76,7% (negativer

Vorhersagewert 0,48). Einen deutlichen Geschlechterunterschied gab es insbesondere bei den „falsch positiven“ Rose-Questionnaire-Resultaten (weiblich 75%, männlich 27%). Dagegen hatten Männer eine höhere Anzahl an „falsch negativen“ Resultaten (53% vs. 29%). Die Autoren waren aufgrund dieser Datenlage der Meinung, dass der Rose-Questionnaire nicht gut zwischen Patienten mit und ohne szintigraphisch nachweisbarer Myokardischämie unterscheiden könne. Außerdem bestehe ein bedeutsamer Geschlechterunterschied in der Beziehung zwischen Rose-Fragebogen und Belastungs-Myokardszintigraphie. Insbesondere sei er für die Anwendung bei Frauen nur begrenzt valide.

5.2 Risikoabschätzung durch (zusätzliche) Erfassung kardiovaskulärer Risikofaktoren

Die in den vorhergehenden Kapiteln dargestellten Studien validierten Fragebögen zur Erfassung typischer Symptome einer KHK. Durch sie können daher nur Patienten mit einem symptomatischen Verlauf einer KHK identifiziert werden. Im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorge sollten jedoch auch asymptomatische Erkrankte erkannt werden und ggf. ihr Risiko für das künftige Erleiden eines kardiovaskulären Ereignisses abgeschätzt werden können.

Mit dem Ziel einer verbesserten Risikoprädiktion befragten Shaper et al. in einer prospektiven Studie ihr beobachtetes Kollektiv nicht nur mit dem Rose-Questionnaire (Shaper, 1985; 1986; 2 x 1987). Bei der Erstuntersuchung fragten sie auch nach Rauchverhalten, Fällen von Herztod in der Familie und ob der bisher behandelnde Hausarzt schon einmal Diabetes mellitus oder eine kardiovaskuläre Erkrankung diagnostiziert habe. Außerdem wurden Blutdruck, Body Mass Index (Gewicht / Körpergröße x Körpergröße) und Blutfettwerte bestimmt sowie ein Ruhe-EKG angefertigt, das auf Zeichen stattgehabter Ischämien untersucht wurde. In den folgenden fünf Jahren erfolgte ein Follow-Up im Hinblick auf das Eintreten eines „kardiovaskulären Ereignisses“.

Studienpopulation: 7735 Männer im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (mittleres Alter 50,2 Jahre), die nach dem Zufallsprinzip aus Allgemeinmedizin-Praxen in 24 Städten Großbritanniens ausgewählt wurden.

Ein-/Ausschlusskriterien: Die 24 Städte hatten 50 – 100.000 Einwohner, „repräsentierten das gesamte Spektrum der kardiovaskulären Mortalität“ und lagen in allen großen Standard-Regionen“. Die teilnehmenden Allgemeinarztpraxen hatten jeweils eine „Sozialklassenverteilung“, die der der jeweiligen Stadt entsprach. Die Auswahl der teilnehmenden Männer erfolgte nach dem Zufallsprinzip, es „wurde kein Versuch unternommen, Patienten mit kardiovaskulären Problemen auszuschließen“.

Beobachtete Parameter: Oben genannte kardiovaskuläre Risikofaktoren und anamnestische Daten, Eintreten einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“. Darunter fielen ein akuter Myokardinfarkt (mit oder ohne Todesfolge) sowie der „plötzliche Tod, für den kein anderer Grund in Frage kam und der im Todesschein als Folge einer ischämischen Herzkrankheit zertifiziert worden war.“

Beobachtungszeitraum: 5 Jahre

Ergebnisse: Es traten im Beobachtungszeitraum insgesamt 276 Fälle einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“ auf. Anhand dieser Fälle berechneten die Autoren für jeden der o.g. Risikofaktoren das durch ihn bedingte relative Risiko, innerhalb von fünf Jahren an einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“ zu erkranken. Unter Berücksichtigung dieser Werte wurden dann drei unterschiedlich umfangreiche „Scoring-Systeme“ erstellt, mit denen das individuelle Erkrankungsrisiko errechnet werden kann: eine „Full“-, eine „Intermediate“- und eine „Basic“-Version (Tab. 10). Diese drei Versionen identifizierten die betroffenen 276 Personen nahezu gleich gut, so dass die Autoren die breite Verwendung der „Basic“-Version für Screening-Zwecke empfahlen. Bei vergleichbarer Aussagekraft könne mit dieser Version das individuelle Erkrankungsrisiko berechnet werden, ohne dass ein EKG angefertigt oder Blutfettwerte

bestimmt werden müssen. Da im Rahmen dieser Studie nur Männer im Alter zwischen 40 und 59 Jahren beobachtet wurden, konnte die exakte Auswertung auch nur für diese Altersgruppe erfolgen (Tab. 11). Gemäß dieser Tabelle können Patienten verschiedenen Risikostufen zugeordnet werden. Gelangt man beispielsweise mit seinem Score auf die 80%-Perzentil-Stufe, so bedeutet das, dass man ein größeres Risiko hat innerhalb der nächsten fünf Jahren an einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“ zu erkranken als die übrigen 80% seiner Altersklasse. Zur Illustration ein Beispiel: Ein 55-jähriger Mann ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren mit einem systolischen Blutdruck von 130 mmHg gelangt gemäß „Basic“-Version (entsprechend dem daraus resultierenden Score von 585) unterhalb die 10%-Perzentile. Da der Beobachtungszeitraum in der vorliegenden Studie nur fünf Jahre betrug, wird anhand dieses Scoring-Systems nur die Wahrscheinlichkeit ermittelt, *in den nächsten fünf Jahren* an einer „schweren ischämischen Herzkrankheit“ zu erkranken. Da nach Meinung der Autoren „jüngere Männer“ generell weniger wahrscheinlich innerhalb von fünf Jahren eine ischämische Herzkrankheit erleiden als ältere, entwickelten sie eine weitere Ergebnistabelle, in der dieser Umstand berücksichtigt wurde. So gehöre ein Mann im Alter zwischen 40 und 44 Jahren bereits mit einem Score von 870 (ermittelt mit der „Basic-Version“) zur Hochrisikogruppe während Männer zwischen 55 und 59 Jahren erst ab einem Score von 1095 derartig klassifiziert werden sollten (Tab. 12).

Tab. 10: Drei Scoring-Systeme zur Berechnung des „Heart-Attack“-Risikos nach Shaper et al. (Shaper, 1987):

Risikofaktoren	Full-	Intermediate-	Basic-Version
Alter (in Jahren)	x 4	----	----
Rauchen (in Jahren)	x 3,5	x 5	x 7,5
Systolischer Blutdruck (mmHg)	x 2,5	x 3	x 4,5
Gesamt-Cholesterin (mmol/l)	x 38	x 51	----
Ruhe-EKG mit Infarkt-Narbe	+ 110	----	----
Ruhe-Ekg mit sonstigen Ischämie-Zeichen	+ 45	----	----
Bereits diagnostizierte KHK	+ 100	+ 170	+ 265
Aktuelle Angina gemäß Fragebogen	+ 75	+ 100	+ 150
Bereits diagnostizierter Diabetes	+ 75	+ 95	+ 150
„Herzprobleme“ als elterliche Todesursache	+ 40	+ 50	+ 80

Tab. 11: Risiko-Score-Perzentile (für „Full“-, „Intermediate“- und „Basic“-Version) für Männer zwischen 40 und 59 Jahren nach Shaper et al. (Shaper, 1987):

Perzentile (%)	Full-	Intermediate-	Basic-Version
10	765	725	625
20	805	770	690
30	840	815	750
40	870	850	805
50	900	885	850
60	930	920	890
70	960	955	940
80	1000	1000	1000
90	1065	1070	1090

Tab. 12: 50%- und 80%-Risiko-Score-Perzentile modifiziert für 5-Jahres-Altersgruppen nach Shaper et al. (Shaper, 1987):

Altersgruppe	40 – 44	45 – 49	50 – 54	55 – 59
<i>Full</i>				
50	820	875	930	970
80	895	955	1020	1070
<i>Intermediate</i>				
50	820	865	915	945
80	915	970	1025	1060
<i>Basic</i>				
50	755	820	900	935
80	870	950	1035	1095

Pryor et al. veröffentlichten 1983 ein Nomogramm zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer signifikanten koronaren Herzkrankheit (Pryor, 1983). Anhand dieses Nomogramms sei man in der Lage, anhand von neun „klinischen Charakteristika“ das Erkrankungsrisiko vor Beginn einer aufwendigeren spezifischen Diagnostik zu ermitteln. Die Studie verlief in zwei Phasen. In der ersten wurden Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen einer KHK und zunächst folgenden 23 Parametern beobachtet:

Alter, Geschlecht, Brustschmerzcharakteristika (typisch, atypisch, nicht-anginös, Schweregrad gemäß CCS-Klassifikation, Häufigkeit, nächtliches Auftreten der Beschwerden, Progression der Symptomatik, „Prä-Infarkt-Schmerz“), Dauer der

bestehenden Symptomatik, bereits stattgehabter Myokardinfarkt (anamnestisch, elektrokardiografisch), kongestiver Herzfehler, bekannte Angiosklerose (zerebral oder peripher), Rauchverhalten, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Familiengeschichte, auskultatorischer „ventrikulärer Galopp“ (d.h. dritter Herzton als Zeichen einer Herzinsuffizienz), systolischer Blutdruck, EKG-Veränderungen (ST-Strecken und T-Wellen), ventrikuläre Extrasystolie, Infarktnarbe (Q-Zacke), radiologisch vergrößertes Herz.

Anhand der beobachteten Zusammenhänge wurde ein Modell zur Vorhersage des Vorliegens einer schweren koronaren Herzkrankheit ermittelt.

In der zweiten Phase wurde dieses Modell dann im Rahmen eines prospektiven Studienabschnitts getestet, indem vor der Angiografie die Krankheitswahrscheinlichkeit anhand des entwickelten Modells bestimmt wurde. Anschließend wurde diese Vorhersage durch das Koronarogramm validiert.

Zusätzlich wurde das Modell noch dazu verwendet, in Subgruppen von Patienten anderer bereits veröffentlichter Studien die Krankheitswahrscheinlichkeit zu bestimmen. Im Rahmen dieser Studien waren ebenfalls anamnestische Daten, kardiovaskuläre Risikofaktoren und das spätere Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse ermittelt worden. Zur Überprüfung dieser Vorhersagen wurden die Prognosen mit der tatsächlichen späteren Prävalenz verglichen.

Studienpopulation: 5438 Patienten, die zu einer Herzkatheteruntersuchung in das Duke University Medical Center eingewiesen worden waren. (Erste Phase 3627 Patienten, zweite, prospektive Phase 1811 Patienten).

Ein-/Ausschlusskriterien: Keine weiteren außer den bereits genannten.

Beobachtete Parameter: O.g. kardiovaskuläre Risikofaktoren und anamnestische Daten, koronarangiografischer Befund.

Ergebnisse: Von den 5438 Patienten hatten 3645 eine signifikante koronare Herzkrankheit. Bei den übrigen 1793 Patienten konnte sie ausgeschlossen werden. Folgende Charakteristika zeigten sich dabei als klinisch relevant (aufgezählt in der Reihenfolge ihrer Bedeutsamkeit): Schmerzcharakter (typisch, atypisch, nicht-anginös), stattgehabter Myokardinfarkt (anamnestisch, Q-Zacke als elektrokardiographisches Zeichen), Geschlecht, Alter, Rauchverhalten, Hyperlipidämie, ST-Strecken- oder T-Wellen-Veränderung, bereits diagnostizierter Diabetes mellitus. Zudem wurden folgende signifikante Korrelationen beobachtet: Der Effekt höheren Alters war bei Männern bedeutsamer als bei Frauen. Rauchen und Hyperlipidämie zeigten bei jüngeren Patienten eine größere Bedeutsamkeit als bei älteren. Das Rauchverhalten kam bei Frauen mehr zum Tragen als bei Männern.

Das anhand der beobachteten Zusammenhänge bei den ersten 3627 Patienten entwickelte Modell zur Vorhersage einer signifikanten koronaren Herzkrankheit wurde im prospektiven Studienabschnitt bestätigt. Die vorhergesagten Krankheitswahrscheinlichkeiten waren nahezu identisch mit der anschließend koronarangiographisch ermittelten Prävalenz. Ähnlich große Übereinstimmung lag bei der Vorhersage der Krankheitswahrscheinlichkeit in den Populationen anderer, bereits veröffentlichter Studien vor. Die Autoren schlussfolgerten, dass anhand des entwickelten Nomogramms (Abb. 2 u. 3) die „Planung der weiteren Diagnostik-Strategie“ verbessert werden könne. Ebenso könnten dadurch „Kosten und Risiken“ durch eventuell entbehrliche weitere Untersuchungen minimiert werden. Abschließend gaben sie jedoch zu bedenken, dass das Nomogramm nur anhand der Daten von Patienten konzipiert und validiert wurde, die zu einer Herzkatheteruntersuchung in die Studienklinik eingewiesen worden waren. Dieser Umstand müsse bei der Übertragung auf ambulante Patienten berücksichtigt werden.

Abb. 2: Nomogramm zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer signifikanten KHK bei Männern nach Pryor (Pryor, 1983)

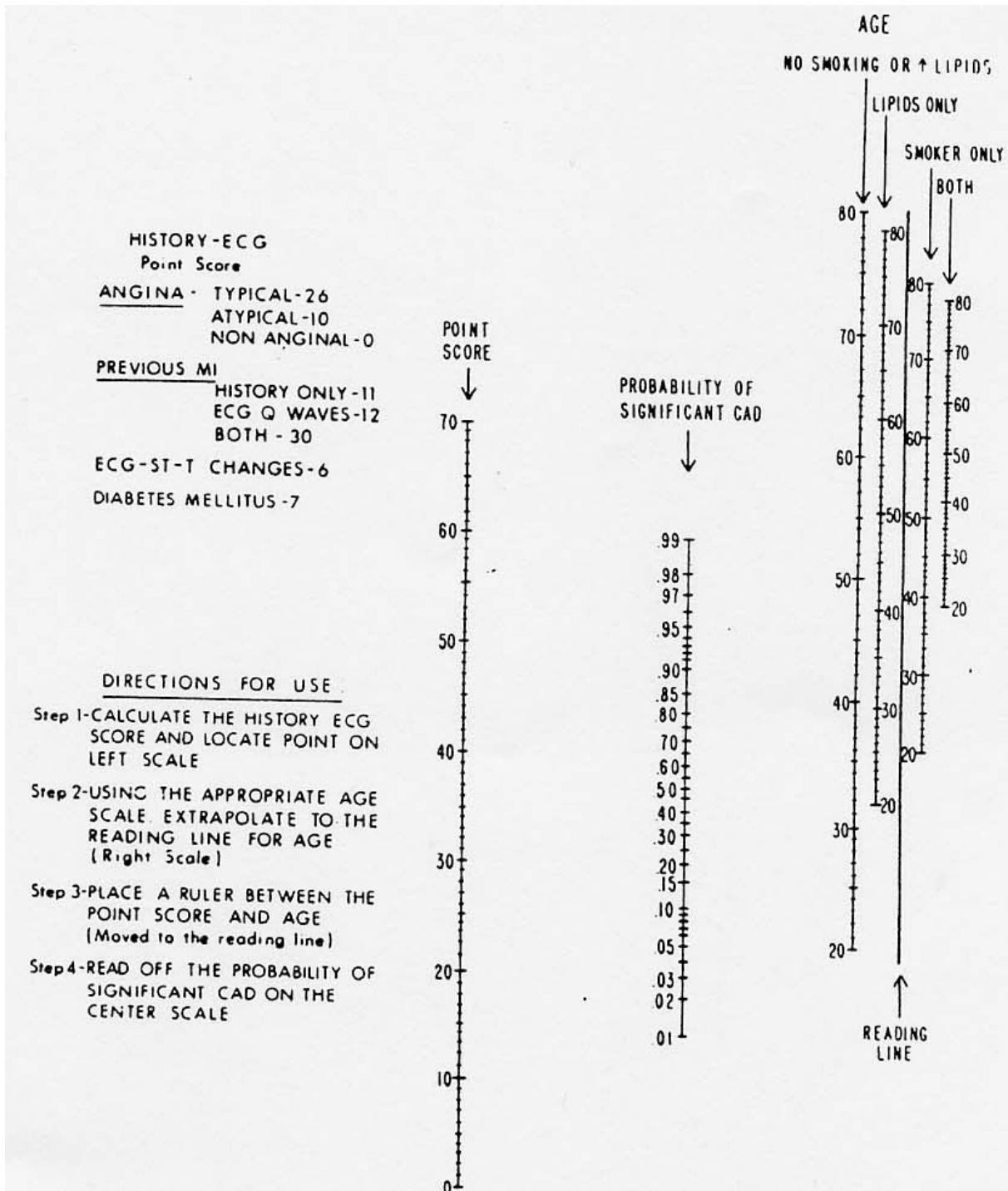
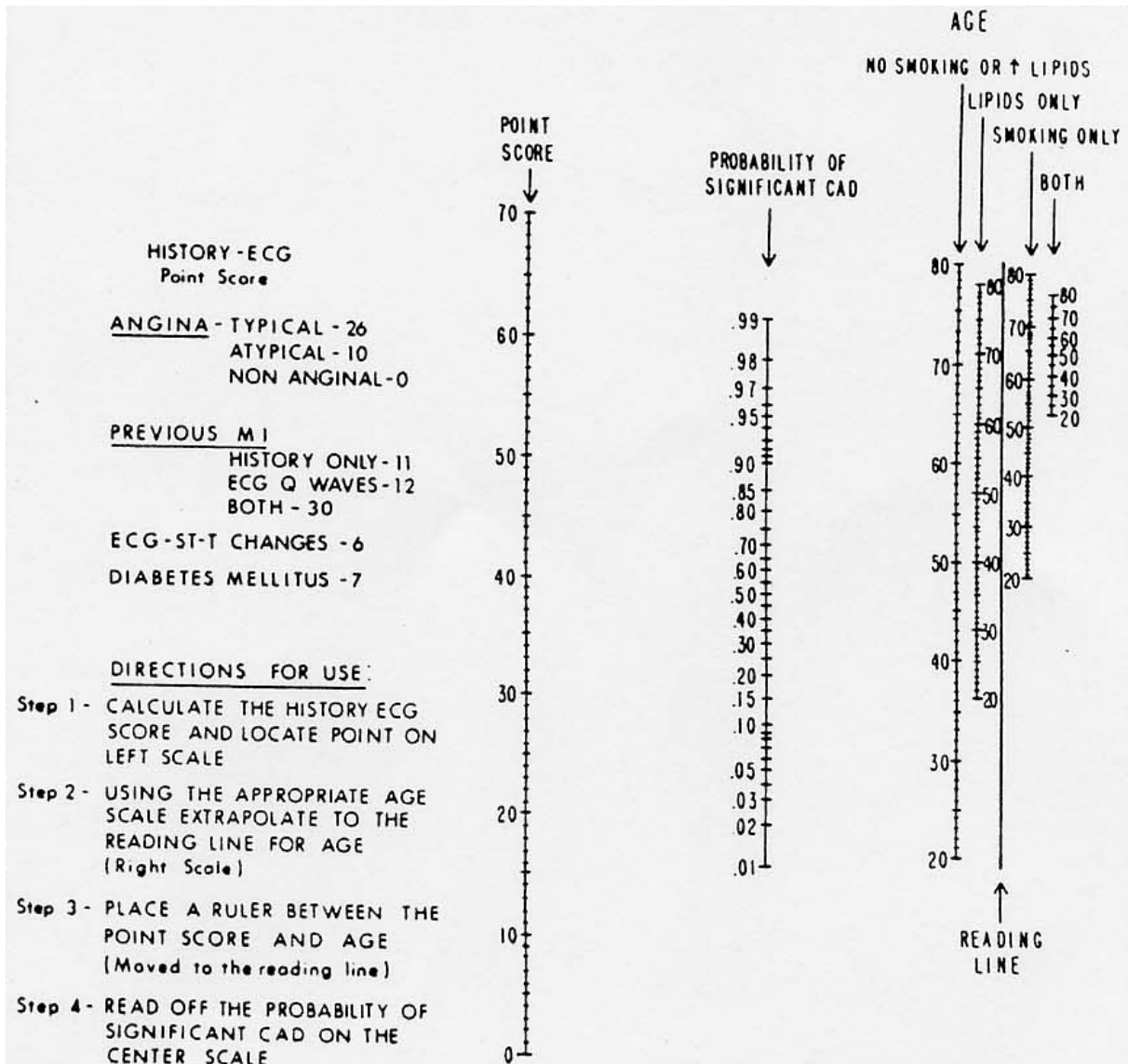


Abb. 3: Nomogramm zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer signifikanten KHK bei Frauen nach Pryor (Pryor, 1983)



Zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer signifikanten KHK ermittelt man zunächst den „History-ECG-Score“ durch Addition der zugeteilten Punkte für die folgenden Merkmale: typische Angina - 26, atypische Angina - 10, keine Angina - 0 Punkte; vorausgegangener Myokardinfarkt (anamnestisch) - 11, mit residualer Q-Zacke - 12, mit beiden Merkmalen 30 Punkte; ST-Strecken oder T-Wellen-Veränderungen im Ruhe-EKG - 6 Punkte und Diabetes mellitus 7 Punkte. Dann markiert man die Summe auf der „Point-Score“-Skala. Danach wählt man seinem Lebensalter entsprechend und je nach vorhandenen Risikofaktoren (Nichtrauchen und normale Blutfettwerte; erhöhte Blutfettwerte; nur Rauchen oder Rauchen und erhöhte Blutfettwerte) die entsprechende „Altersskala“ und markiert den entsprechenden Punkt dafür auf gleicher Höhe auf der „Reading Line“. Zuletzt verbindet man diesen Punkt auf der „Reading Line“ unter Verwendung eines Lineals mit dem Punkt auf der „Point-Score“-Skala. Abschließend liest man die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer signifikanten KHK auf dem Schnittpunkt der Linie mit der Skala „Probability of significant CHD“ ab.

Weitere Scoring-Systeme zur Risikoabschätzung asymptomatischer Patienten lieferten die umfangreichen Daten großer epidemiologischer Longitudinalstudien.

Die umfangreichste Studie dieser Art ist die sogenannte „Framingham-Studie“. Unter Leitung des amerikanischen „National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI“ sollten etwa in der Mitte des 20. Jahrhunderts Ursachen von Herzkrankheiten und Schlaganfällen untersucht werden. 1948 rekrutierten die Initiatoren 5029 Männer und Frauen im Alter zwischen 30 und 62 Jahren aus der Stadt Framingham/Massachusetts. Alle zwei Jahre wurde diese Population eingehend untersucht und anamnestiziert. 1971 kam die Gruppe der „zweiten Generation“ hinzu, bei der es sich um 5124 direkte Nachfahren samt Ehepartner der ursprünglichen Population handelte. Die Studie dauert noch heute an und führte zu der Identifikation von den sogenannten „kardiovaskulären Risikofaktoren“ (Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Rauchen, Fettleibigkeit, Diabetes mellitus und körperliche Inaktivität).

Anhand dieser intensiven Beobachtungen entstanden in Zusammenarbeit mit der American Heart Association die „Framingham risk factor prediction charts“ (Tab. 13), in denen Punkte vergeben werden für Alter, Geschlecht, HDL-Cholesterin, Gesamtcholesterin, systolischen Blutdruck, Rauchverhalten, Diabetes mellitus und elektrokardiographische Zeichen der Linksherzhypertrophie (Califf, 1996). Anhand der berechneten Gesamtpunktzahl könne die Wahrscheinlichkeit vorhergesagt werden, mit der sich in den nächsten 5 bzw. 10 Jahren eine koronare Herzkrankheit klinisch manifestieren wird. Diese empirisch von der Framingham-Population abgeleiteten Risikoabschätzungen seien ebenso valide gewesen für andere Studienpopulationen (Laurier 1994, Gordon 1974, Leaverton 1987).

Demnach erhält beispielsweise ein 60-jähriger Mann mit einem HDL-Cholesterin von 35 mg/dl, Gesamtcholesterin von 240 mg/dl, systolischem Blutdruck von 160 mmHg und der Raucher ist, an Diabetes mellitus leidet und der keine elektrokardiografischen Zeichen einer Linksherzhypertrophie zeigt, 14 Punkte für sein Alter und sein Geschlecht und 4,3,4,4,3 und 0 Punkte für seine HDL- und Gesamtcholesterinwerte, seinen systolischen Blutdruck, sein Rauchverhalten, seinen Diabetes mellitus und das Fehlen von elektrokardiographischen Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie. Daraus

resultiert eine Gesamtpunktzahl von 32 Punkten, die mit einer geschätzten Wahrscheinlichkeit von 42% einhergeht, dass sich in den nächsten zehn Jahren eine koronare Herzkrankheit manifestiert. Das durchschnittliche 10-Jahres-Risiko für 60-jährige Männer in der Framingham-Population lag bei 21%. Demnach hätte die für das Beispiel herangezogene Person ein relatives Risiko von 2,0 (42% gegenüber 21%) oder anders ausgedrückt ein um 100% höheres Erkrankungsrisiko als ein durchschnittlicher Gleichaltriger.

Dieses Scoring-System solle dem behandelnden Arzt in der weiteren Therapie-Planung helfen. Außerdem könne er dadurch den potentiellen Behandlungseffekt seiner eingeleiteten Therapie besser einschätzen. Gelänge es z.B. in dem genannten Fall, das HDL-Cholesterin auf 45 mg/dl anzuheben, das Gesamtcholesterin auf 200 mg/dl und den systolischen Blutdruck auf 120 mmHg zu senken und würde der Patient das Rauchen aufhören, dann würde die 10-Jahres-Erkrankungswahrscheinlichkeit auf 16% sinken. Diese Einschätzung im Hinblick auf einen potentiellen Therapieerfolg solle dabei aber nur als Richtwert dienen.

Dieser Score gelte nur für Patienten ohne eine vorbekannte koronare Herzkrankheit. Für Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit wurde ein gesonderter Score entwickelt.

Tab. 13: „Framingham risk factor prediction charts“ für Patienten ohne bekannte KHK nach Califf et al. (Califf, 1996)

1.) Punkte je Risikofaktor:

Frauen		Männer		HDL-C		Ges.-C		SBP		Andere	
Alter (Jahre)	Pkt.	Alter (Jahre)	Pkt.	(mg/dl)	Pkt.	(mg/dl)	Pkt.	(mmHg)	Pkt.		Pkt.*
30	-12	30	-2	25-26	7	139-151	-3	98-104	-2	Rauchen	4
31	-11	31	-1	27-29	6	152-166	-2	105-112	-1	Diabetes (männlich)	3
32	-9	32-33	0	30-32	5	167-182	-1	113-120	0	Diabetes (weiblich)	6
33	-8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1	EKG-LVH	9
34	-6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2		
35	-5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3		
36	-4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4		
37	-3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5		
38	-2	42-43	6	51-55	1	289-315	5	173-185	6		
39	-1	44-45	7	56-60	-2	316-330	6				
40	0	46-47	8	61-66	-3						
41	1	48-49	9	67-73	-4						
42-43	2	50-51	10	74-80	-5						
44	3	52-54	11	81-87	-6						
45-46	4	55-56	12	88-96	-7						
47-48	5	57-59	13								
49-50	6	60-61	14								
51-52	7	62-64	15								
53-55	8	65-67	16								
56-60	9	68-70	17								
61-67	10	71-73	18								
68-74	11	74	19								

Pkt. = Punkte, HDL-C = HDL-Cholesterin, Ges.-C = Gesamt-Cholesterin, SBP = systolischer Blutdruck, EKG-LVH = elektrokardiografische Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie, * null Punkte für jedes „nein“

2.) Risiken gemäß erreichter Punktzahl (Wahrscheinlichkeit):

Pkt.	5J	10J	Pkt.	5J	10J	Pkt.	5J	10J	Pkt.	5J	10J
≤1	<1%	<2%	10	2%	6%	19	8%	16%	28	19%	33%
2	1%	2%	11	3%	6%	20	8%	18%	29	20%	36%
3	1%	2%	12	3%	7%	21	9%	19%	30	22%	38%
4	1%	2%	13	3%	8%	22	11%	21%	31	24%	40%
5	1%	3%	14	4%	9%	23	12%	23%	32	25%	42%
6	1%	3%	15	5%	10%	24	13%	25%			
7	1%	4%	16	5%	12%	25	14%	27%			
8	2%	4%	17	6%	13%	26	16%	29%			
9	2%	4%	18	7%	14%	27	17%	31%			

Pkt. = Punkte, 5J = 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit, 10J = 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit

3.) Vergleich mit dem durchschnittlichen 10-Jahres-Risiko (Wahrscheinlichkeit):

Alter	Frauen	Männer
30-34	<1%	3%
35-39	<1%	5%
40-44	2%	6%
45-49	5%	10%
50-54	8%	14%
55-59	12%	16%
60-64	13%	21%
65-69	9%	30%
70-74	12%	24%

Assmann et al. entwickelten nach Daten der PROCAM-Studie (Prospective Cardiovascular Münster) ebenfalls ein Schema zur Risikoabschätzung bezüglich des künftigen Erleidens eines akuten koronaren Ereignisses (Assmann, 2002). Im Rahmen dieser Studie waren zwischen den Jahren 1979 und 1985 20.060 Arbeitnehmer aus 52 verschiedenen Firmen und aus lokalen Verwaltungsbüros beobachtet worden. Zur Erstellung des Risiko-Scores wurde anschließend in einer Subanalyse eine Kohorte (s.u.) im Hinblick auf das Erleiden eines „größeren koronaren Ereignisses“ beobachtet.

Studienpopulation: 5389 Männer im Alter zwischen 35 und 65 Jahren (mittleres Alter 46,7 +/- 7,5 Jahre), die bis Ende 1985 im Rahmen der PROCAM-Studie rekrutiert worden waren.

Ein-/Ausschlusskriterien: Ausgeschlossen wurden Teilnehmer, die zum Zeitpunkt des geplanten Studieneinschlusses bereits einen Myokardinfarkt oder einen ischämischen zerebralen Insult erlitten hatten. Ebenso ausgeschlossen wurde, wer elektrokardiografische Anzeichen für eine ischämische Herzkrankheit zeigte oder gemäß Rose-Questionnaire unter Angina pectoris litt.

Beobachtete Parameter: Auftreten eines „akuten koronaren Ereignisses“. Darunter fielen der plötzliche Herztod, und ein akuter tödlicher oder nicht-tödlicher Myokardinfarkt diagnostiziert auf der Basis von typischen EKG-Veränderungen und /oder pathologisch veränderter Herzenzymen. Außerdem Erfassung folgender Parameter (genannt in der Reihenfolge ihrer Bedeutung für das Auftreten eines akuten koronaren Ereignisses): Alter, LDL-Cholesterin, Rauchverhalten, HDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck, Familiengeschichte im Hinblick auf das Auftreten eines Myokardinfarkts, Diabetes mellitus, Triglyzeride.

Beobachtungszeitraum: 10 Jahre.

Ergebnisse: Es traten im Beobachtungszeitraum insgesamt 325 Fälle eines „akuten koronaren Ereignisses“ auf, so dass nach Meinung der Autoren eine valide statistische Analyse möglich war. Das so entwickelte Scoring-Schema und die dazugehörige Tabelle mit den jeweiligen 10-Jahres-Risiken für das Erleiden eines akuten koronaren Ereignisses zeigt die Tabelle 14.

Der Datensatz enthält auch Daten für Frauen, die bislang jedoch noch nicht veröffentlicht worden sind. Auf der Internetseite der „International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease“ (www.chd-taskforce.de) kann auf der Basis dieses Datensatzes auch das Risiko für Frauen zwischen 45 und 65 Jahren berechnet werden.

Tab. 14: PROCAM-Scoring-Schema und geschätzte 10-Jahres-Erkrankungswahrscheinlichkeit nach Assmann et al. (Assmann, 2002)

1.) Koeffizienten des PROCAM-Scoring-Schemas:

<u>Alter (in Jahren)</u>	<u>Punkte</u>	<u>Triglyzeride (mg/dl)</u>	<u>Punkte</u>
35 – 39	0	<100	0
40 – 44	6	100 – 149	2
45 – 49	11	150 – 199	3
50 – 54	16	≥200	4
55 – 59	21		
60 – 65	26		
		<u>Raucher</u>	<u>Punkte</u>
		nein	0
		ja	8
		<u>Diabetes mellitus</u>	<u>Punkte</u>
		nein	0
		ja	6
		<u>Myokardinfarkt in der Familiengeschichte</u>	<u>Punkte</u>
		nein	0
		ja	4
<u>LDL-Cholesterin (mg/dl)</u>	<u>Punkte</u>		
<100	0		
100 – 129	5		
130 – 159	10		
160 – 189	14		
≥190	20		
<u>HDL-Cholesterin (mg/dl)</u>	<u>Punkte</u>		
<35	11		
35 – 44	8		
45 – 54	5		
≥55	0		
<u>Systolischer Blutdruck (mmHg)</u>	<u>Punkte</u>		
<120	0		
120 – 129	2		
130 – 139	3		
140 – 159	5		
≥160	8		

2.) Risiko für das Auftreten eines akuten koronaren Ereignisses für den jeweiligen PROCAM-Score

<u>Summe der Punkte nach PROCAM-Score</u>	<u>10-Jahres-Erkrankungs-Risiko in %</u>	<u>Summe der Punkte nach PROCAM-Score</u>	<u>10-Jahres-Erkrankungs-Risiko in %</u>
≤20	<1,0	41	7,0
21	1,1	42	7,4
22	1,2	43	8,0
23	1,3	44	8,8
24	1,4	45	10,2
25	1,6	46	10,5
26	1,7	47	10,7
27	1,8	48	12,8
28	1,9	49	13,2
29	2,3	50	15,5
30	2,4	51	16,8
31	2,8	52	17,5
32	2,9	53	19,6
33	3,3	54	21,7
34	3,5	55	22,2
35	4,0	56	23,8
36	4,2	57	25,1
37	4,8	58	28,0
38	5,1	59	29,4
39	5,7	≥60	≥30,0
40	6,1		

Conroy et al. veröffentlichten 2003 einen gesamteuropäischen Score, anhand dessen die Wahrscheinlichkeit ermittelt werden kann, innerhalb der folgenden 10 Jahre ein „tödliches kardiovaskuläres Ereignis“ zu erleiden (Conroy, 2003). Dabei handelt es sich nicht nur um ischämisch bedingte kardiale Todesfälle sondern auch um Tod infolge einer cerebrovaskulären Erkrankung. In diesem sogenannten „SCORE-Project“ (Systematic COronary Risk Evaluation) wurden die Daten von 205.178 Personen (88.080 Frauen und 117.098 Männer) analysiert, die Datensätzen aus zwölf verschiedenen europäischen Kohortenstudien entstammten. An diesen Studien, die zwischen 1967 und 1991 stattfanden, nahmen Frauen und Männer im Alter zwischen 24 und 80 Jahren teil. Dabei handelte es sich weit überwiegend um randomisiert zusammengestellte Bevölkerungsgruppen der jeweiligen Länder (Finnland, Russland, Norwegen, Großbritannien, Dänemark, Schweden, Belgien, Deutschland, Italien, Frankreich und Spanien). Für die Entwicklung des Scoring-Systems wurden nur Personen berücksichtigt, die zuvor noch keinen Herzinfarkt („Heart Attack“) erlitten hatten. Endpunkt war der Tod durch kardiovaskuläre Erkrankungen einschließlich Schlaganfall, „plötzlicher Tod“ sowie „Tod innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn“. Das Follow-Up repräsentierte „2,7 Millionen Personen-Jahre“. Insgesamt traten 7934 kardiovaskuläre Todesfälle auf, davon 5652 infolge einer koronaren Herzkrankheit.

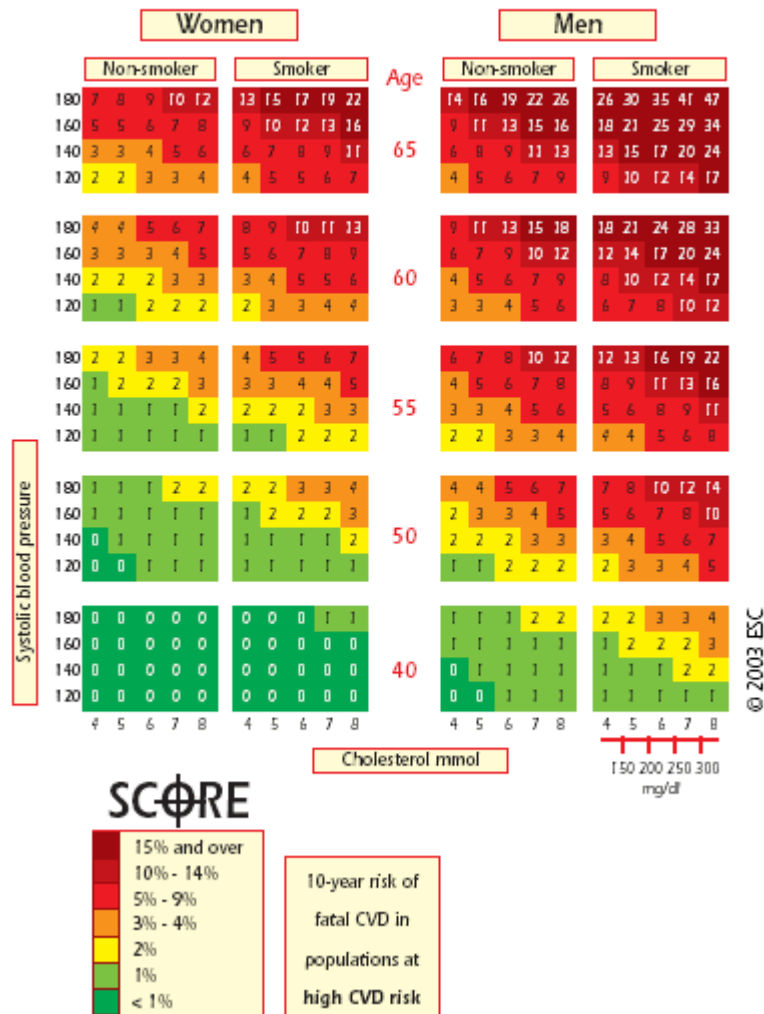
Das anhand dieser Daten erstellte Scoring-System gilt für Frauen und Männer im Alter zwischen 45 und 64 Jahren. Das 10-Jahres-Risiko für den Tod durch eine kardiovaskuläre Erkrankung wurde jeweils getrennt für Länder mit niedrigem Erkrankungsrisiko (Belgien, Frankreich, Griechenland, Italien, Luxemburg, Spanien, Schweiz und Portugal) und hohem Erkrankungsrisiko (übrige europäische Länder einschließlich Deutschland) berechnet. Neben Alter und Geschlecht der Personen wurden systolischer Blutdruck, Rauchverhalten und Gesamtcholesterinspiegel berücksichtigt.

Abbildung 4 zeigt exemplarisch die SCORE-Tabelle für die Ermittlung des 10-Jahres-Risiko für das Erleiden eines tödlichen kardiovaskulären Ereignisses in europäischen „Hoch-Risiko-Regionen“.

Abb. 4: 10-Jahres-Risiko für das Erleiden einer tödlichen kardiovaskulären Erkrankung in einer Bevölkerungen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko nach Conroy et al.(Conroy, 2003).

Figure 1

10 year risk of fatal CVD in **high risk** regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



6. Diskussion

6.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Zur Erfassung der Symptome einer koronaren Herzkrankheit gibt es mehrere validierte Fragebögen. Die umfassendsten Untersuchungen wurden mit dem von Rose entwickelten sogenannten „WHO-Fragebogen“ durchgeführt. Andere Fragebögen wie z.B. der NY-Q unterscheiden sich inhaltlich nur geringfügig. Wichtigstes Kriterium zur Diagnosestellung einer Angina pectoris durch solche Fragebögen ist der belastungsabhängige Brustschmerz, der in Ruhe oder unter Nitrattherapie wieder vergeht. Ereignisse mit schwerem Brustschmerz über eine Zeit von mehr als 30 Minuten werden als möglicher Myokardinfarkt bewertet.

Die Wertigkeit der Fragebögen wurde, wo möglich, ausgedrückt als Sensitivität, Spezifität, negativer und positiver prädiktiver Wert.

Bezogen auf zufällig ausgewählte Männer im Alter zwischen 40 und 65 Jahren (Bevölkerungsuntersuchungen) hat der Fragebogen eine niedrige Sensitivität (8-29%) und eine hohe Spezifität (90-99%). Der niedrigen Prävalenz der Erkrankung in dieser Population entsprechend variiert der positive prädiktive Wert zwischen 0,11 und 0,18 und der negative prädiktive Wert zwischen 0,90 und 0,97. Dabei handelte es sich um prospektive Kohortenstudien mit zum Teil sehr langen Nachbeobachtungsperioden von minimal einem Jahr bis zu maximal 14 Jahren.

Bei Patienten, bei denen der klinische Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit bestand und die aus diesem Grund einer eingehenden Diagnostik unterzogen wurden, lagen für den (zum Teil leicht modifizierten) Fragebogen die Werte für Sensitivität (26% - 86,6%) und positiven prädiktiven Wert (0,26 - 0,85) höher, die für Spezifität (55,7% - 79%) und negativen prädiktiven Wert (0,48 - 0,70) niedriger als in den Bevölkerungsstudien. Dabei handelte es sich überwiegend um Querschnittstudien, in denen das Fragebogenergebnis mit dem Ergebnis einer zeitnah durchgeführten apparativen (Belastungs-EKG, Szintigraphie, etc.) oder invasiven (Herzkatheteruntersuchung)

Diagnostik verglichen wurden. Der maximale Nachbeobachtungszeitraum betrug ein Jahr.

Das Risiko asymptomatischer Personen, in den kommenden Jahren an einer KHK klinisch zu erkranken, lässt sich auf der Basis großer epidemiologischer Untersuchungen berechnen. Die dabei verwendeten Scoring-Systeme entstammen beispielsweise der Framingham Studie (Califf, 1996) und - initial nur für deutsche Männer, zuletzt aber auch aufgrund bisher nicht publizierter Daten online für deutsche Frauen verfügbar - der PROCAM Studie (Assmann, 2002). Dabei wurden das Lebensalter, Geschlecht, LDL-, HDL-Cholesterin, Triglyceride, Blutdruck, Rauchen, Diabetes mellitus, Myokardinfarkt in der Familiengeschichte und Ruhe-EKG-Veränderungen berücksichtigt. Anhand der Daten des SCORE-Projects lässt sich auf vergleichbarer Grundlage das Risiko für europäische Frauen und Männer ermitteln, in den nächsten 10 Jahren an einer kardiovaskulären Erkrankung zu sterben (Conroy, 2003). Welche Information mit welcher Gewichtung in die Risikoberechnung eingeht, ist je nach Studie unterschiedlich. Bei der Interpretation der Ergebnisse und der Anwendung auf die Situation einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung müssen eine Reihe von Punkten bedacht werden.

6.2 Zielsetzung der Fragebögen in der klinischen Medizin und in der Arbeitsmedizin

Die Anwendung von „Angina-Fragebögen“ wurde in Bevölkerungsstudien, aber auch mehrfach im Rahmen klinischer Studien untersucht. Dabei kam nahezu ausschließlich der sogenannte „(WHO)-Rose-Questionnaire“ zum Einsatz, der zum Teil zur besseren Unterscheidung zwischen typischer und atypischer Beschwerdesymptomatik um einige Fragen ergänzt wurde. Die Bewertung durch die Autoren der in Kapitel 5.1 dargestellten Studien wurde zumeist unter dem Gesichtspunkt vorgenommen, wie gut der getestete Angina-Fragebogen in der Lage war, eine KHK zu diagnostizieren. 8 von 11 Autoren

bewerteten den Fragebogen als dazu mehr oder weniger gut geeignet, die anderen drei hielten ihn zu diesem Zweck für ungeeignet.

Wollte man tatsächlich anhand des Angina-Fragebogens die endgültige Diagnose stellen, so sollten Sensitivität und Spezifität möglichst nahe bei 100% und positiver und negativer Vorhersagewert möglichst nahe bei 1 liegen. Nach Datenlage der genannten Studien scheint dies jedoch nicht der Fall zu sein. Will man jedoch nur gemäß den einleitend genannten Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften ermitteln, ob vor der Durchführung eines Belastungs-EKGs im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung eine Vortestwahrscheinlichkeit von mindestens 10% vorliegt, so müsste ein Angina-Fragebogen lediglich einen positiven Vorhersagewert von mindestens 0,1 haben. Dann läge nämlich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK bei 10% für den Fall, dass der Fragebogen „positiv“ ausfällt. Somit wäre dann die Indikation zur Ergometrie gemäß obiger Richtlinien gegeben. Die Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit unter diesen Vorgaben ist durch die Fragebögen möglich.

6.2.1 Unterschiede zwischen Patientenkollektiven in den klinischen Studien und Kollektiven in der Arbeitsmedizin

Deutsche Arbeiten zur Validierung eines Angina-Fragebogens lagen nicht vor, so dass zu hinterfragen ist, ob die Ergebnisse auch auf Arbeitnehmer in der Bundesrepublik Deutschland übertragbar sind.

Außerdem wurden überwiegend Studienpopulationen untersucht, die nur einem Teil des Bevölkerungsquerschnitts (Männer über 40 Jahre) und somit nicht einer breiten Arbeitnehmerschaft entsprachen. Personen, bei denen arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt werden, sind jedoch Männer und Frauen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Fünf der prospektiven Bevölkerungs- und Bevölkerungsquerschnittsstudien beobachteten ausschließlich Männer im Alter zwischen 40 und 65 Jahren. Entsprechend der höheren Prävalenz der KHK in fortgeschrittenem Lebensalter erscheint die Validierung der Fragebögen anhand eines solchen Kollektivs

sinnvoll. Untersuchungen an jüngeren Männern und an Frauen gibt es wenig, da bei diesem Kollektiv aufgrund der niedrigeren Prävalenz der KHK ein deutlich niedrigerer positiver Vorhersagewert aufgrund der vermutlich erhöhten Anzahl falsch-positiver Befunde zu erwarten wäre. Die Aussagen zur Zuverlässigkeit für Angina-Fragebögen für einen für die Bevölkerung repräsentativen Personenkreis beschränken sich somit im wesentlichen auf Männer ab 40 Jahren (Blackwelder, 1981; Lampe, 1998, Bulpitt, 1990).

Frauen wurden (gemeinsam mit Männern) überwiegend nur in Patientenstudien untersucht. Zu einem großen Teil handelte es sich dabei um Patienten, bei denen die Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit bereits gestellt worden war (Ladenheim, 1987; Wu, 2001; Bass, 1988; Garber, 1992).

Des Weiteren wurden bei einigen Studien Einschränkungen bei der ethnischen Herkunft getroffen. Außerdem wurden zum Teil Personen ausgeschlossen, die nicht in der Lage waren, den Bogen aufgrund einer Lese- bzw. Schreibschwäche oder einer Sprachbarriere komplett auszufüllen. Im Hinblick auf die Validierung eines Angina-Fragebogens, der im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung Anwendung finden soll, ist dies eine erhebliche Einschränkung, da auch betroffene Legastheniker und ausländische Arbeitnehmer im Rahmen einer solchen Vorsorgeuntersuchung identifiziert werden sollten. Der Fragebogen wurde zwar als Selbstbeobachtungsfragebogen konzipiert, es scheint aber aufgrund der Art der Fragen, die den üblichen Fragen einer Anamnese entsprechen, praktikabel, dass der Arzt die Fragen im Rahmen des Gesprächs stellt und ggf. erklärt. Auf diese Weise oder unter Zuhilfenahme von entsprechend geschultem medizinischem Personal wurden die Fragebögen in den analysierten Studien verwendet (ausser Bass, 1989 und Sorlie, 1996).

6.3 Spezielle Probleme der Diagnostik bei Frauen

Einige der genannten Studien fanden Unterschiede im Antwortverhalten von Männern und Frauen heraus. Insbesondere junge Frauen hatten teilweise eine hohe Prävalenz von

„Rose-Angina“, die nicht mit der tatsächlichen Prävalenz der koronaren Herzkrankheit einherging. Die exakte Diagnosestellung in dieser Gruppe scheint jedoch generell problematisch zu sein, da beispielsweise auch die Ergometrie als objektivierende apparative Untersuchung in der Vorhersage einer relevanten koronaren Herzkrankheit bei Frauen eine wesentlich schlechtere Aussagekraft als die Anamnese haben soll (Lapidus, 1985, Waters, 1978). Laut Glazer et al. seien anamnestiche Angaben beim weiblichen Geschlecht etwas weniger eindeutig verwertbar und die daraus resultierende Unsicherheit in der Beurteilung der thorakalen Schmerzsymptomatik nicht ganz ungerechtfertigt (Glazer, 1987). In einer anderen Studie zum Stellenwert der Anamnese bei Frauen mit Verdacht auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung wies der Autor darauf hin, dass es beim weiblichen Geschlecht eine Untergruppe mit atypischen, aber sehr beeinträchtigenden Thoraxbeschwerden gebe, die sich auch in dem von ihm untersuchten Kollektiv in nicht unbeträchtlicher Zahl wiedergefunden hätte (Kühn, 1991). Relevante Koronarstenosierungen waren in einer anschließenden Herzkatheteruntersuchung ausgeschlossen worden. Eine weiterführende Diagnostik (Myokardstoffwechseluntersuchungen, Myokardbiopsie) sei jedoch bei überwiegend fehlender therapeutischer Konsequenz nicht erforderlich.

6.4 Kriterien der Validierung der Fragebögen

Die Validierung der Diagnosestellung durch vergleichende klinische Untersuchung (Anamnese durch den Arzt) stellt keine wirkliche Objektivierung dar. Sie kam bei der ersten Validierung des Angina-Fragebogens durch Rose (Rose, 1962) zum Einsatz in Ermangelung an geeigneteren medizinisch-technischen Verfahren. Gerade diese Arbeit bescheinigten dem Rose-Fragebogen eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Aussagekräftiger ist die Validierung durch mehrjährige Beobachtung eines Kollektivs im Hinblick auf das Erleiden eines sogenannten „kardiovaskulären Ereignisses“. Bei zwei Longitudinalstudien wurde ein Beobachtungszeitraum von mindestens 10 Jahren gewählt (Lampe, 1998; Bulpitt, 1990). Bei der am längsten dauernden Untersuchung

waren es durchschnittlich 14,7 Jahre (Lampe, 1998), bei der kürzesten nur ein Jahr (Ladenheim, 1987). Zwei weitere dauerten lediglich 4 Jahre, bzw. 6 Jahre (Madhavan, 1995; Blackwelder, 1981). Die Validierung anhand der folgenden Inzidenz schwerer koronarer Ereignisse erfolgte vor allem bei den prospektiven Bevölkerungsstudien. Die Gründe für die geringe Sensitivität (6% - 44%) der Angina- Fragebögen hinsichtlich dieser Inzidenz sind im wesentlichen durch zwei Tatsachen erklärbar:

(1) Einem schweren koronaren Ereignis wie einer instabilen Angina, einem akuten Myokardinfarkt oder dem plötzlicher Herztod geht nur bei einem Teil der Betroffenen eine belastungsabhängige pektanginöse Beschwerdesymptomatik voraus. Häufig ist das koronare Ereignis die Erstmanifestation der Erkrankung (Lerner, 1986), hervorgerufen durch den Aufbruch einer stenosierenden atherosklerotischen Plaque mit konsekutiver Gefäßokklusion durch murale Thrombusbildung (Meyer, 2000). Bei 18% der koronaren Ereignisse ist der plötzliche Tod die Erstmanifestation einer ischämischen Herzerkrankung (Kannel, 1987). Des weiteren ist in mehr als der Hälfte der plötzlichen Todesereignisse eine koronare Herzkrankheit ursächlich (Warnes, 1984).

(2) In der Regel tritt im Fall einer belastungsabhängigen myokardialen Ischämie die linksventrikuläre Dysfunktion und die EKG-Veränderung eher (d. h. bei niedrigerer Belastungsstufe) auf als der Brustschmerz (Angerer, 2003). Daher sind medizinisch-technische Verfahren wie Belastungs-EKG, Myokardszintigraphie und Stressechokardiographie etwas sensitiver als die alleinige Erfassung der Beschwerden.

Bei der Validierung durch medizinisch-technische Befunde bemängelten die Autoren zum Teil selbst, dass die tendenziell eher schlechten Ergebnisse für die Zuverlässigkeit der Fragebögen bei diesen Untersuchungen davon abhingen, dass ein stark selektiertes Patientengut untersucht worden war. Insbesondere die Validierung durch eine Myokardszintigraphie war davon betroffen, da zu solchen Untersuchungen häufiger Patienten mit eher atypischer Beschwerdesymptomatik eingewiesen werden. Die getesteten Fragebögen waren jedoch dazu konzipiert worden, die bei den meisten Patienten vorherrschenden typischen Beschwerden zu erfassen.

6.5 Reliabilität der Fragebögen

Sorlie et al. publizierten 1996 eine Studie, bei der mit dem Rose-Fragebogen 15800 randomisiert ausgewählte Einwohner aus vier amerikanischen Kommunen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren befragt wurden, die an einer dreijährigen epidemiologischen Longitudinalstudie teilnahmen (Sorlie, 1996; The ARIC Investigators, 1989). Zu Studienbeginn sowie jeweils einmal in den folgenden zwei Jahren füllten die teilnehmenden Personen unter anderem den Rose-Fragebogen aus. Dabei fiel auf, dass die Angina-Prävalenz zum Ausgangszeitpunkt am höchsten war (3,2% bis 6,3% je nach Alter, Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit) und im Laufe der Jahre leicht abnahm (2,4% bis 4,3% nach drei Jahren). Die mangelnde Übereinstimmung im jährlichen Verlauf könne Ausdruck einer echten Minderung der pektanginösen Beschwerdesymptomatik sein, beispielsweise erreicht durch antianginöse Medikation, durch stattgehabten Myokardinfarkt mit Untergang von zuvor sensiblem Gewebe, durch Änderung der Lebensgewohnheiten im Sinne von Reduzieren der körperlichen Belastung im Alltag zur Vermeidung kardialer Beschwerden oder aber durch unzuverlässige Kooperation beim Ausfüllen des Fragebogens. Zusammenfassend ließ sich jedoch eine „mäßige Reliabilität“ nachweisen sowie die Tatsache, dass weißhäutige Männer eine größere Übereinstimmung zeigten als weißhäutige Frauen (Kappa Statistik für die überzufällige Übereinstimmung nach 1 Jahr: im Mittel 0,36 für weißhäutige Männer und 0,30 für weißhäutige Frauen) und generell Weißhäutige eine größere Übereinstimmung zeigten als Dunkelhäutige. Über die Ursache dafür könne nur spekuliert werden (unsorgfältiges Ausfüllen der Bögen, unterschiedliche Schmerzwahrnehmung und -darstellung, unterschiedliche Inzidenz von Myokardinfarkten mit Untergang des zuvor sensiblen Gewebes).

6.6 Bestimmung des KHK-Risikos anhand von Risikofaktoren (Scores)

Da Angina-Fragebögen zur Erfassung typischer Symptome einer KHK nur Patienten mit einem symptomatischen Verlauf identifizieren, wurden im Rahmen umfangreicher epidemiologischer Studien verschiedene Scoring-Systeme entwickelt, anhand derer das Risiko für das künftige Erleiden eines kardiovaskulären Ereignisses abgeschätzt werden kann.

Das Interesse, asymptomatische Personen frühzeitig zu erfassen, ist vor allem durch die Tatsache begründet, dass die Erstmanifestation einer koronaren Herzkrankheit häufig dramatisch verläuft (s. o.) und die Indikation zu einer präventiven Behandlung vom individuellen Risiko abhängt (Pearson, 2002).

In Kapitel 5.2 sind sechs verschiedene Scoring-Systeme dargestellt, anhand derer man unter Angabe anamnestischer Daten und klinischer Parameter die exakte Erkrankungs- resp. Vortestwahrscheinlichkeit sowie die 10-Jahres-Sterbewahrscheinlichkeit durch kardiovaskuläre Erkrankungen auch für asymptomatische Patienten ermitteln kann. Mit Ausnahme der modifizierten Tabelle nach Diamond und Forrester (Diamond 1979, 1983) sowie der Tabelle des SCORE-Projects (Conroy, 2003), die auf einem umfangreichen Literatur-Review beruhen und einer von Pryor et al. veröffentlichten Patientenquerschnittsstudie über Herzkatheterpatienten (Pryor, 1983), handelt es sich um prospektive Studien. Im Rahmen des „SCORE-PROJECTS“ wurden nur *Todesfälle* durch kardiovaskuläre Erkrankungen berücksichtigt. Etablierte Risikofaktoren wie z.B. die Familienanamnese, Diabetes mellitus oder Hypertriglyzeridämie wurden dabei nicht mit einbezogen.

Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der beobachteten Kohorten, der unterschiedlichen Beobachtungszeiträume und der beobachteten Parameter haben die betrachteten Studien keine identische Aussagekraft.

Lediglich die Framingham-Studie ist eine echte prospektive Bevölkerungsstudie, in der die Zusammensetzung der seit dem Jahr 1948 beobachteten Population einer durchschnittlichen Arbeitnehmerschaft entsprechen könnte (Califf, 1996).

Shaper et al. beobachteten nur Männer im Alter zwischen 40 und 59 Jahren (Shaper 2 x 1987, 1986, 1985) über einen vergleichsweise kurzen Zeitraum von 5 Jahren.

Assmann et al. beobachteten ebenfalls nur Männer im Alter zwischen 35 und 65 Jahren, die jedoch aus einer Gruppe von 20.060 deutschen Arbeitnehmern rekrutiert worden waren (Assmann, 2002). Aufgrund eines bisher noch nicht veröffentlichten Datensatzes lässt sich mittlerweile auf der Internetseite der „International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease“ (www.chd-taskforce.de) auch das Risiko für Frauen im Alter zwischen 45 und 65 Jahren ermitteln. Der Beobachtungszeitraum betrug hier immerhin 10 Jahre, so dass dieses Scoring-System sehr gut bei deutschen Arbeitnehmern angewendet werden könnte. Die betrachteten Parameter unterschieden sich nur unwesentlich von denen der Framingham-Studie. Zur Klärung, welche der beiden Formeln die Risiken exakter prognostiziert, sei laut Assmann ein unabhängiger „dritter Datensatz“ erforderlich.

Wegen ihrer guten Übertragbarkeit auf die Arbeitnehmerschaft eignen sich die beiden zuletzt genannten Scores am besten zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit von asymptomatischen und auch symptomatischen Personen. Der logistische Aufwand für die Beschaffung der für die Errechnung der Scores benötigten Parameter ist vergleichbar. Neben Angaben zur Person, zum Rauchverhalten und zum eventuellen Vorhandensein einer Zuckerkrankheit muss für beide Scores der Blutdruck gemessen werden und eine Blutentnahme erfolgen (jeweils nur ein Serum-Röhrchen). Damit die Blutfettwerte nicht verfälscht werden, müssten die zu untersuchenden Personen nüchtern erscheinen. Für den PROCAM-Score werden im Gegensatz zu dem Framingham-Score zusätzlich die Triglyzeride und das LDL-Cholesterin bestimmt. Dem gegenüber wird für den Framingham-Score ein Ruhe-EKG benötigt zur Beurteilung eventuell vorhandener Linksherzhypertrophie-Zeichen, was einen gewissen apparativen und zeitlichen Mehraufwand bedeutet.

In der perspektivischen Interpretation des erzielten Scores liefert der Framingham-Score auch eine Fünf-Jahres-Wahrscheinlichkeit zusätzlich zu der auch durch den PROCAM-Score ermittelten 10-Jahres-Wahrscheinlichkeit einer Manifestation einer KHK.

Ein Argument für die Verwendung des PROCAM-Scores im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung wäre, dass er anhand umfangreicher Daten deutscher Arbeitnehmer ermittelt wurde. Dem wäre entgegenzuhalten, dass die Korrelation zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren und der Manifestation einer KHK kein nationales Phänomen ist sondern sich auf alle Menschen weltweit anwenden lässt. Zur Illustration zwei Beispiele:

(1) 60jähriger Mann, Raucher, kein Diabetes mellitus, systolischer Blutdruck 190 mmHg, Gesamt-Cholesterin 260 mg/dl, HDL 60 mg/dl, LDL 140 mg/dl (berechnet nach der Formel: Gesamt-Cholesterin - HDL - Triglyzeride/5), Triglyzeride 300 mg/dl, LV-Hypertrophie im EKG, Vater am Myokardinfarkt verstorben.

Laut PROCAM: $26+8+0+8+0+0+10+4+0+4 = 60 \Rightarrow$ 10-J-Erkrankungsrisiko $\geq 30\%$

Laut Framingham: $14+4+0+7+3-2+0+0+9+0 = 35 \Rightarrow$ 10-J-Erkrankungsrisiko $\geq 42\%$

(2) 35jähriger Mann, Nichtraucher, kein Diabetes mellitus, systolischer Blutdruck 160 mmHg, Gesamtcholesterin 210 mg/dl, HDL 80 mg/dl, LDL 110 mg/dl, Triglyzeride 100 mg/dl, keine LV-Hypertrophie im EKG, Vater am Myokardinfarkt verstorben.

Laut PROCAM: $0+0+0+14+0+0+5+0+0+4 = 23 \Rightarrow$ 10-J-Erkrankungsrisiko 1,3%

Laut Framingham: $-5+0+0+4+1-5+0+0+0+0 = -5 \Rightarrow$ 10-J-Erkrankungsrisiko $< 2\%$

6.7 Bedeutung von Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem prädiktiven Wert bei der Beurteilung von Testverfahren zur Erkennung einer KHK

Bei der Beurteilung der Angina-Fragebögen für die arbeitsmedizinische Vorsorge ist die allgemeine Regel hervorzuheben, dass Sensitivität und Spezifität eines diagnostischen Verfahrens in einem umgekehrten Verhältnis stehen. Die Erhöhung der Sensitivität bei niedriger Spezifität bedeutet die Zunahme falsch positiver Befunde, die Erhöhung der Spezifität auf Kosten der Sensitivität die Zunahme falsch negativer Befunde.

Wenn eine Krankheit wie die KHK bei erwerbstätigen Personen relativ selten ist (niedrige Vortestwahrscheinlichkeit), schlägt die Erhöhung der Sensitivität durch eine erhebliche Zahl falsch positiver Befunde zu Buche. Der falsch positive Verdacht auf eine KHK in der Ergometrie zieht aber als Konsequenz eine weitere, invasivere und unter Umständen den Arbeitnehmer gefährdende Diagnostik (Myokardszintigraphie, Stressechokardiographie oder Herzkatheteruntersuchung) nach sich.

Vor diesem Hintergrund sind die Leitlinien des American College of Cardiology und der American Heart Association für die Anwendung des Belastungs-EKGs zu verstehen. Gemäß den in Kapitel 2.3 näher ausgeführten Empfehlungen sollte im Rahmen von sogenannten Screening-Untersuchungen darauf verzichtet werden, eine Ergometrie bei einer Person durchzuführen, deren Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit unter 10% liegt. Aus diesen Empfehlungen ergibt sich, dass ein Belastungs-EKG zu Screening-Zwecken bei asymptomatischen Arbeitnehmern - generell und ohne Selektion nach der Vortestwahrscheinlichkeit - als nicht nützlich oder in manchen Fällen gar als schädlich angesehen wird. Erst ab einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit von 10 bis 90% wird die Durchführung einer Ergometrie empfohlen. Der Grund dafür liegt in der genannten hohen Wahrscheinlichkeit eines falsch-positiven und der geringen Wahrscheinlichkeit eines richtig-positiven Testergebnisses bei Personen mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit (< 10%). Um eine Vortestwahrscheinlichkeit von mindestens 10% definitiv erkennen zu können, müsste demnach ein Selektionsverfahren wie z. B. der Angina-Fragebogen mindestens einen positiven Vorhersagewert von 0,1 haben, um den Richtlinien entsprechend sinnvoll zu Screening-Zwecken eingesetzt werden zu können. Wäre nämlich eine Person „Test-positiv“ bei einem Anginafragebogen zur Diagnosestellung einer KHK mit einem positiven Vorhersagewert von 0,1, dann läge die Wahrscheinlichkeit, dass die Person tatsächlich an einer KHK leidet, bei 10%. Somit wäre die Indikation zur Ergometrie gegeben.

Dazu ein Beispiel: Ein asymptomatischer 45jähriger Mann, der Nicht-Raucher und Nicht-Diabetiker ist, ein normales Ruhe-EKG, aber einen Blutdruck von systolisch

160mmHg und ein Gesamtcholesterin von 260 mg/dl hat, gehört nach den „Framingham risk factor prediction-charts“ (Kap. 5.2, Tab. 13) zu einer Population mit einem 5%-Risiko, in den nächsten 5 Jahren eine symptomatische KHK zu entwickeln (Califf, 1996). Das Belastungs-EKG hat nach einer Metaanalyse (Gianrossi, 1989) bei weitem Schwankungsbereich eine mittlere Sensitivität von 60% und eine Spezifität von 90%. Nach dem „Bayesschen Satz“ errechnen sich daraus die folgenden Wahrscheinlichkeiten (Nachtstwahrscheinlichkeit = NTW; Vortestwahrscheinlichkeit = VTW; Sensitivität = SE; Falsch-Positiven-Rate = 100 - Spezifität = FP):

$$\begin{aligned} \text{NTW} &= (\text{VTW} \times \text{SE}) / (\text{VTW} \times \text{SE} + (100 - \text{VTW}) \times \text{FP}) \\ &= (5 \times 60) / (5 \times 60 + 95 \times 10) = 300/1250 = 0,24 \end{aligned}$$

Der positive Vorhersagewert in diesem Beispiel ist also 0,24, was bedeutet, dass mit 24%iger Wahrscheinlichkeit die Person mit pathologischem Belastungs-EKG auch wirklich eine KHK hat, aber mit 76%iger Wahrscheinlichkeit keine KHK hat. Läge die Vortestwahrscheinlichkeit jedoch bei 10%, stiege auch der positive Vorhersagewert eines pathologischen Belastungs-EKGs auf 0,40.

6.8 Ergometrie im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung

Im Hinblick auf überdurchschnittlich hohe Risiken an bestimmten Arbeitsplätzen für Personen mit einer koronaren Herzkrankheit scheint eine Risikoabschätzung hinsichtlich ihres Vorliegens als Bestandteil bestimmter arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen unverzichtbar zu sein.

Zu Screening-Zwecken im Hinblick auf das Vorliegen einer KHK und zur Bestimmung der kardiozirkulatorischen Leistungsfähigkeit bei Arbeiten mit erhöhter kardiozirkulatorischer Beanspruchung wird in den „Berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen für Arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen“ (Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften, 1998) deshalb als erste diagnostische Maßnahme die Durchführung einer Ergometrie unabhängig von der individuellen gesundheitlichen Konstellation des jeweiligen Arbeitnehmers gefordert.

Sie ist Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung bei Arbeiten mit Überdruck (G 31), wo ärztliche Hilfeleistungen den Patienten in der Regel erst mit erheblicher Zeitverzögerung erreichen (Einschleusen des Arztes, Ausschleusen des Patienten) und aus ähnlichen Gründen im Bergbau (Klimabergverordnung). Ebenso ist die Durchführung einer Ergometrie vorgesehen bei Arbeiten mit Absturzgefahr, bei der ein akutes kardiales Ereignis einen Unfall nach sich ziehen oder die Rettung erschweren kann (G 41). Beruflicher Umgang mit Nitroglyzerin (G 5), Schwefelkohlenstoff (G 6), Kohlenmonoxid (G 7) oder Schwefelwasserstoff (G 11) wirkt entweder direkt schädigend auf das Koronarsystem (Schwefelkohlenstoff) oder kann in Kombination mit einer vorbestehenden koronaren Herzkrankheit besonders bedrohliche Intoxikationen hervorrufen. Für Trichlorethen und Tetrachlorethen (G 14 und G 17) ist aus diesen Gründen eine Ergometrie „erwünscht“.

Aus leistungsphysiologischer Indikation, die hier nicht zur Diskussion steht, soll eine Ergometrie erfolgen beim Tragen von Atemschutz (G 26), da die Schutzausrüstung eine zusätzliche Anforderung an die Leistungsfähigkeit darstellt. Weitere Tätigkeiten, die im Sinne der Risikominimierung für die arbeitende Person eine gute körperliche Leistungsfähigkeit erfordern, sind Arbeiten in Hitze (G 30), Taucherarbeiten (G 31) sowie Forst- und Baumarbeiten (H 8 und H 9).

Empfehlungen zur standardisierten Risikoabschätzung unabhängig von apparativer Diagnostik werden nicht ausgesprochen.

Als Folge dieser Bestimmungen werden also zu Screening-Zwecken regelmäßig Ergometrien bei einem Teil der Arbeitnehmer durchgeführt, deren Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit vor der Untersuchung nicht bestimmt wurde. Bei den verbleibenden Arbeitnehmern wird das Vorliegen einer KHK oder das Risiko künftig an ihr zu leiden gar nicht standardisiert erfasst, obwohl das Vorliegen einer KHK - wie einleitend ausgeführt - ein Kriterium für gesundheitliche Bedenken sein kann.

6.9 Schlussfolgerung

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich, dass das aktuelle Vorgehen bei arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen nur unzureichend standardisiert und durch die Richtlinien der großen kardiologischen Gesellschaften nicht mehr gedeckt ist. Vielmehr ist anzunehmen, dass das Vorgehen zu einer hohen Anzahl falsch-positiver Befunde führt mit daraus resultierender weiterführender invasiver Diagnostik, die für den betroffenen Arbeitnehmer wegen der möglichen zum Teil schwerwiegenden Komplikationen eine erhebliche Gefährdung bedeuten kann.

Unter Berücksichtigung der genannten Umstände sollte demnach die Ermittlung der Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK vor Durchführung apparativer Diagnostik ein wichtiger Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung sein.

Die Verwendung von standardisierten Anamnesefragebögen in Kombination mit einem Verfahren zur Risikoabschätzung durch Bestimmung der Risikofaktoren wäre dafür eine kostengünstige und leicht durchführbare Methode.

Die Interpretation der Anamnesefragebögen, die die pectanginösen Beschwerden erfassen, muss bezogen auf die Anwendung in arbeitsmedizinischen

Vorsorgeuntersuchungen folgende oben dargelegte Tatsachen berücksichtigen:

Ein positives Fragebogenergebnis - also der Bericht typischer pectanginöser

Beschwerden - bedeutet, dass in den folgenden ca. 5-15 Jahren mit einer

Wahrscheinlichkeit von über 0,1 (= über 10%) ein akutes koronares Ereignis eintreten

wird (Ergebnis der Bevölkerungsstudien) und dass mit einer Wahrscheinlichkeit von

weit über 10% zum Untersuchungszeitpunkt eine manifeste koronare Herzkrankheit

besteht (Ergebnis der Patientenstudien). Ein positives Fragebogenergebnis rechtfertigt

somit ein Belastungs-EKG und die ggf. anschließende weiterführende Diagnostik. Die

Aussage zu zukünftigen koronaren Ereignissen lässt sich allerdings nur mit akzeptabler

Sicherheit für Männer über 40 Jahren treffen, während die Aussage zu der bestehenden

koronaren Erkrankung generell für Patienten (Männer und Frauen, Jüngere und Ältere)

gilt. Es ist aber zu unterstellen, dass sich die Personen aus klinischen *Patienten*-Studien

von den Personen in *Bevölkerungs*-Studien unterscheiden. Im Gegensatz zu einem Teilnehmer an einer Bevölkerungsstudie, der einen Brustschmerz angibt, ist ein Patient in einer kardiologischen Praxis oder Klinik gekennzeichnet von der Auswirkung der Beschwerden auf das körperliche und seelische Befinden (also den „Leidensdruck“) und von der professionellen Lenkung (z. B. ärztliche Überweisung oder ärztlicher Rat), die wiederum von der Krankheitswahrscheinlichkeit abhängt. Eine 20jährige Frau mit Brustschmerzen und ohne besondere Risikofaktoren wird kaum zu einer Herzkatheteruntersuchung überwiesen werden im Gegensatz zu einem 60-jährigen Raucher mit ähnlicher Beschwerdesymptomatik. Somit kann angenommen werden, dass *Patienten* generell eine größere Beeinträchtigung durch die Beschwerden und ein größeres Risiko für das tatsächliche Vorliegen einer KHK aufweisen.

Aus diesen Gründen ist der positive prädiktive Wert von typischen pektanginösen Beschwerden im Fragebogen bei einer Person, die lediglich zu einer arbeitsmedizinischen Vorsorge kommt und nicht in die Gruppe „Männer über 40“ fällt, nicht sicher bestimmbar. Sehr wahrscheinlich wird aber in über 10% eine koronare Herzkrankheit vorliegen, abgeschätzt an den viel höheren Wahrscheinlichkeiten für eine KHK in den Patientenstudien. Trotz dieser Unschärfe scheint das praktikabelste Vorgehen, bei allen Personen, die positive Angina-Fragebogen-Resultate haben, eine Ergometrie durchzuführen. Bei positivem Befund liegt das weitere Vorgehen dann ohnehin in der Hand entsprechender Fachärzte (Internisten, Kardiologen), die eine weiterführende Diagnostik entsprechend der Erkrankungswahrscheinlichkeit einleiten werden.

Für den durchaus häufigeren Fall eines negativen Fragebogenergebnisses, also des Fehlens typischer Beschwerden, ist eine KHK jedoch nicht mit ausreichender Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

Eine rationale Vorgehensweise zur Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK wäre in diesem Fall eine Risikobestimmung anhand der „Framingham risk factor prediction charts“ (Tab. 13) oder alternativ für deutsche Arbeitnehmer nach den Daten der PROCAM-Studie (Tab. 14, bzw. online für Frauen zwischen 45 und 65 Jahren auf der Internetseite der „International Task Force for Prevention of Coronary Heart

Disease“ unter „www.chd-taskforce.de“). Die Berechnung nach den Framingham Daten hat die Vorteile, dass das Risiko für Männer und Frauen, bereits ab einem Alter von 20 Jahren und für die folgenden 5 Jahre berechnet werden kann; dies entspricht besser dem Personenkreis und den Untersuchungsintervallen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen. Bei Vortestwahrscheinlichkeiten über 10% sollte als weiterführende diagnostische Maßnahme eine Ergometrie erfolgen. Wie oben ausgeführt bezieht sich diese Vortestwahrscheinlichkeit auf das Auftreten eines akuten koronaren Ereignisses in den folgenden 5 oder 10 Jahren, nicht auf die Wahrscheinlichkeit, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine manifeste - asymptotische - KHK besteht. Es ist aber allein schon aus zeitlichen Gründen anzunehmen, dass das Risiko zum Untersuchungszeitpunkt an einer asymptotischen KHK zu leiden durch das Risiko in den nächsten 5 oder 10 Jahren an einer akuten symptomatischen KHK zu erkranken nicht unter- sondern überschätzt wird. Somit würden eher zu viele als zu wenige Personen einer Ergometrie unterzogen, was dem Sicherheitgedanken der arbeitsmedizinischen Vorsorge gerecht wird. Eine genauere Abschätzung ist auf dem Boden der hier zusammengetragenen Daten nicht möglich.

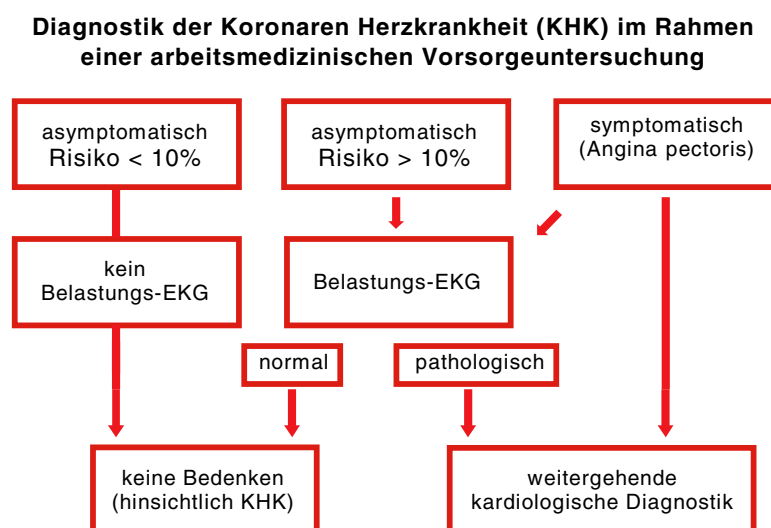
Zusammenfassend wird für die Vorsorgeuntersuchung folgendes Vorgehen vorgeschlagen: Alle Untersuchten, die nach standardisiertem Fragebogen eine typische Angina pectoris Symptomatik angeben, sollten einem Belastungs-EKG unterzogen werden. Aufgrund seines ausreichend hohen positiven Vorhersagewerts (s.o.), der die Bestimmung einer Vortestwahrscheinlichkeit von 10% gemäß Richtlinien der kardiologischen Gesellschaften ermöglicht, kann der sogenannte „WHO-Questionnaire“ zu diesem Zweck eingesetzt werden. Untersuchte ohne typische Angina pectoris-Symptome werden nur dann mittels Belastungs-EKG untersucht, wenn sie nach dem „Framingham Risk Assessment“ ein 5-Jahresrisiko von mindestens 10% für ein akutes koronares Ereignis haben.

Unberührt davon sind besondere Indikationen für die Durchführung eines Belastungs-EKGs: Ein niedriger positiver prädiktiver Wert wird ggf. in Kauf genommen bei geplanten Tätigkeiten mit besonders hoher Selbst- und Fremdgefährdung für den Fall, dass ein akutes koronares Ereignis auftritt (z.B. Piloten). Die Indikation zur Ergometrie

(mit und ohne EKG) zur Beurteilung der kardiozirkulatorischen Leistungsfähigkeit ist von der Indikation zum Belastungs-EKG zu unterscheiden. Eine Ergometrie ist erforderlich, wenn eine definierbare Mindestleistung für die sichere Ausübung einer Tätigkeit erforderlich ist. Gegebenenfalls muss ein Ergometrieergebnis, das auf das Vorliegen einer KHK hinweist, unter Berücksichtigung des jeweils vorliegenden Risikoprofils individuell interpretiert werden.

Das vorgeschlagene Vorgehen zur Diagnostik einer Koronaren Herzkrankheit im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung stellt sich schematisch folgendermaßen dar (Abb. 5)

Abb. 5: Diagnostik der KHK bei arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen



Belastungs-EKG bei symptomatischen Personen im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung in Abhängigkeit von klinischer Erfahrung des Untersuchers, Organisation der Untersuchungsstelle und Schweregrad der Beschwerden

Dieses theoretisch durch die vorliegende Arbeit begründete Vorgehen sollte empirisch überprüft werden durch eine Untersuchung, die das bisherige und das vorgeschlagene Vorgehen vergleicht.

7. Zusammenfassung

Angesichts der hohen Prävalenz der koronaren Herzkrankheit in der Bundesrepublik Deutschland sollte deren frühe Erkennung wesentlicher Bestandteil einer arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung sein. Dies sollte nicht nur zum Schutz des betroffenen Arbeitnehmers geschehen, sondern auch zum Schutz Dritter, die als Folge einer unerwarteten Manifestation gefährdet werden könnten.

Mehrere Gesetze und Verordnungen schreiben daher verschiedene Anlässe vor, die eine spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung erfordern. Einige von ihnen fordern als erste diagnostische Screening-Maßnahme zur Erkennung einer koronaren Herzkrankheit die Durchführung eines Belastungs-EKGs unabhängig vom individuellen Risikoprofil des jeweiligen Arbeitnehmers. Bei den verbleibenden Arbeitnehmern wird das Vorliegen einer KHK oder das Risiko künftig an ihr zu leiden gar nicht standardisiert erfasst.

Diese Vorgehensweise führt nach gegenwärtiger Datenlage bei herzgesunden Patienten im arbeitsfähigen Alter bei einer überdurchschnittlich hohen Zahl der Fälle zu falsch-positiven Befunden und kann eine überflüssige und ggf. den Arbeitnehmer belastende invasive kardiologische Diagnostik nach sich ziehen. Sie ist deshalb auch nicht durch die Leitlinien der großen kardiologischen Fachgesellschaften (ACC, AHA) gedeckt. Zu tatsächlich aussagefähigen Ergometrie-Ergebnissen käme es erst bei einer Vortestwahrscheinlichkeit zwischen 10% und 90%. Bei einer Vortestwahrscheinlichkeit von mehr als 90% sollte direkt eine Koronarangiographie durchgeführt werden.

Es existieren mehrere standardisierte Fragebögen, die die typische Symptomatik einer koronaren Herzkrankheit, insbesondere den belastungsabhängigen Brustschmerz, zuverlässig (reliabel) erfassen. Bei Männern über 40 Jahre ohne bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankung hat ein negativer Test (d.h. keine Angina pectoris) einen sehr hohen negativen prädiktiven Wert (über 90%), eine klinisch relevante koronare Herzkrankheit liegt mit großer Wahrscheinlichkeit nicht vor. Der positive prädiktive Wert, in den Sensitivität des Tests und Prävalenz (Vortestwahrscheinlichkeit) der Erkrankung eingehen, ist aufgrund der niedrigen Prävalenz in diesem Personenkreis

gering, aber über 10 %. Daher sollte bei positivem Test ein Belastungs-EKG erfolgen, um die Verdachtsdiagnose weiter zu sichern.

Zur Anwendung des Fragebogens bei Frauen und jüngeren Männern ohne Vorerkrankungen fehlen aussagekräftige Untersuchungen. Aufgrund der vergleichsweise niedrigeren Prävalenz bei gleicher Sensitivität und Spezifität ist anzunehmen, dass der negative prädiktive Wert noch höher und der positive prädiktive Wert noch niedriger liegt als bei Männern über 40 Jahren.

Bei Studien an Personen mit dem klinischen Verdacht einer KHK (hier als Patienten bezeichnet), die deshalb einer eingehenderen Diagnostik zugeführt wurden, lag der negative prädiktive Wert zum Teil erheblich unter 90%, d.h. ein Ausschluss der Erkrankung durch den negativen Fragebogen ist nicht sicher möglich. Der für eine Screening-Untersuchung jedoch entscheidende positive Vorhersagewert lag auch hier deutlich über 10% (26% - 85%). Dieser Personenkreis zeichnet sich in der Regel durch ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil aus.

Am zuverlässigsten lässt sich das Risiko für eine zukünftige klinisch manifeste koronare Erkrankung (akutes koronares Ereignis) auf dem Boden der Daten großer epidemiologischer Untersuchungen anhand der Informationen über koronare Risikofaktoren errechnen. Diese Scores haben Gültigkeit für einen deutlich umfassenderen Personenkreis, der einer durchschnittlichen Arbeitnehmerschaft entspräche.

Es wird daher vorgeschlagen, im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorge zunächst anhand von Fragebogen und Risikofaktoren das Risiko für eine gegenwärtige KHK und für ein zukünftiges koronares Ereignis zu bestimmen. Liegt - gemessen am Fragebogenergebnis oder an den koronaren Risikofaktoren - das Risiko bei 10% oder darüber, sollte ein Belastungs-EKG oder ein anderes nicht-invasives Verfahren zur Ischämiediagnostik eingesetzt werden. Die Grenze von 10% wird in Anlehnung an die kardiologischen Leitlinien zur Anwendung des Belastungs-EKGs vorgeschlagen.

8. Literaturverzeichnis

Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ (1990): Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 15: 827 - 832

Alderman MH, Schoenbaum EE (1975): Detection and treatment of hypertension at the worksite. N Engl J Med 293: 65 - 68

Angehrn W (2001): Die chronische koronare Herzkrankheit. Schweiz Med Forum 48: 1187 - 1191

Angerer, P (2003): in Arbeitsmedizin – Theorie und Praxis (Hrsg.: Triebig, G, Kentner M, Schiele R), Gentner Verlag, Stuttgart.

Arbeitssicherheitsgesetz (ASiG): Gesetz über Betriebsärzte, Sicherheitsingenieure und andere Fachkräfte für Arbeitssicherheit (Arbeitssicherheitsgesetz - ASiG) vom 12. Dezember 1973, zuletzt geändert durch Artikel 32 des Gesetzes vom 21. Dezember 2000. Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag (Hrsg.), Köln, 1985 ff.

Arbeitszeitgesetz (ArbZG): Arbeitszeitgesetz vom 6. Juni 1994, zuletzt geändert durch Artikel 35 des Gesetzes vom 21. Dezember 2000. Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag (Hrsg.), Köln, 1983 ff.

Armstrong A, Duncan B, Oliver MF, Julian DG, Donald KW, Fulton M, Lutz W, Morrison SL (1972): Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. Br Heart J 34: 67 - 80

Assmann G, Cullen P, Schulte H (2002): Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective

Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation* 105: 310 - 315

Bass C, Jackson G (1983): Angina with normal coronary arteriograms. Clinical status at one year. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux* 7: 237 -245

Bass EB, Follansbee WP, Orchard TJ (1989): Comparison of a supplemented Rose questionnaire to exercise thallium testing in men and women. *J Clin Epidemiol* 42 (5): 385 - 394

Biostoffverordnung (BioStoffV): Verordnung über Sicherheit und Gesundheitsschutz bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffverordnung - BioStoffV) vom 27. Januar 1999, geändert durch Artikel 2 Nr. 9 der Verordnung vom 18. Oktober 1999. *Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag (Hrsg.), Köln, 2059 ff.*

Blackwelder WC, Kagan A, Gordon T, Rhoads GG (1981): Comparison of Methods for Diagnosing Angina Pectoris: The Honolulu Heart Study. *Int J Epidemiol* 10: 211 - 215
Bleifeld W, Nienhaber CA (1990): Was ist entbehrlich in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit? *Dtsch Med Wochenschr* 115: 1201 - 1209

Bolli R (1992): Myocardial „stunning“ in man. *Circulation* 86: 1671 - 1691
Bulpitt CJ, Shipley MJ, Demirovic J, Ebi-Kryston KL, Markowe HLJ, Rose G (1990): Predicting Death from Coronary Heart Disease Using a Questionnaire *Int J Epidemiol* 19: 899 - 904

Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE (1996): 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events: stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol* 27: 1007 - 1019.
Campeau L (1976): Grading of angina pectoris. *Circulation* 54: 522 - 523

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group (2003): Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*; 24 (11): 987 - 1003

Davies MJ, Thomas A (1984): Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. May 3;310 (18):1137-1140

Day LJ, Sowton E (1976): Clinical features and follow-up of patients with angina and normal coronary arteries. *Lancet* 2: 334 - 337

Diamond GA (1983): A clinical relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1: 574 – 575, Letter

Diamond GA, Forrester JS (1979): Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 300 (24): 1350 - 1358

Dilsizian V, Bonow RO (1993): Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 87: 1-19
Ditlbacher H, Stöger A, zur Nedden D, Pachinger O, Friedrich G (2000): Prädiktion und Lokalisation von obstruktiver Koronarsklerose mittels Elektronenstrahl-Computertomographie. *J Kardiologie* 7 (12): 511-515

Druckluftverordnung: Verordnung über Arbeiten in Druckluft (Druckluftverordnung) vom 4. Oktober 1972, zuletzt geändert durch die Erste Verordnung zur Änderung der Druckluftverordnung vom 19. Juni 1997. *Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag* (Hrsg.), Köln, 1384 ff.

Durchführungsanweisungen zur Unfallverhütungsvorschrift Arbeitsmedizinische Vorsorge (VBG 100). Heymanns, Köln

Erdmann E (Hrsg.) (2000): Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 295 - 353

Erikssen J, Kolbjorn F, Storstein O (1977): Angina pectoris in presumably healthy middle-aged men. Eur J Cardiol 6/4: 285 - 298

Frank CW, Weinblatt E, Shapiro S (1973): Angina pectoris in men. Prognostic significance of selected medical factors. Circulation 47(3): 509 - 517

Garber CE, Carleton RA, Heller GV (1992): Comparison of „Rose Questionnaire Angina“ to exercise thallium scintigraphy: different findings in males and females. J Clin Epidemiol 7: 715 - 720

Gefahrstoffverordnung (GefStoffV): Verordnung zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV) vom 26. Oktober 1993, zuletzt geändert durch Artikel 2 § 38 des Gesetzes vom 20. Juli 2000. Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag (Hrsg.), Köln, 1045 ff.

Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D (1989): Exercise-induced ST-depression in the diagnosis of coronary heart disease: A meta-analysis. Circulation 80: 87 - 98.

Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW (1997): ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). J Am Coll Cardiol 30: 260 - 311

Glazer MD, Hurst JW (1987): Coronary atherosclerotic heart disease: some important differences in men and women. Value and limitations of noninvasive techniques. *Am J Noninvasiv Cardiol* 1/1: 61 - 67

Gordon T, Garcia-Palmieri M, Kagn A, Kannel WB, Schiffmann J (1974): Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu, and Puerto Rico. *J Chronic Dis*: 27: 329 - 344

Griefahn B (1996): *Arbeitsmedizin*. 3. Auflage, Enke, Stuttgart, S. 84 - 88

Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften (1984):
Durchführungsanweisungen zur Unfallverhütungsvorschrift Arbeitsmedizinische
Vorsorge (VBG 100). Heymanns, Köln

Hauptverband der Gewerblichen Berufsgenossenschaften (1998):
Berufsgenossenschaftliche Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen.
2. Auflage, Gentner, Stuttgart

Heberden W (1772): Some account of a disorder of the breast. *Medical Transcription of the Royal College of Physicians in London* 2: 59 - 67

Hlatky M, Botvinick E, Brundage B (1982): The independent value of exercise thallium scintigraphy to physicians. *Circulation* 66: 953 - 959

Kannel WB (1987): Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 75: II 4 - II 5

Kinlen LJ (1973): Incidence and presentation of myocardial infarction in an English

community. *Br Heart J* 35: 616 - 622

Kühn P, Kratzer H, Helmreich G, Blasl J (1991): Stellenwert der Anamnese bei Frauen mit Verdacht auf koronare Herzerkrankung. *WMW* 5/6: 120 - 125

Ladenheim ML, Kotler TS, Pollock BH, Berman DS, Diamond GA (1987): Incremental prognostic power of clinical history, exercise electrocardiography and myocardial perfusion scintigraphy in suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 59: 270 - 277

Lampe FC, Whincup PH, Wannamethee SG, Ebrahim S, Walker M, Shaper A G (1998): Chest pain on questionnaire and prediction of major ischaemic heart disease events in men. *Eur Heart J* 19 (1): 63 - 73

Lapidus L, Bengtsson C, Lindquist O (1985): Prognosis for women with different symptoms and signs suggesting ischaemic heart disease - a 12-year follow-up. *J Chron Dis* 38/9: 741 -748

Laurier D, Chau NP, Cazelles P, Segond P, PCV-METRA-Group (1994): Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham model. *J Clin Epidemiol*: 47: 1353 - 1364

Leaverton PE, Sorlie PD, Kleinman JC (1987): Representativeness of the Framingham risk model for coronary heart disease mortality: a comparison with a national cohort study. *J Chronic Dis* 40: 775 - 784

Lerner DJ, Kannel WB (1986): Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: A 26-year follow-up of the Framingham population. *Am J Heart* 111: 383 - 390

Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee (1979): Plasma lipid distributions in selected North American populations: The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 60: 27 - 39

Madhavan S, Cohen H, Alderman MH (1995): Angina pectoris by Rose questionnaire does not predict cardiovascular disease in treated hypertensive patients. *J Hypertens* 13 (11): 1307 - 1312

Marwick TH, Nemecek JJ, Pashkow FJ (1992): Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *Am J Cardiol* 32: 1 - 7

Master AM (1964): The spectrum of anginal and non cardiac pain. *J Am Med Assoc* 187: 894 - 897

Meyer, J (2000): in *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 297 - 302

Nagel HD (1999): Darstellung vitaler, minderperfundierter Myokardareale mittels Dobutamin-Streß-MRT. Abstract auf dem 80. Röntgenkongreß, Wiesbaden

Paul O, Lepper MH, Phelan WH (1963): A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation* 28: 20 - 31

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF, Smith SC, Stone NJ, Taubert KA (2002): AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke. *Circulation* 106 (3): 388 - 391

Pedoe HT, Clayton D, Morris JN, Bridgen W, Mc Donald L (1975): Coronary heart-attacks in East-London. Lancet ii: 833 - 838

Pryor DB, Harrell FE, Lee KL, Califf RM, Rosati RA (1983): Estimating the Likelihood of Significant Coronary Artery Disease. Am J Med 75 (5): 771 - 780

Röntgenverordnung (RöV): Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen vom 8. Januar 1987, zuletzt geändert 2001. Bundesgesetzblatt I, Bundesanzeiger Verlag (Hrsg.), Köln, 1714 ff.

Rose GA (1962): The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. Bull Wld Health Org 27: 645 - 58

Ross R (1986): The pathogenesis of atherosclerosis - an update. N Engl J Med Feb 20; 314 (8): 488 - 500

Ross R (1993): Atherosclerosis: current understanding of mechanisms and future strategies in therapy. Transplant Proc. Apr; 25 (2): 2041 - 2043

Ross R (1993): Rous-Whipple Award Lecture. Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry. Am J Pathol Oct; 143 (4): 987 - 1002

Ross R (1993): The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature Apr 29; 362 (6423): 801 - 809

Sachs, L (2002): Angewandte Statistik. 10. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 84 - 87

Scholl R (2002): Das Ebers-Papyrus, die größte Buchrolle zur Heilkunde Altägyptens. Verlag der Universitäts-Bibliothek Leipzig, Leipzig

Schwinger, RHG (2000): in Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 5. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York: 5 – 17

Shaper AG (1987): Risk factors for ischaemic heart disease *Health Trends* 19: 3 – 7
Shaper AG, Pocock SJ, Phillips AN Walker M (1986): Identifying men at high risk of heart attacks: strategy for use in general practice. *BMJ* 293: 474 - 479

Shaper AG, Pocock SJ, Phillips AN, Walker M (1987): A scoring system to identify men at high risk of a heart attack. *Health Trends* 19: 37 – 39

Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Phillips AN, Whitehead TP, McFarlane PW (1985): Risk factors for ischaemic heart disease: the prospective phase of the British Regional Heart Study. *J Epidemiol Comm Health* 39: 197 – 209

Sorlie PD, Cooper L, Schreiner PJ, Rosamond W, Szklo M (1996): Repeatability and Validity of the Rose Questionnaire for Angina Pectoris in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Clin Epidemiol* 49, No 7: 719 - 725

Statistisches Bundesamt (2001): Pressestelle, Mitteilung vom 25. Oktober

The ARIC Investigators (1989): The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Design and objectives. *Am J Epidemiol* 129: 687 - 702

Titze HC, Zakrzewski I (2001): Arbeitsmedizinische Vorsorge. Rechtsgrundlagen, Pflichten, Verantwortungsbereiche. 16. Ergänzungslieferung 10/01, Ecomed

Verlagsgesellschaft, Landsberg/Lech, Kap. II-7: 1 - 12, Kap. II-8: 1 - 10

Wagner J (1991): *Praktische Kardiologie; für Studium, Klinik und Praxis*. 2. Auflage, de Gruyter, Berlin, New York: 242 - 260

Warnes C, Roberts W (1984): Sudden coronary death: Relation of amount and distribution of coronary narrowing at necropsy to previous symptoms of myocardial ischaemia, left ventricular scarring and height weight. *Am J Cardiol* 54 (10): 1206 - 1211

Waters DD, Halphen C, Theroux R, David PR, Mizgala HF (1978): Coronary artery disease in young women: clinical and angiographic features and correlation with risk factors. *Am J Cardiol* 42: 41 - 47

Werner, J (1992): *Biomathematik und medizinische Statistik*. 2. Auflage, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore: 70 - 72

Wilcosky T, Harris R, Weissfeld L (1987): The prevalence and correlates of Rose questionnaire angina among women and men in the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study population. *Am J Epidemiol* 125 (3): 400 - 409

Wu EB, Smeeton N, Chambers JB (2001): A chest pain score for stratifying the risk of coronary artery disease in patients having day case coronary angiography. *Int J Cardiol* 78 (3): 257 - 264

9. Anhang

9.1 Übersetzung der Fragen des „Rose-Questionnaires“ (Abb. 1):

Sektion A: Belastungsschmerz

Litten Sie jemals unter Schmerzen oder Missempfindungen im Brustbereich?

Ja () Nein ()

Falls nein, haben Sie jemals ein Druck- oder Schweregefühl im Brustbereich verspürt?

Ja () Nein ()

Falls nein, weiter mit Sektion B. Falls ja, folgt die nächste Frage. Bei „*-Antworten fortfahren mit „Sektion A (Optional)“.

Erleiden Sie die Beschwerden, wenn Sie bergauf gehen oder zügig gehen?

Ja () Nein (*)

Gehe nie bergauf oder zügig ()

Die Antwort lautet auch ja, wenn die Beschwerden *entweder* durch bergauf *oder* zügiges Gehen hervorgerufen werden.

Erleiden Sie die Beschwerden auch, wenn Sie auf der flachen Ebene in einem gewöhnlichen Tempo gehen?

Ja () Nein ()

Falls eine der letzten beiden Fragen mit ja beantwortet wurde, folgt die nächste Frage

Wie reagieren Sie, wenn die Beschwerden während des Gehens auftreten?

Anhalten oder Verlangsamen ()

Weitergehen (*)

Die Antwort lautet „Anhalten oder Verlangsamen“, wenn die betroffene Person erst nach dem Gebrauch von Nitroglycerin wieder weitergeht.

Wie verhält es sich mit den Beschwerden, wenn Sie stehen bleiben? Besserung ()

Keine Besserung (*)

In welcher Zeit tritt Besserung ein?

nach 10 Minuten oder weniger ()

nach mehr als 10 Minuten (*)

Wo war der Brustschmerz lokalisiert? Brustbein (oberes oder mittleres) Ja () Nein ()

Brustbein (unteres) Ja () Nein ()

linker, vorderer Brustkorb Ja () Nein ()

linker Arm Ja () Nein ()

sonstige Lokalisation Ja () Nein ()

Traten die Beschwerden sonst wo auf? Ja () Nein ()

Falls ja, zusätzliche Informationen notieren

Sektion A (Optional)

Hatten Sie die Schmerzen oder Missempfindungen mehr als drei mal?

Ja () Nein ()

Falls nein, weiter mit Sektion B.

Treten die Beschwerden auch bei anderer Belastung auf? (Spezifizieren) Ja () Nein ()

Treten die Beschwerden bei folgendem auf?

Aufregung oder Emotionen	Ja () Nein ()
Bücken	Ja () Nein ()
Essen	Ja () Nein ()
Atmen	Ja () Nein ()
Kalter Wind	Ja () Nein ()
Husten	Ja () Nein ()

Verschlimmert es sich, wenn Sie erkältet sind oder schweren Husten haben?

Ja () Nein ()

Würden Sie es als einen Schmerz oder ein Missempfinden beschreiben?

Schmerz ()

Missempfinden ()

Trifft eine der folgenden Beschreibungen zu?

Schweregefühl	Ja () Nein ()
Brennen	Ja () Nein ()
Engegefühl	Ja () Nein ()
Stechen	Ja () Nein ()
Druckgefühl	Ja () Nein ()

Sektion B: Schmerzen einer möglichen Infarzierung

Haben Sie jemals einen schweren Schmerz im vorderen Brustbereich erlitten, der eine halbe Stunde oder länger angedauert hat? Ja () Nein ()

Falls ja, wie viele von diesen Attacken haben Sie schon gehabt? _____

	Datum	Dauer	zusätzliche Informationen
Erste Attacke	_____	_____	_____
Letzte Attacke	_____	_____	_____

Wurde bei Ihnen jemals ein EKG angefertigt? Ja () Nein ()

Falls ja, wo und wann war das? _____

Haben Sie wegen dieser Beschwerden ein Arzt aufgesucht? Ja () Nein ()

Falls ja, was meinte er, um was es sich gehandelt hatte? _____

9.2 Danksagung

Ich danke Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Peter Angerer für die Überlassung des Themas und die konstruktive und angenehme Zusammenarbeit. Durch einen beständigen und sachlichen Dialog hat er mich bei der Fertigstellung der Arbeit sehr unterstützt.

Herrn Prof. Dr. D. Nowak möchte ich dafür danken, dass ich die Arbeit an seinem Institut erstellen konnte.

Dank gilt auch meiner Familie, die mir jederzeit zuverlässig zur Seite stand und in vielen Belangen eine große Hilfe war.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Wolfgang Jenkel, der mir die Grundlagen und vor allem die Freude an der klinischen Medizin vermittelte.

LEBENS LAUF

Bent Elger Berghoff

geboren am 07.09.1971 in Grevenbroich

Ehefrau	Dr. Isabell Berghoff, geb. Senne Assistenzärztin
Eltern	Alfred Berghoff ehem. Richter am Oberlandesgericht Helena Berghoff ehem. kaufmännische Angestellte
Geschwister	Maren Beke Berghoff Rechtsanwältin
Schulbildung	1977 - 1981 Katholische Grundschule, Grevenbroich 1981 - 1990 Pascal Gymnasium, Grevenbroich
Zivildienst	1990 – 1991 Deutsches Rotes Kreuz, Grevenbroich
Studium	1992 - 1998 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln
Berufstätigkeit	1999 - 2001 Arzt im Praktikum, später Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik I des Johanniter-Krankenhauses Duisburg-Rheinhausen 2001 - 2002 Assistenzarzt in der 3. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching Seit 2003 Assistenzarzt in der Klinik für Kardiologie, Elektrophysiologie, Angiologie und Intensivmedizin des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf