

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Hämodynamische Parameter (Fahrradergometrie während RNV)

Die während der Fahrradergometrie maximal erreichte Wattzahl ist in Tabelle 3.1 für alle Patienten zusammengefasst. Bei einem Patienten konnte nach einer Bandscheibenoperation keine Belastung durchgeführt werden, hier erfolgte nur eine Ruheuntersuchung. Im Mittel lag die maximale Belastungsintensität für die 16 „belasteten“ Patienten bei  $75 \pm 13$  Watt und die Gesamtbelastungsdauer bei  $6,4 \pm 2,1$  min..

Tabelle 3.1: Maximale Belastungsintensität während Ergometrie

Maximale Wattzahl während Ergometrie	Zahl der Patienten
Keine Ergometrie möglich	1
50 Watt	3
75 Watt	11
100 Watt	2

Tabelle 3.2 fasst das Verhalten von Herzfrequenz, systolischem Blutdruck und linksventrikulärer Ejektionsfraktion auf den einzelnen Belastungsstufen zusammen.

Erwartungsgemäß stiegen Herzfrequenz und systolischer Blutdruck mit steigender Belastung an. Im Gegensatz dazu veränderte sich die LVEF (arithmetisches Mittel aller Patienten) auf den einzelnen Belastungsstufen im Vergleich zur Ruhesituation nicht. Im Einzelfall wurden durchaus Anstiege der LVEF unter Belastung registriert. Für den arithmetischen Mittelwert galt dies aber nicht.

Tabelle 3.2: Maximale Belastungsintensität während Ergometrie (arithmetisches Mittel  
 $\pm 1$  Standardabweichung)

Belastungsstufe	n	Herzfrequenz [min <sup>-1</sup> ]	Syst. Blutdruck [mmHg]	LVEF [%]	$\Delta$ EF (im Vgl. zu Ruhe)
Belastung bis 50 Watt					
Ruhe	16	66 $\pm$ 10	113 $\pm$ 49	48 $\pm$ 11	/
25 Watt	16	88 $\pm$ 9*	133 $\pm$ 44*	49 $\pm$ 12	1,6 $\pm$ 4,0
50 Watt	16	99 $\pm$ 9*	154 $\pm$ 24*	48 $\pm$ 13	0,5 $\pm$ 5,2
Belastung bis 75 Watt					
Ruhe	13	66 $\pm$ 10	118 $\pm$ 41	50 $\pm$ 10	/
25 Watt	13	86 $\pm$ 9*	141 $\pm$ 27*	52 $\pm$ 11	1,7 $\pm$ 4,2
50 Watt	13	99 $\pm$ 9*	150 $\pm$ 25*	50 $\pm$ 11	0,6 $\pm$ 5,5
75 Watt	13	108 $\pm$ 8*	168 $\pm$ 28*	49 $\pm$ 11	-1,1 $\pm$ 6,4
Belastung bis 100 Watt					
Ruhe	2	56 $\pm$ 6	131 $\pm$ 13	44 $\pm$ 13	/
25 Watt	2	88 $\pm$ 1	147 $\pm$ 4	(35) <sup>#</sup>	(0) <sup>#</sup>
50 Watt	2	103 $\pm$ 11	160 $\pm$ 2	(32) <sup>#</sup>	(-3) <sup>#</sup>
75 Watt	2	120 $\pm$ 6	176 $\pm$ 19	(33) <sup>#</sup>	(-2) <sup>#</sup>
100 Watt	2	128 $\pm$ 8	179 $\pm$ 23	53 $\pm$ 28	9 $\pm$ 16

\* p<0,05 vs. Ruhe

# Werte eines einzigen Patienten, da wegen eines technischen Defektes bei einem Patienten keine Daten auf den Belastungsstufen 25, 50 und 75 W erhoben werden konnten.

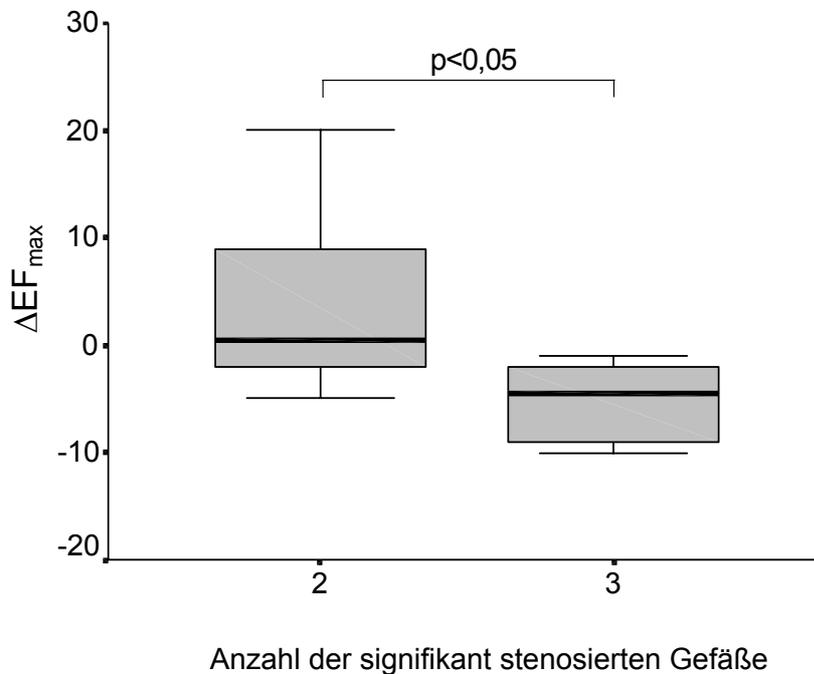


Abbildung 3.1:  $\Delta$ EF<sub>max</sub> und Anzahl der signifikant stenosierten Gefäße

Der Absolutwert der LVEF in Ruhe und unter Belastung war unabhängig von der Zahl der signifikant stenosierte Gefäßgebiete (Koronare Zwei- oder Dreigefäßerkrankung).  $\Delta EF_{\max}$  war bei Patienten mit Dreigefäßerkrankung niedriger als bei Zweigefäßerkrankung ( $-5,2 \pm 3,7$  vs.  $3,8 \pm 7,7$  %;  $p < 0,05$ ), s. Abbildung 3.1.

Des Weiteren war eine geringe maximale linksventikuläre Funktion ( $LVEF_{\max}$ ) mit einer hohen Anzahl an avitalen ( $r = -0,58$ ;  $p < 0,05$ ) und einer geringen Anzahl an vitalen Segmenten ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ) assoziiert.

### 3.2 Globale myokardiale I-123-MIBG-Speicherung (HMQ)

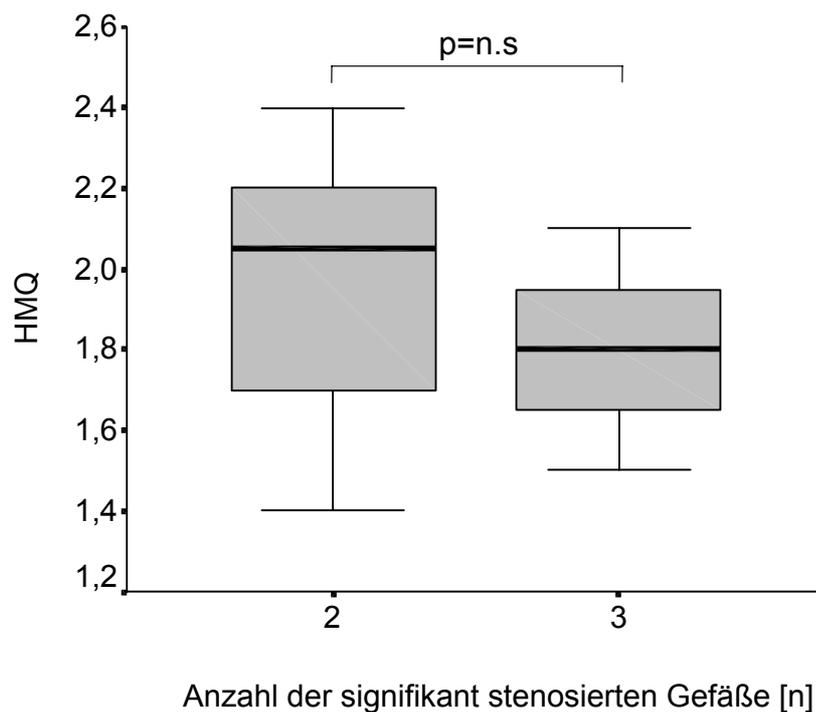


Abbildung 3.2: I-123-MIBG-Speicherung und Ausmaß der Koronarerkrankung

Der mittlere HMQ aller 17 untersuchten Patienten betrug  $1,9 \pm 0,3$  (Minimum: 1,4; Maximum: 2,5). Der HMQ war bei Patienten mit Koronarer Zweigefäßerkrankung und Dreigefäßerkrankung nicht unterschiedlich ( $2,0 \pm 0,3$  vs.  $1,9 \pm 0,3$ ;  $p=n.s.$ ) (s. Abbildung 3.2).

Es zeigte sich keine statistisch signifikante Beziehung zwischen dem Alter der Patienten und dem HMQ (s. Abbildung 3.3;  $p=n.s.$ ).

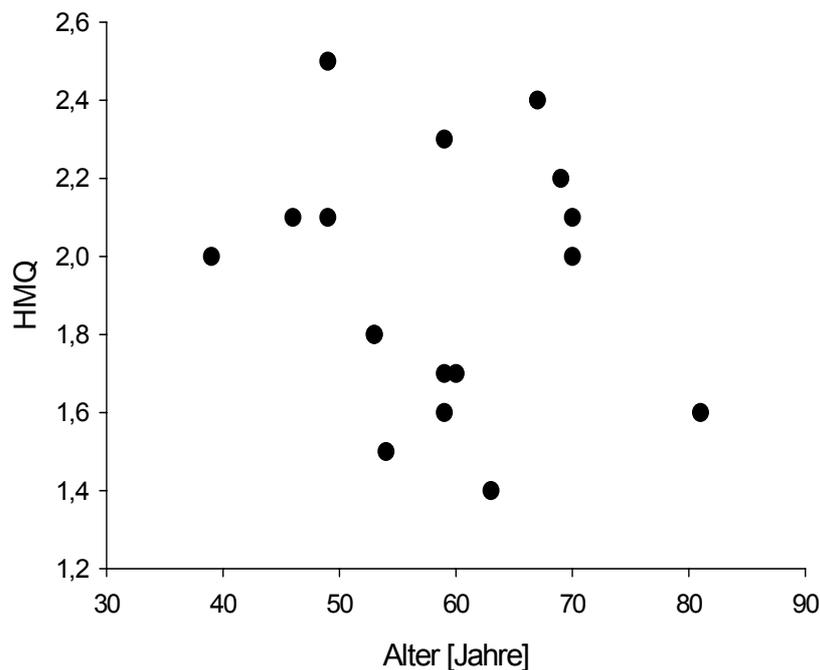


Abbildung 3.3: I-123-MIBG-Speicherung und Patientenalter (da 2 Patienten sowohl ein Alter von 53 Jahren als auch einen HMQ von 1,8 aufwiesen, sind in dieser Abbildung nur 16 Messpunkte erkennbar)

### 3.2.1 HMQ und Hämodynamik

Der HMQ korrelierte nicht mit der Herzfrequenz, dem systolischen Blutdruck und dem Doppelprodukt (Produkt aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck) (jeweils in Ruhe und auf den einzelnen Belastungsstufen). Es fanden sich ebenfalls keine Korrelationen des HMQ mit der Belastungsdauer, der maximal erreichten Belastungsstufe sowie den belastungsinduzierten Änderungen von Herzfrequenz, systolischem Blutdruck und Doppelprodukt. Patienten mit niedriger Ruhe-LVEF ( $EF_{Ruhe}[\%]$ ) wiesen einen hohen HMQ

auf ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,01$ ; Abbildung 3.4). Die inverse Beziehung zwischen I-123-MIBG-Akkumulation und LVEF galt auch auf den Belastungsstufen von 25 Watt ( $r = -0,58$ ;  $p < 0,05$ ) und 50 Watt ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ), nicht aber bei 75 Watt ( $r = -0,17$ ;  $p = 0,60$ ) und bei individueller Maximalbelastung ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,11$ ).

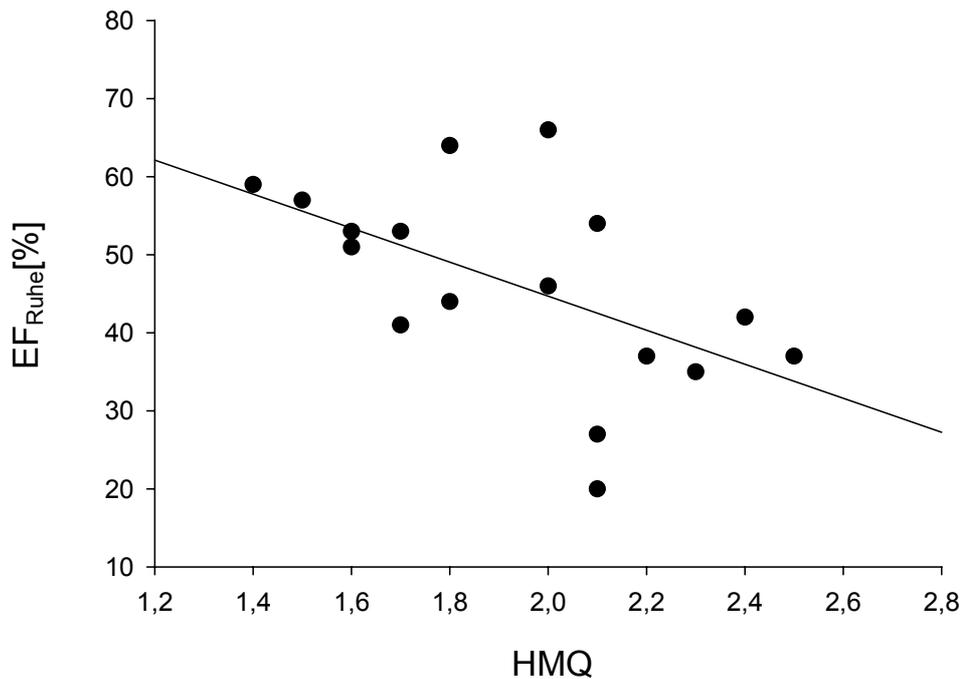


Abbildung 3.4: I-123-MIBG-Speicherung und Ruhe-Ejektionsfraktion. Die gestrichelt eingezeichnete Gerade entspricht der linearen Regression ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,01$ )

Patienten mit hoher kardialer I-123-MIBG-Speicherung wiesen eine größere Steigerung der LVEF vom Ruhezustand zur Belastungsstufe von 75 Watt ( $\Delta EF_{75}$ ) auf als Patienten mit niedriger kardialer I-123-MIBG-Speicherung ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,01$ ) (s. Abbildung 3.5). Höhere Belastungsstufen wurden nicht untersucht, da zu wenige Patienten diese erreichten.

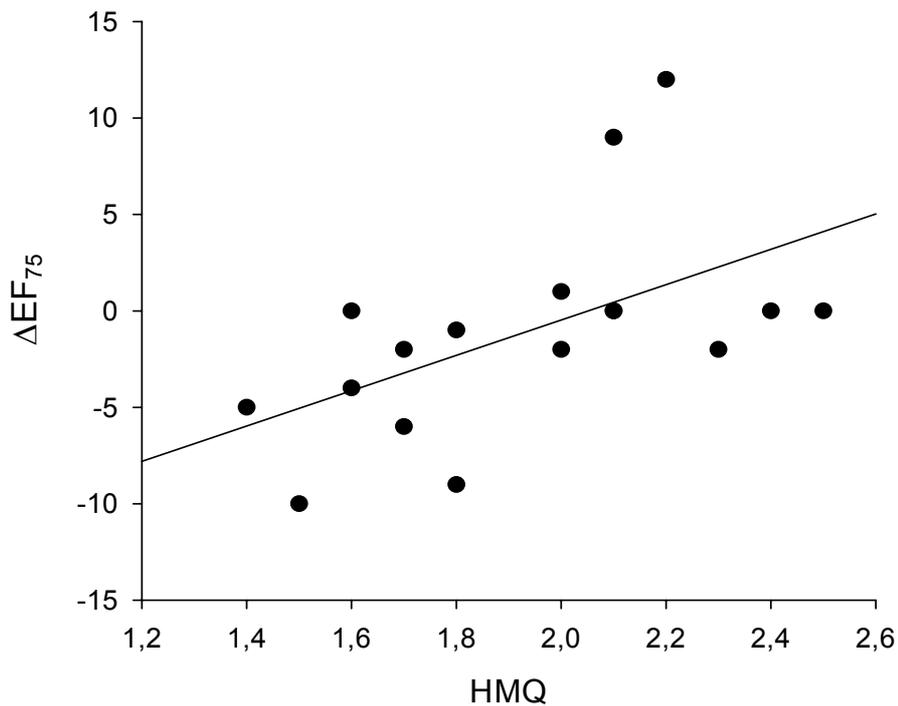


Abbildung 3.5: I-123-MIBG-Speicherung und  $\Delta EF_{75}$ . Die eingezeichnete Gerade entspricht der linearen Regression ( $r=0,72$ ;  $p<0,01$ )

Ausgehend von diesen Ergebnissen wurde in einem zweiten Schritt mit Hilfe einer ROC-Analyse untersucht, ob sich der HMQ als Parameter eignet, um zwischen Patienten mit einem belastungsinduzierten LVEF-Anstieg ( $\Delta EF_{75} \geq 0$ ) und Patienten mit einem belastungsinduzierten LVEF-Abfall ( $\Delta EF_{75} < 0$ ) zu unterscheiden. Abb. 3.6 zeigt, dass diese Unterscheidung mit hoher Sensitivität und Spezifität möglich ist, wenn ein HMQ von 2,0 als Grenzwert zugrunde gelegt wird.

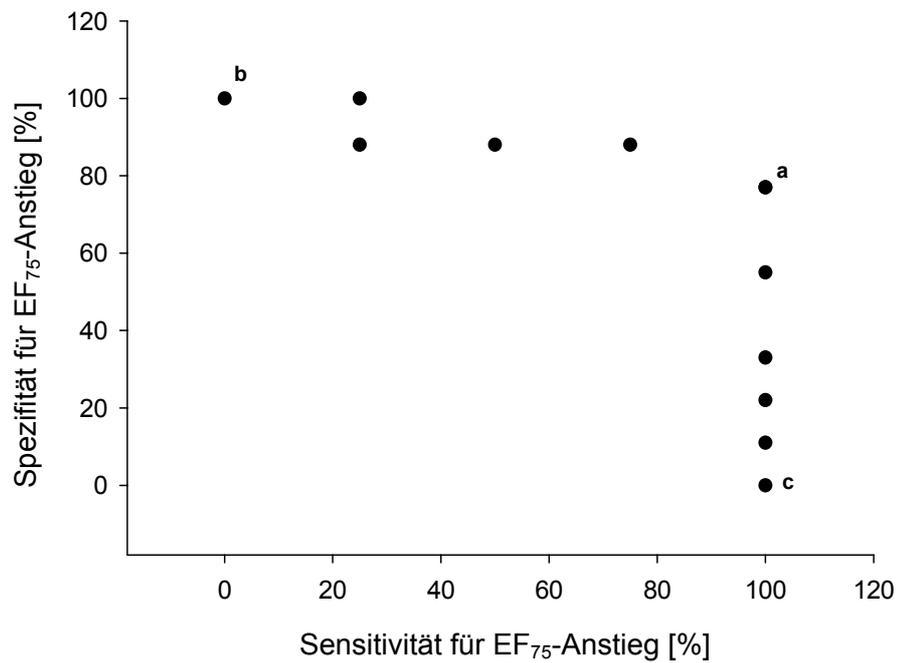


Abbildung 3.6: Sensitivität und Spezifität des HMQ bezüglich des Anstiegs der LVEF bei 75 W Belastung ( $EF_{75W}$ ). a Punkt mit der höchsten Sensitivität und Spezifität (cutoff:  $HMQ = 2,0$ ). b  $HMQ = 2,5$ . c  $HMQ = 1,4$

### 3.2.2 HMQ und Angina pectoris

Patienten mit unterschiedlichen CCS-Stadien (59) unterschieden sich nicht hinsichtlich der myokardialen I-123-MIBG-Speicherung (s. Abbildung 3.7).

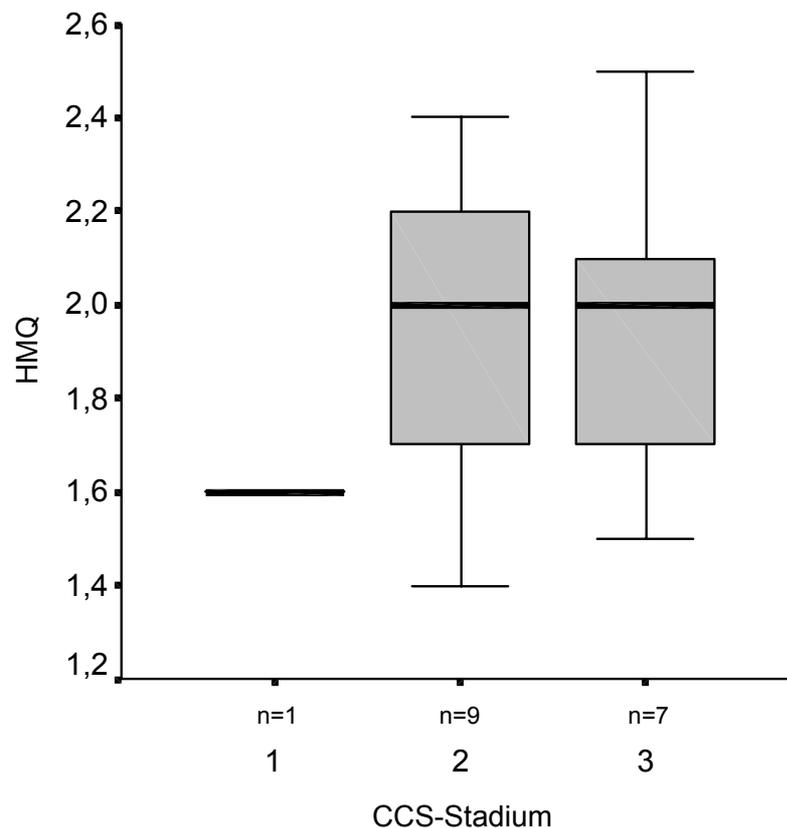


Abbildung 3.7: I-123-MIBG-Speicherung und Angina pectoris

### 3.2.3 HMQ und Diabetes mellitus

Insgesamt 4 Patienten litten an Diabetes mellitus (insulinpflichtig: 3 Patienten). Der myokardiale Uptake von I-123-MIBG war bei Patienten mit Diabetes mellitus tendenziell niedriger. Dies erwies sich aber statistisch als nicht signifikant. Der HMQ in der Gruppe der 13 Patienten ohne Diabetes mellitus betrug  $1,95 \pm 0,33$  im Vergleich zu  $1,85 \pm 0,33$  für die 4 Diabetiker ( $p=n.s.$ ) (Abbildung 3.8).

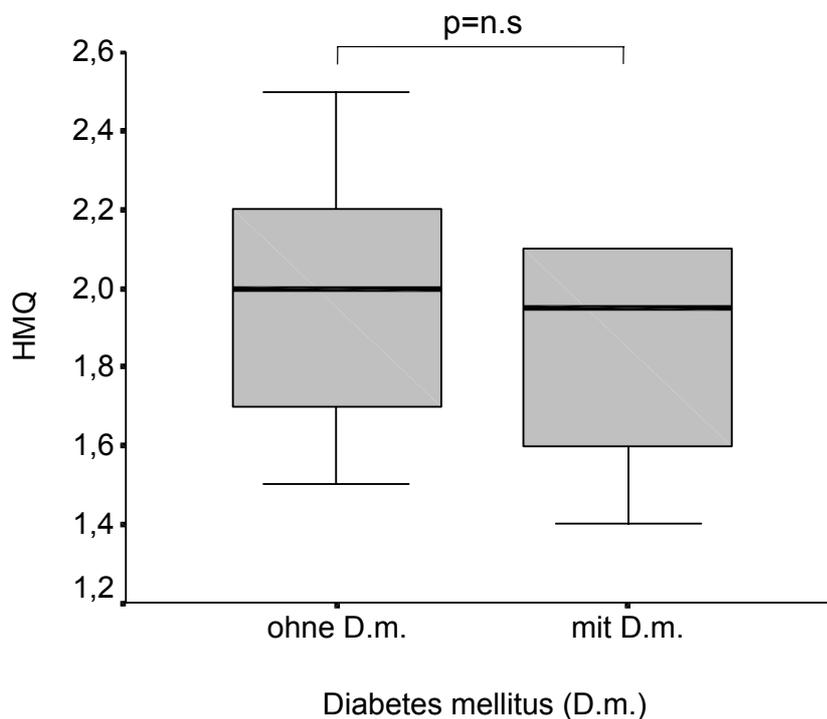


Abbildung 3.8: I-123-MIBG-Speicherung (Herz-Mediastinum-Quotient, HMQ) bei Diabetes mellitus

### 3.2.4 HMQ und Einfluss von Medikamenten

Alle Medikamente wurden am Untersuchungstag pausiert.

Die Einnahme von Nitraten, Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern bis zum Vortag der Untersuchung hatte keinen Einfluss auf den HMQ (Daten nicht einzeln aufgeführt). Demgegenüber wiesen Patienten mit Einnahme von  $\beta$ -Blockern bis zum Vortag der Untersuchung einen niedrigeren HMQ auf als Patienten ohne  $\beta$ -Blocker-Medikation ( $1,7 \pm 0,2$  vs.  $2,1 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ). Gleichzeitig war bei den Patienten mit  $\beta$ -Blocker-Medikation die LVEF in Ruhe ( $56 \pm 9\%$  vs.  $41 \pm 11\%$ ;  $p < 0,05$ ) und bei 50 W Belastung ( $56 \pm 9\%$  vs.  $43 \pm 12\%$ ;  $p < 0,05$ ) höher, während sich die Herzfrequenz in Ruhe und bei Belastung nicht von den entsprechenden Werten der Patienten ohne  $\beta$ -Blocker-Medikation unterschied.

### 3.3 Segmentale myokardiale I-123-MIBG-Speicherung

Da nach Rekonstruktion der szintigraphischen Rohdaten bei 5 Probanden die für eine segmentale Analyse nötige exakte Abgrenzung der kardialen I-123-MIBG-Speicherung von der Hintergrundaktivität nicht möglich war, wurden nur insgesamt 156 Segmente von 12 Patienten ausgewertet. Basierend auf der Analyse des TI-201-Uptake wurden 47 (30%) als avital, 43 (28%) als ischämisch und 53 (34%) als Kontrollsegmente klassifiziert. In 13 Segmenten (8%) zeigte sich eine paradoxe Redistribution. Tabelle 3.4 zeigt die Verteilung der unterschiedlichen Befundmuster bei den einzelnen Patienten. Im Mittel (median) wies mehr als die Hälfte der je Patient untersuchten Segmente ein pathologisches Befundmuster auf.

Tabelle 3.4: Ergebnis der segmentalen Auswertung basierend auf der TI-201-Myokard-SPECT. Angegeben ist für jeden Patienten die Gesamtzahl der Segmente mit dem jeweiligen Befundmuster

Patient	Anzahl der Segmente			
	Avital	Ischämie	Paradoxe Redistribution	Kontrollsegmente
1	3	3	2	5
2	0	9	3	1
3	4	1	0	8
4	6	1	0	6
5	6	2	3	2
6	5	6	0	2
7	4	2	2	5
8	3	4	1	5
9	1	7	0	5
10	7	1	0	5
11	3	6	0	4
12	5	1	2	5
Median	4	3	1	5

### 3.3.1 I-123-MIBG-Uptake in Abhängigkeit vom Befundmuster

In avitalen Segmenten war der I-123-MIBG-Uptake niedriger als in vitalen ( $p < 0,005$ ), unabhängig vom Vorhandensein einer Ischämie oder paradoxen Redistribution. In Kontrollsegmenten und Bezirken mit Ischämie oder paradoxer Redistribution unterschied sich die I-123-MIBG-Speicherung nicht (siehe Abbildung 3.9 und Tabelle 3.5).

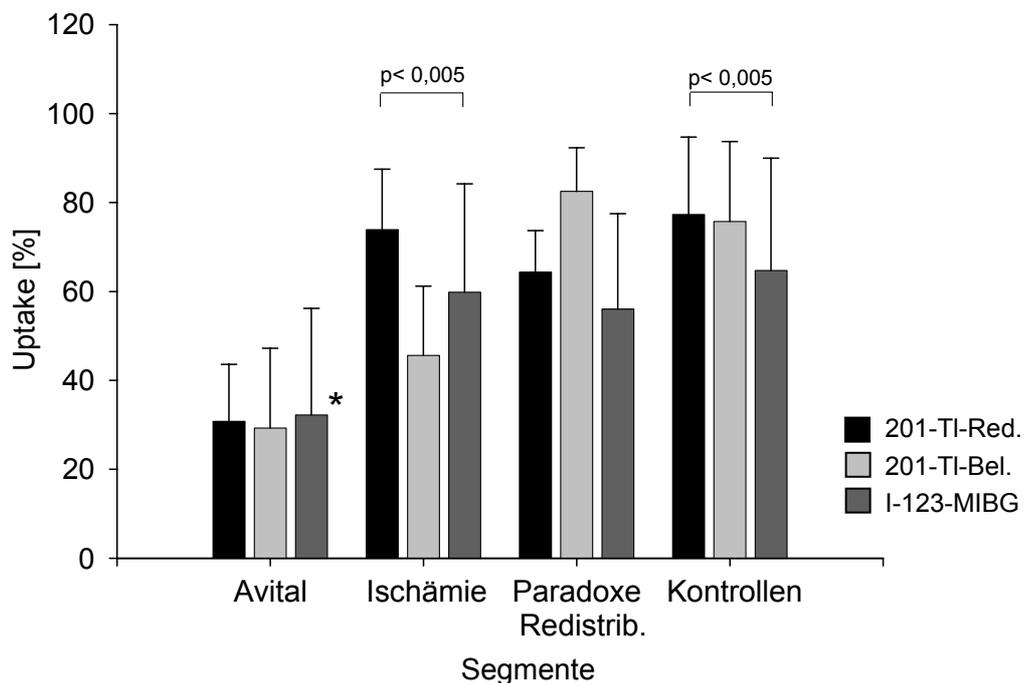


Abbildung 3.9: Segmentale Speicherung von I-123-MIBG und TI-201 nach Redistribution und unter Belastung, \* $p < 0,005$  vs. I-123-MIBG-Speicherung in den Segmenten mit Ischämie, paradoxer Redistribution und Kontrollsegmenten

Tabelle 3.5: Segmentale Speicherung von I-123-MIBG

Segment	Anzahl	I-123-MIBG [%]
Avital	47 (30%)	32,2±24,0 <sup>#</sup>
Ischämie	43 (28%)	59,8±24,4
Paradoxe Redistribution	13 ( 8%)	56,0±21,5
Kontrolle	53 (34%)	64,7±25,3

<sup>#</sup>  $p < 0,005$  vs. I-123-MIBG-Speicherung in Segmenten mit Ischämie, paradoxer Red. und Kontrollsegmente

In avitalen Segmenten unterschieden sich TI-201-Speicherung und I-123-MIBG-Uptake nicht. Demgegenüber war der I-123-MIBG-Uptake in ischämischen Segmenten und in Kontrollsegmenten niedriger als der TI-201-Uptake (Redistributionsaufnahme) ( $p < 0,005$ ; s. Tabelle 3.6).

Tabelle 3.6: Segmentale Speicherung von I-123-MIBG und TI-201 nach Redistribution und unter Belastung

Segment	Anzahl	TI-201-Redistribution [%]	TI-201-Belastung [%]	I-123-MIBG [%]
Avital	47 (30%)	30,8±12,8*	29,3±17,9	32,2±24,0 <sup>#</sup>
Ischämie	43 (28%)	73,9±13,6	45,6±15,6	59,8±24,4 <sup>+</sup>
Paradoxe Red.	13 ( 8%)	64,3± 9,4	82,5± 9,8	56,0±21,5 <sup>°</sup>
Kontrolle	53 (34%)	77,3±17,4	75,7±18,0	64,7±25,3 <sup>×</sup>

\*  $p < 0,005$  vs. TI-201-Speicherung in Segmenten mit Ischämie, pradoxer Red. und Kontrollsegmente

<sup>#</sup>  $p < 0,005$  vs. I-123-MIBG-Speicherung in Segmenten mit Ischämie, pradoxer Red. und Kontrollsegmente

<sup>+</sup>  $p < 0,005$  vs. TI-201-Red. und TI-201-Bel. (Ischämie)

<sup>°</sup>  $p < 0,01$  vs. TI-201-Bel. (Paradoxe Redistribution)

<sup>×</sup>  $p < 0,005$  vs. TI-201-Red. und TI-201-Bel. (Kontrolle)

### 3.3.2 Korrelation von I-123-MIBG- und TI-201-Uptake

Der I-123-MIBG Uptake korrelierte besser mit dem TI-201-Uptake in der Redistributionsaufnahme ( $r=0,70$ ;  $p < 0,001$ ) als dem TI-201-Uptake unter Belastung ( $r=0,54$ ;  $p < 0,001$ ), s. Tabelle 3.7. Dies galt nicht nur für alle Segmente gemeinsam, sondern auch für die Untergruppe der avitalen, ischämischen und Kontroll-Segmente (aufgrund der geringen Zahl an Segmenten mit paradoxer Redistribution, wurde für den Zusammenhang zwischen I-123-MIBG- und TI-201-Uptake keine Korrelationsanalyse durchgeführt).

Tabelle 3.7: Korrelationskoeffizienten zwischen I-123-MIBG und TI-201 unter Belastung und nach Redistribution

Befundmuster	Segmente			
	Avital (n=47)	Ischämie (n=43)	Kontrolle (n=53)	Gesamtheit (n=156)
I-123-MIBG vs. TI-201-Belastung	$r=0,33$ ; $p < 0,05$	$r=0,50$ ; $p < 0,005$	$r=0,65$ ; $p < 0,001$	$r=0,54$ ; $p < 0,001$
I-123-MIBG vs. TI-201-Redistribution	$r=0,40$ ; $p < 0,01$	$r=0,69$ ; $p < 0,001$	$r=0,66$ ; $p < 0,001$	$r=0,70$ ; $p < 0,001$

### 3.3.3 I-123-MIBG-Uptake in Vorder- und Hinterwand im Vergleich zu TI-201

Für diese Auswertung wurden nur Kontrollsegmente berücksichtigt (die separate Analyse in den übrigen Subgruppen ist nicht sinnvoll), und für TI-201 wurde nur der Uptake in der Redistributionsaufnahme betrachtet.

Es wurden zwei Auswertungen durchgeführt. Zunächst wurde der Uptake in Vorder- und Hinterwand separat für I-123-MIBG und TI-201 berechnet und miteinander verglichen. Der I-123-MIBG-Uptake war in der Vorderwand höher als in der Hinterwand ( $p < 0,005$ ), während sich für TI-201 kein signifikanter Unterschied ergab. Das Verhältnis aus Uptake in Hinterwand / Vorderwand betrug für I-123-MIBG  $0,54 \pm 0,32$  und für TI-201 (Redistribution)  $0,90 \pm 0,30$  ( $p = 0,08$ ).

Daraufhin wurden I-123-MIBG und TI-201-Uptake separat für Vorder- und Hinterwand miteinander verglichen. I-123-MIBG- und TI-201-Uptake unterschieden sich nicht in der Vorderwand, in der Hinterwand ergab sich eine signifikante Differenz (I-123-MIBG < TI-201; s. Tabelle 3.8).

Tabelle 3.8: Segmentale Speicherung von I-123-MIBG und TI-201 nach Redistribution in der Vorder- und Hinterwand

Segment	TI-201-Redistribution [%]	I-123-MIBG [%]
VW	$77,8 \pm 18,2$	$74,7 \pm 19,0$
HW	$64,2 \pm 9,9$	$38,8 \pm 22,3^{* \#}$

#  $p < 0,005$  vs. Vorderwand

\*  $p < 0,05$  vs. TI-201-Redistribution

## 3.4 Untersuchungen vor und nach Bypass-Operation

Vier Patienten konnten sowohl prä- als auch postoperativ untersucht werden. Es wurden 1 bis 4 Bypasses pro Patient angelegt.

### 3.4.1 Hämodynamische Parameter

Aufgrund der geringen Fallzahl wurde die statistische Signifikanz nicht berechnet.

Im Mittel zeigten sich nach Revaskularisation ein geringer Anstieg der Ruhe-LVEF, ein deutlicherer Anstieg der Belastungs-LVEF auf der 75 Watt-Stufe, sowie eine höhere Maximalbelastung. Die Einzelwerte sind in Tabelle 3.9 dargestellt.

Tabelle 3.9: Prä- und postoperativer Vergleich der LVEF und der Maximalbelastung

Patient	LVEF <sub>Ruhe</sub> [%]		LVEF <sub>75W</sub> [%]		Maximalbelastung [W]	
	präoperativ	postoperativ	präoperativ	postoperativ	präoperativ	postoperativ
Pat. 1	37	40	49	56	75	100
Pat. 2	37	55	-*	72	50	75
Pat. 3	59	54	54	52	75	100
Pat. 4	53	49	49	69	75	75
Mittelwert	46,5±11,2	49,5±6,9	50,7±2,9	62,3±9,7	68,8±12,5	87,5±14,4

\* Patient konnte präoperativ nur bis 50 Watt belastet werden

### 3.4.2 TI-201-Uptake

Generell unterschied sich die TI-201-Speicherung in den einzelnen Segmenten vor und nach Operation nicht (s. Tabelle 3.10). Lediglich in den ischämischen Arealen war der postoperative TI-201-Uptake (erwartungsgemäß) unter Belastung tendenziell höher als in den präoperativen Aufnahmen ( $p=0.095$ ).

Tabelle 3.10: Segmente und TI-201-Speicherung im prä- und postoperativen Vergleich (prä – präoperativ; post – postoperativ)

		Anzahl der Segmente pro Patient	TI-201-Belastung [%]	TI-201-Ruhe [%]
Avitale Segmente	prä	5,0±1,0	24,0±16,5	28,7±14,5
	post	2,7±2,1 <sup>#</sup>	27,7± 8,8	31,4±10,7
Ischämische Segmente	prä	3,0±2,7	41,3±12,2	69,1±12,2
	post	3,7±4,7	51,5±15,3*	72,2±13,9
Segmente mit paradoxer Red.	prä	0,7±1,2	84,3± 3,3	64,1± 0,6
	post	1,3±0,6	84,6±17,9	69,6±13,1
Kontroll-segmente	prä	4,3±2,1	77,0±29,2	56,3±26,9
	post	5,3±4,2	71,7±16,9	64,6±21,8

\*  $p=0,095$  vs. präoperativer TI-201-Belastungsspeicherung in den ischämischen Segmenten

<sup>#</sup>  $p=0,108$  vs. Anzahl der avitalen Segmente präoperativ

### 3.4.3 HMQ

Zwei der 4 nachuntersuchten Patienten zeigten einen Anstieg des HMQ nach Bypassoperation, zwei einen Abfall. (s. Tabelle 3.11).

Tabelle 3.11: Prä- und postoperativer Vergleich des HMQ

Patient	HMQ	
	präoperativ	postoperativ
Pat. 1	2,2	1,6
Pat. 2	2,5	1,5
Pat. 3	1,4	1,6
Pat. 4	1,6	2,1
Mittelwert	1,9±0,5	1,7±0,3*

\*p=n.s. vs. präoperativem HMQ