

# 1 Einleitung

In der Diagnostik und Therapiekontrolle kardialer Erkrankungen besitzen nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden neben anderen nichtinvasiven Verfahren (Echokardiographie, zunehmend auch [Mehrschicht-] CT und MRT) einen gesicherten Stellenwert. Im klinischen Kontext sind von den nuklear-kardiologischen Methoden insbesondere die Myokardperfusionsszintigraphie und die Radionuklidventrikulographie (RNV) von Bedeutung. Während die Perfusionsszintigraphie Aussagen über die myokardiale Perfusion und Vitalität ermöglicht und eine Abschätzung der individuellen Prognose erlaubt, dient die Radionuklidventrikulographie der Erfassung der kardialen Auswurfraction (LVEF) sowie der Beurteilung von regionalen Wandbewegungsstörungen in Ruhe und unter Belastungsbedingungen (2-4). Aufgrund der zunehmenden Verbreitung der (Stress-) Echokardiographie hat die Bedeutung der RNV in den letzten Jahren abgenommen.

Unabhängig von ihrer Bedeutung für die klinische Routineversorgung bietet die Nuklearmedizin ein breites Spektrum an Möglichkeiten zur Beantwortung klinisch-wissenschaftlicher Fragestellungen. Im Prinzip können beliebige chemische Verbindungen mit einem geeigneten Radionuklid markiert und nach Injektion mit hoher Sensitivität im Körper nachgewiesen werden. Da im Regelfall die injizierte Substanzmenge zu klein ist, um mit körpereigenen Funktionen zu interferieren, bieten nuklearmedizinische Methoden eine elegante Möglichkeit, (patho-) biochemische Fragestellungen zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen finden im Idealfall Eingang in die Patientenversorgung.

Zur Beantwortung klinischer und wissenschaftlicher Fragestellungen werden unterschiedliche Radiopharmaka eingesetzt (s. Tab. 1.1). Von diesen Methoden ist insbesondere die Analyse des kardialen Energiestoffwechsels mit dem F-18 markierten Glukoseanalogon FDG (Fluordesoxyglukose) mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) hervorzuheben, die heute als Goldstandard für den Nachweis der Myokardvitalität gilt. Grundprinzip ist hier, dass vitales Myokard Glukose verstoffwechselt, während nekrotische Areale keine Glukose- (bzw. FDG-) Aufnahme aufweisen. Daneben wird

F-18-FDG auch in zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen angewendet, in denen die regionale Quantifizierung des kardialen Glukoseumsatzes von Bedeutung ist.

Tabelle 1.1: Radiopharmaka in der Nuklearkardiologie (Auswahl)

Radiopharmakon	Anwendungsgebiet	Referenzen
Tl-201-Cl	Evaluation der Myokardperfusion und Vitalität	(5-10)
Tc-99m-Sestamibi	Evaluation der regionalen Myokardperfusion (und Vitalität)	(6-12)
Tc-99m-Tetrofosmin	Evaluation der regionalen Myokardperfusion	(9)
Tc-99m-markierte Erythrozyten	Globale und regionale Auswurfraction im Rahmen der Radionuklidventrikulographie	(13;14)
F-18-FDG (Fluor-Desoxyglukose)	Einschätzung des myokardialen Zuckerstoffwechsels als Marker der Myokardvitalität mittels SPECT und PET	(6;10;15;16)
N-13-H3	Evaluation der regionalen Myokardperfusion mittels PET	(8;10;15;16)
I-123-BMIPP (15-(p-Iodophenyl)-3-RS-Methyl-pentadekansäure)	Einschätzung des myokardialen Fettsäurestoffwechsels mittels SPECT (klinische Forschung)	(6;10;17;18)
I-123-IPPA (15-para-Iodophenyl-pentadekansäure)	Einschätzung des myokardialen Fettsäurestoffwechsels mittels SPECT (klinische Forschung)	(6;10;17-20)
C-11-Acetat	Einschätzung des myokardialen Fettsäurestoffwechsels mittels PET (klinische Forschung)	(6;16)
C-11-Palmitat	Einschätzung des myokardialen Fettsäurestoffwechsels mittels PET (klinische Forschung)	(6;15)
C-11-HED (Hydroxyephedrin)	Evaluation des kardialen vegetativen Nervensystems mittels PET (klinische Forschung)	(21-24)
Rb-82-Chlorid (Rubidium)	Evaluation der regionalen Myokardperfusion mittels PET (klinische Forschung)	(6;10;15;16)
O-15-H2O	Evaluation der regionalen Myokardperfusion mittels PET (klinische Forschung)	(8;10;16)

## 1.1 Untersuchung der sympathischen Innervation des Herzens mit I-123-MIBG

In den letzten Jahren richtete sich das Interesse zunehmend auf die Untersuchung der vegetativen Innervation des Herzens. Neben unterschiedlichen Radiopharmaka für die PET steht für die konventionelle Nuklearmedizin seit 1981 I-123-MIBG zur Verfügung (25). I-123-MIBG (Abbildung 1.1) wird als Strukturanalogon des Noradrenalins aus dem synaptischen Spalt aufgenommen und in den präsynaptischen Anteilen des sympathi-

schen Nervensystems gespeichert. Die Aufnahme aus dem synaptischen Spalt erfolgt zum einen über einen spezifischen energieabhängigen Aufnahmemechanismus mittels des Noradrenalintransporters (NAT).

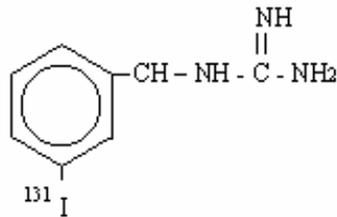


Abbildung 1.1: Strukturformel I-123-MIBG

Zum anderen existiert vermutlich noch ein zweiter, unspezifischer und möglicherweise diffusionsgetriebener Uptakeprozess, über den I-123-MIBG in die Nervenendigungen gelangt. Eine genauere Darstellung des Aufnahme- und Speicherprozesses ist in Kapitel 4.2.3 dargestellt. Die I-123-MIBG-Anreicherung in den sympathischen Nervenendigungen des Herzens ermöglicht die szintigraphische Darstellung des kardialen autonomen Nervensystems.

Eine verminderte kardiale Speicherung von I-123-MIBG spricht für eine Störung der sympathischen kardialen Innervation und wurde bei unterschiedlichen Krankheitsbildern beobachtet:

- bei Patienten mit essentiellen Hypertonus (26;27),
- bei kardialer autonomer Neuropathie infolge eines Diabetes mellitus (28-31),
- bei dilatativer Kardiomyopathie (32;33),
- bei Prinzmetal-Angina (34-39),
- im Rahmen von selteneren Erkrankungen wie dem idiopathischen Long-QT-Syndrom (40;41) und der familiären Amyloid-Polyneuropathie (42) und
- bei Koronarer Herzkrankheit nach Myokardinfarkt (43-45) und in vitalen Myokardsegmenten mit Belastungsischämie (44;46-48).

Verschiedene Autoren untersuchten die prognostische Bedeutung der kardialen I-123-MIBG Speicherung. Merlet et al. (49) beschrieben eine erhöhte Mortalität bei reduzierter kardialer I-123-MIBG-Speicherung bei Patienten mit ischämischer oder idiopathischer Kardiomyopathie innerhalb von 1 bis 27 Monaten nach der Untersuchung. Als Ursache für diesen Zusammenhang wird unter anderem ein vermehrtes Auftreten von ventrikulären Herzrhythmusstörungen als Folge der regional gestörten adrenergen Funktion diskutiert (43;50).

Der Zusammenhang zwischen vegetativer kardialer Innervation und Prognose ist schon länger bekannt. Dies wurde umfangreich bei diabetischer kardialer Neuropathie untersucht (wobei die Herzfrequenzvariabilität als Surrogatparameter für die Integrität der kardialen Innervation diente) und kommt auch in den 2002 aktualisierten Leitlinien der Deutschen-Diabetes-Gesellschaft zum tragen. Darin heißt es: „Es besteht heute kein Zweifel darüber, dass es sich bei den diabetischen autonomen Neuropathien um klinisch sehr bedeutsame Erkrankungen handelt, die erhebliche prognostische Konsequenzen im Hinblick auf Lebenserwartung, Risikoabschätzung für Organerkrankungen und nicht zuletzt die Lebensqualität bei Diabetes mellitus haben“ (51).

Mitte der neunziger Jahre wurde gezeigt, dass die kardiale Denervation in der I-123-MIBG-Szintigraphie frühzeitig und vor dem Auftreten pathologischer Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität nachweisbar ist (30;31).

## **1.2 Ziele dieser Studie**

Primäres Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Zusammenhanges zwischen kardialer I-123-MIBG-Speicherung und der linksventrikulären Pumpfunktion auf verschiedenen Belastungsstufen bei Patienten mit fortgeschrittener KHK vor geplanter operativer Revaskularisation.

Weitere (sekundäre) Ziele waren

- die Analyse des I-123-MIBG-Speichermusters in normalem, ischämischem und infarziertem Myokard und der Vergleich dieses Speichermusters mit publizierten Befunden anderer Patientengruppen (historische Vergleichsgruppen),

- die Untersuchung der kurzfristigen Änderung der I-123-MIBG-Speicherung 2 Monate nach operativer Revaskularisation im Vergleich zum präoperativen Wert und
- die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen kardialer I-123-MIBG-Speicherung und dem Ausmaß von Angina pectoris-Symptomatik.

Als Variablen mit bekanntem Einfluss auf die kardiale I-123-MIBG-Speicherung wurden die Medikation, ein bestehender Diabetes mellitus und das Alter berücksichtigt.