

I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig)

Vergleich der ST-Strecken-Senkungen im Belastungs-EKG
mit der szintigraphisch gemessenen
belastungsinduzierten Ischämie und Myokarddenervierung
bei Postinfarktpatienten

Katharina Kilgert

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines **Doktors der Medizin**
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. G. Schmidt
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. R. Senekowitsch-Schmidtke

Die Dissertation wurde am 19.09.2002 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 28.05.2003 angenommen.

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

AP	Angina Pectoris
CK	Creatinkinase
EKG	Elektrokardiographie
KHK	koronare Herzkrankheit
LV	linker Ventrikel
LV-EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MIBG	Metaiodobenzylguanidin
MIBI	Methoxyisobutylisonitril
PTCA	perkutane transluminale Coronarangioplastie
re-PTCA	erneute perkutane transluminale Coronarangioplastie
Recoro	erneute Koronarangiographie, Recoronarangiographie
SPECT	single photon emission computed tomography
Tc	Technetium
Th	Thallium
UKG	Ultraschallkardiographie

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	5
2.	Patienten	6
3.	Methoden	9
3.1	Studienprotokoll.....	9
3.2	Das Belastungs-EKG.....	10
3.3	Die Myokardperfusionsszintigraphie	17
3.4	Die Myokardinnervationsszintigraphie	19
3.5	Statistische Methoden.....	20
4.	Ergebnisse.....	21
4.1	Vergleich der Ergebnisse aus Belastungs-EKG und Myokardszintigraphie	21
4.2	Ergebnisse der Myokardinnervationsszintigraphie	26
5.	Diskussion.....	27
6.	Zusammenfassung.....	31
7.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	32
8.	Literaturverzeichnis.....	33
9.	Lebenslauf.....	35
10.	Dankvermerk.....	36

1. Einleitung

Die Risikostratifizierung von Postinfarktpatienten im Hinblick auf erneute kardiale Ereignisse im Sinne von malignen Herzrhythmusstörungen und plötzlichem Herztod spielt eine bedeutende Rolle in der Diagnostik nach einem Myokardinfarkt

Für die Erfassung von Patienten mit belastungsinduzierter Ischämie stehen im Wesentlichen zwei Verfahren zur Verfügung: das Belastungs-EKG und szintigraphische Belastungstests mit Thallium²⁰¹-Chlorid oder Technetium^{99m}-MIBI.

Welche Methode die bessere prognostische Aussage nach akutem Infarkt bei revaskularisierten Patienten liefert, wird kontrovers diskutiert (4;6;16;18).

Ziel dieser Arbeit war, zu untersuchen, wie gut die Ergebnisse beider Verfahren in der zweiten Woche nach einem akuten Myokardinfarkt übereinstimmen.

2. Patienten

Die untersuchten Patienten bilden ein Teilkollektiv der ISAR HRT-Studie (Innovative Stratification of Arrhythmic Risk, Heart Rate Turbulence), die in der I. Medizinischen Klinik im Universitätsklinikum Rechts der Isar München von 9/1995 bis 12/2000 durchgeführt wurde. Dabei handelte es sich um eine prospektive Studie, deren primäre Fragestellung die Testung eines nichtinvasiven Risikostratifizierungsprotokolls war, das Parameter aus Langzeit-EKG, UKG und Herzkatheter zur Vorhersage kardialer Ereignisse nach einem Myokardinfarkt berücksichtigt.

Das in der vorliegenden Arbeit analysierte Teilkollektiv dieser Studie umfaßte 65 Patienten, die im Zeitraum vom 07.09.1995 bis 13.09.1996 untersucht wurden. Alle befanden sich aufgrund eines Myokardinfarktes, der sich maximal 29 Tage vor dem Untersuchungszeitpunkt ereignet hatte, in stationärer Behandlung.

Zusätzlich zum NIRVPIP-Studienprotokoll wurde bei diesen Patienten ein Belastungsszintigramm mit Thallium²⁰¹-Chlorid und Technetium^{99m}-MIBI, ein Iod¹²³-MIBG-Szintigramm und ein Belastungs-EKG erstellt.

Die 47 Männer und 18 Frauen waren zum Zeitpunkt der Untersuchungen zwischen 31 und 80 Jahre alt (im Durchschnitt 59 (\pm 11) Jahre).

62 Patienten erhielten innerhalb von zwei Tagen nach dem Infarkt eine Herzkatheteruntersuchung mit Koronarangiographie, Eröffnung und gegebenenfalls Stenting des akut verschlossenen Gefäßes. Bei drei Patienten erfolgte die Koronarangiographie nach maximal 17 Tagen, nachdem zuvor im akuten Infarkt eine Lysetherapie durchgeführt wurde.

Für 53 Patienten war das aktuelle Geschehen das erste Infarktereignis. Für neun Patienten war es der erste und für drei Patienten der zweite Reinfarkt.

28 Patienten (43%) hatten einen Vorderwandinfarkt, 26 Patienten (40%) einen Hinterwandinfarkt und 11 Patienten (17%) einen Posterolateral- oder Lateralwandinfarkt.

Bei der Koronarangiographie konnte bei 29 Patienten (44%) eine 1-Gefäßerkrankung, bei 18 Patienten (28%) eine 2-Gefäßerkrankung und bei 18 Patienten (28%) eine 3-Gefäßerkrankung festgestellt werden. Dabei wurde eine Gefäßverengung von mehr als 75% als relevante Stenose gewertet.

Die durchschnittliche maximale Kreatinkinaseaktivität (CK) im Blut der Patienten nach dem aktuellen Myokardinfarkt betrug 962 U/l ($\pm 1035,7$ U/l).

Bei der 14-Tages-Rekoronarangiographie wurde eine durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion von 57% gemessen ($\pm 15,8\%$).

49 Patienten (75%) wurden mit Betablockern behandelt, zwei erhielten Antiarrhythmika (Amiodaron bzw. Sotalol), eine Patientin war mit Digitalis behandelt. Die Medikation wurde jeweils 24 h vor der Untersuchung abgesetzt.

Die bei Belastung maximal erreichte Herzfrequenz betrug durchschnittlich 134 (± 28) Schläge pro Minute. Im Mittel wurden 82,5% ($\pm 15,4\%$) der altersentsprechend maximalen Herzfrequenz und 7,8 ($\pm 4,2$) METS (Metabolic Equivalents) erreicht.

Das Follow-Up betrug im Mittel zwei Jahre.

Tabelle1: Klinische Daten des Studienkollektivs

	gesamt x ± sd	Frauen x ± sd	Männer x ± sd
n =	65	18	47
Alter (Jahre)	59 ±11	61,5 ±12,4	57,95 ±10,9
maximale Kreatinkinase- aktivität (U/l)	962 ±1035,7	910,8 ±698,2	957,4 ±1166
linksventrikuläre Auswurfraction (%)	57 ±15,8	55,9 ±13,2	57,6 ±17
erreichte METS	7,8 ±4,2	5,6 ±2,8	8,6 ±4,3
maximale Herzfrequenz bei Belastung (1/Min.)	134 ±28	139 ±42	131 ±25
% der maximal zu erreichenden Herzfrequenz	82,5 ±15,4	86,11 ±24,5	80,95 ±13,6

METS: Metabolic Equivalents

Ausschlußkriterien:

Von der Studie ausgeschlossen wurden insgesamt neun der 65 untersuchten Patienten :

Bei vier Patienten lag ein Schenkelblock vor, eine Patientin war digitalisiert, fünf weitere Patienten mußten aus technischen Gründen von der Analyse ausgeschlossen werden.

3. Methoden

3.1 Studienprotokoll

In der zweiten Woche nach dem Infarkt erfolgte eine Kontrollkoronarangiographie mit Bestimmung der linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF). Nach einem Mittel von 11,5 Tagen wurde ein Myokardszintigramm mit Thallium²⁰¹-Chlorid und Technetium^{99m} angefertigt. Das Szintigramm wurde in Ruhe und 30 Minuten nach submaximaler Laufbandbelastung (57 Patienten) beziehungsweise pharmakologischer Belastung (8 Patienten) mit gleichzeitiger Aufzeichnung eines Belastungs-EKGs erstellt. Drei bis fünf Tage vor oder nach dem Thallium/Technetium-Belastungsszintigramm erfolgte eine szintigraphische Untersuchung des Myokards in Ruhe mit Metaiodobenzylguanidin (MIBG).

Nach individueller klinischer Beurteilung der körperlichen Belastungsfähigkeit der Patienten durch den behandelnden Arzt wurden zwei Gruppen gebildet. Gruppe A wurde auf dem Laufband belastet (57 Patienten), Gruppe B mit acht Patienten wurde pharmakologisch mit Dipyridamol belastet.

Die Gruppen unterschieden sich nicht in Alter, maximalem Kreatininkinasewert und linksventrikulärer Auswurffraktion, allein die durchschnittlich erreichte Herzfrequenz war in Gruppe B mit 90 Schlägen pro Minute (57% der maximal zu erreichenden Herzfrequenz), signifikant geringer ($p=0,0002$) als in Gruppe A, in der durchschnittlich 139 Schläge/Minute ($\pm 85,9\%$ der maximalem Frequenz) erreicht wurden (Tabelle 2). Dies ist durch die nur geringe Frequenzwirksamkeit von Dipyridamol erklären. Die relative Ischämie wird hier durch einen koronaren "Steal-Effekt" erreicht, der durch eine Koronardilatation und nicht durch eine Frequenzsteigerung verursacht ist (10).

"Metabolic Equivalents" können im Falle einer pharmakologischen Belastung nicht zur Bewertung herangezogen werden, da hier keine tatsächliche körperliche Arbeit verrichtet wird .

Tabelle 2: Vergleich der Patientengruppen A und B

	gesamt x ±sd	Gruppe A (Laufband- belastung) x ±sd	Gruppe B (pharmakolog. Belastung) x ±sd	p-Wert (Mann-Whitney- Test)
n	65	57	8	
Alter	59 ±11	57,7 ±11,3	67,5 ±8,2	0,2110
Frauen	18	14	4	
Männer	47	43	4	
maximale Kreatinkinase- aktivität (U/l)	962 ±1035,7	943,4 ±1027	1081,5 ±1233,9	0,9832
linksventrikuläre Auswurfraction (%)	57 ±15,8	58,5 ±15	46,9 ±19,6	0,7550
erreichte METS	7,8 ±4,2	8,6 ±3,6	-	-
maximale Herzfrequenz bei Belastung (1/Min.)	134 ±28	139 ±26	90 ±27	0,0002
% der zu erreichenden Herzfrequenz	82,5 ±15,4	85,9 ±14,6	57 ±13,8	<0,0001

METS: Metabolic Equivalents

3.2 Das Belastungs-EKG

Die hier verwendeten Belastungs-EKGs wurden alle mit einem "Marquette-MAX-1"-Gerät der Firma Marquette Electronics, U.S.A., aufgezeichnet und ausgewertet.

Der Vorteil der Laufbandbelastung gegenüber anderen Belastungsmethoden, wie zum Beispiel dem Fahrradergometer, ist die gleichzeitige Beanspruchung vieler Muskelgruppen. Dadurch kann die physiologische Maximalbelastung des Organismus schneller und effektiver erreicht werden.

Die Belastung wurde fortgeführt, bis eine submaximale Belastung von 80% der maximalen Herzfrequenz ($220/\text{Min.} - \text{Lebensalter}$) erreicht war oder pectanginöse Beschwerden, wiederholte Arrhythmien, signifikante Erregungsleitungsstörungen, horizontale oder deszendierende ST-Senkungen von mehr als 2 mm oder Symptome wie Dyspnoe, Schwindel oder Erschöpfung auftraten.

Ein Blutdruckanstieg über 230 mmHg, ein Blutdruckabfall von mehr als 10 mmHg oder ein trotz größerer Belastung fehlender Blutdruckanstieg wurden als pathologische Belastungsreaktionen und damit auch als Abbruchkriterium für die Belastungsuntersuchung definiert.

Belastung auf dem Laufband

Nach einer dreiminütigen Aufwärmphase bei 25 Watt begann die Belastung mit einer Steigerung von 25 Watt im Abstand von zwei Minuten.

Ein 12-Kanal-EKG wurde kontinuierlich aufgezeichnet, der Blutdruck wurde innerhalb der letzten 20 Sekunden jeder Belastungsstufe manuell gemessen.

Nach Erreichen der angestrebten submaximalen Herzfrequenz von 80% erholten sich die Patienten ohne Belastung durch langsames Gehen auf dem Laufband.

Pharmakologische Belastung

Zur pharmakologischen Belastung der Patienten der Gruppe B wurde Dipyridamol verwendet, ein Vasodilatans, welches vor allem an den Koronararterien wirkt und durch verstärkte Durchblutung der gesunden Areale ein koronares "Steal-Phänomen" an poststenotischen Bereichen bewirkt (10). Unter der Annahme, daß dieses Steal-Phänomen ein ähnliches regionales Sauerstoffdefizit erzeugt, wie der belastungs-

induzierte Frequenzanstieg, können beide Methoden als vergleichbar betrachtet werden (9).

Die Patienten waren vor der Injektion von Dipyridamol mindestens vier Stunden nüchtern. Koffeinhaltige Speisen und Getränke wurden ab sechs Stunden vor der Untersuchung gemieden, während Medikamente, die Xanthinderivate wie z.B. Theophyllin enthalten, aufgrund Ihrer Dipyridamol-antagonistischen Wirksamkeit mindestens 36 bis 48 Stunden vorher abgesetzt waren.

Insgesamt wurden 0,5 mg Dipyridamol pro kg Körpergewicht über 10 Minuten infundiert. Danach erfolgte die EKG-Aufzeichnung wie bei der Laufbandbelastung.

Signalverarbeitung im "MAX-1"-System

Während des gesamten Belastungstests überwacht das computerunterstützte System Veränderungen in Rhythmus, Herzfrequenz und Morphologie der EKG-Kurven.

Die Signalverarbeitung erfolgt durch mathematische Algorithmen, die durch arithmetisches Mitteln der eingehenden Signale und Übereinanderlegen der EKG-Kurven eine "Musterkurve" zeichnen. Diese kann dazu benutzt werden, normale QRS-Komplexe von Ektopien zu unterscheiden und Amplitudenabweichungen der einzelnen EKG-Abschnitte festzustellen.

Um QRS-Komplexe zu zählen, müssen sie zuerst als solche erkannt werden. Dazu werden QRS-Komplexe aus den Ableitungen II, V1 und V5 arithmetisch gemittelt und nacheinander mit einem 5-30 Hz Bandfilter und einem 1,25 Hz Filter von störenden Frequenzen aus Muskel-, Bewegungs- und Atmungsartefakten befreit.

Als QRS-Triggerpunkt dient der Mittelpunkt des aufsteigenden Astes der R-Zacke.

Die Herzfrequenz wird daraufhin kontinuierlich aus bis zu 32 vorangegangenen und als normal erkannten Schlägen ermittelt. Ein Schlag, der weniger als 80% Übereinstimmung mit der gemittelten Standardkurve hat, wird als Arrhythmie bewertet.

Nach der Feststellung der "normalen" EKG-Kurve eines individuellen Patienten, beginnt das System damit, diese in ihrer Form zu beschreiben, um später auftretende Veränderungen erkennen zu können.

Das schon vorhandene Muster aus normalen übereinandergelegten Kurven wird nun durch zwei binäre Codes für jeweils positive und negative Steigungen in seiner charakteristischen Form beschrieben (Abbildung 1: Binäre Codierung der Steigung).

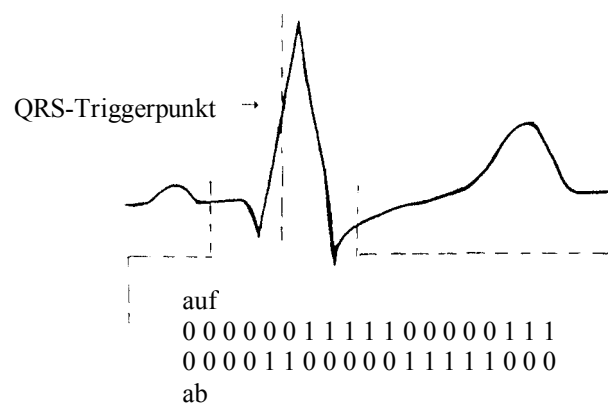


Abbildung 1: Binäre Codierung der Steigung

Durch kontinuierliche Mittelung dieser Formcharakteristik kann das System nicht-zufällige Änderungen in der Amplitude des Signals entdecken. Zum Beispiel treten ST-Strecken Veränderungen über mehrere Schläge hinweg in etwa derselben Amplitudenabweichung auf, während Artefakte unregelmäßig und zufällig auftreten und den kontinuierlich aktualisierten Kurvenmedian nur wenig verändern.

Speziell zur Beschreibung des ST-Segmentes werden Meßpunkte definiert (Abbildung 2: Meßpunkte). Diese sind der isoelektrische Punkt (E) 10 ms vor dem frühesten onsets des QRS-Komplexes, der J-Punkt am QRS-offset und der benutzerdefinierte ST-Strecken-Meßpunkt, der beim "MAX-1"-System 80 ms nach dem J-Punkt liegt, aber jederzeit manuell verschoben werden kann, wenn eine erhöhte Frequenz und damit eine verkürzte ST-Strecke es notwendig machen.

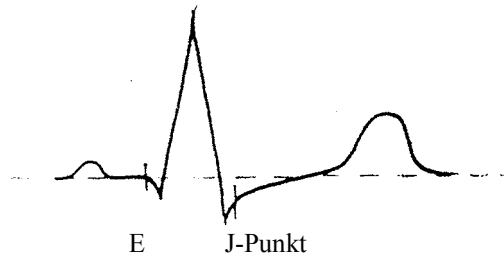


Abbildung 2: Meßpunkte

Die ST-Strecken-Senkung und -Hebung sind definiert als ST-Amplitudendifferenz zwischen dem isoelektrischen Punkt (E) und dem ST-Meßpunkt.

Für die spätere Bewertung wurde die absolute ST-Streckenabweichung, also die Differenz zwischen der Abweichung unter maximaler Belastung und der ST-Streckenabweichung in Ruhe verwendet. Auf diese Weise wurden nur die durch die Belastung hervorgerufenen ST-Veränderungen erfasst.

Die Messung der ST-Strecken-Steigung erfolgt durch eine Annäherung mittels einer Regressionsgeraden in 40 ms Subintervallen, welcher dem visuellen Eindruck eher entspricht als eine standardisierte Steigungsberechnung mit dem Quotienten aus Höhe und Strecke (Abbildung 3: Messung der Steigung).

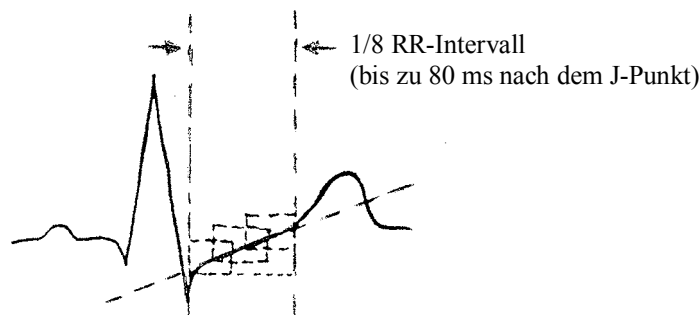


Abbildung 3: Messung der Steigung

Eine (absolute) ST-Strecken-Senkung über 0,1 mV in einer oder mehreren Ableitungen wurde als pathologisch bewertet, wenn ihre Steigung weniger als 0,5 mV/s betrug: hierbei wurde berücksichtigt, daß auch langsam aszendierende ST-Senkungen (also niedrig positive Steigungen bis 0,5 mV/s) pathologische Bedeutung haben können (1;5). Die gemittelten EKG-Kurven wurden alle von Hand nachgemessen, die Amplitude der ST-Strecken-Veränderung mit einem Millimeterlineal und deren Steigung mit einer dafür angefertigten Schablone. Auch hier wurden nur die ST-Strecken-Differenzwerte zwischen maximaler Belastung und Ruhe verwendet, die Meßwerte korrelierten hoch signifikant ($p < 0,0001$; Abbildung 4: Meßwerte aus Computer- und Handmessung).

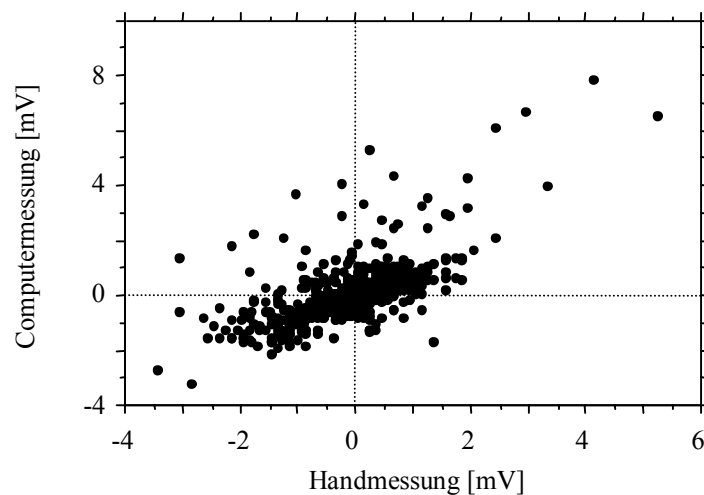


Abbildung 4: Meßwerte aus Computer- und Handmessung

Für die weiteren Untersuchungen wurden die Computermessungen verwendet.

Alle Belastungs-EKGs wurden visuell von zwei unabhängigen Befundern bewertet und als "pathologisch" oder "nicht pathologisch" eingestuft (Tabelle 3). Waren sich die Befunder nicht einig, so wurde das betreffende EKG nochmals gemeinsam bewertet. Dabei wurden 19 EKGs als pathologisch im Sinne signifikanter ST-Strecken - Senkungen eingestuft.

Tabelle 3: Vierfeldertafel zum Vergleich Computermessung / manuelle Messung

		manuelle Messung		
		+	-	
Computer-Messung	+	18	4	22
	-	1	31	32
		19	35	54

$\chi^2=35,4$; $p < 0,0001$

Um einen kontinuierlichen Parameter in der weiteren Auswertung nutzen zu können, wurden die negativen ST-Strecken-Abweichungen aller Ableitungen zur "Summe der ST-Senkungen" addiert und damit ein Wert für das "Ausmaß" der ST-Senkungen geschaffen (Abbildung 5).

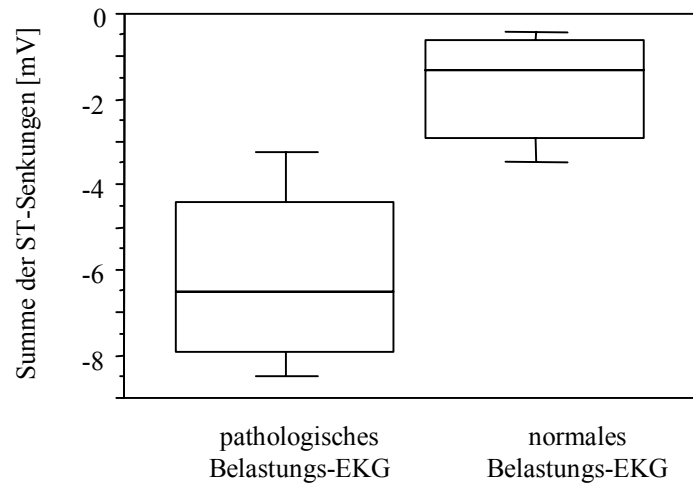


Abbildung 5: Summe der ST-Senkungen und Belastungs-EKG-Befund

3.3 Die Myokardperfusionsszintigraphie

Bei der Perfusionsszintigraphie des Herzmuskels finden heute vor allem Thallium 201 -Chlorid und Technetium 99m -MIBI als Tracer Verwendung.

Thallium ist ein Kalium-Analogon mit einer Halbwertszeit von 73,1 Stunden, das sich vor allem im gut durchbluteten und gesunden Herzmuskel anreichert, da seine Aufnahme in die Muskelzelle von einer intakten Zellmembran abhängt (8). Mit Thallium können deshalb bei Ruheaufnahmen Infarktareale vom restlichen unbeschädigten Myokard unterschieden werden, da das verletzte Myokard weniger Thallium anreichert. Dies stellt sich im Szintigramm als signalarme Fläche dar.

Die Belastungsszintigraphie erfolgt mit Technetium 99m -MIBI, welches dem Thallium vergleichbare physiologische Eigenschaften und gleichzeitig eine wesentlich höhere Strahlungsaktivität besitzt. Dies hat den Vorteil, daß Aufnahmen mit SPECT (single photon emission computed tomography) in Ruhe und unter Belastung innerhalb kurzer Zeit (am selben Tag) erstellt werden können, da die Technetium-Aktivität die Restaktivität des zuvor für die Ruheaufnahmen applizierten Thalliums völlig überdeckt (2).

Die in dieser Studie verwendete Methode, nämlich die Kombination zweier unterschiedlicher Tracer in einer szintigraphischen Untersuchung wurde bereits 1993 von Berman et al. (2) getestet: sie verglichen die Ergebnisse von szintigraphischen Untersuchungen bei insgesamt 201 Patienten (63 KHK ohne MI, 107 fast ohne KHK, 31 post Infarkt). Die neue Untersuchungsmethode beinhaltete die Injektion von zwei unterschiedlichen Isotopen (Thallium 201 -Chlorid für die szintigraphischen Aufnahmen in Ruhe und Technetium 99m -MIBI für die Belastungsaufnahmen), wie sie auch in der vorliegenden Studie verwendet wurden; während die herkömmliche Methode Technetium 99m -MIBI für beide Aufnahmen verwendet. Der Vorteil der Technik mit zwei unterschiedlichen Isotopen besteht darin, bei Durchführung der Untersuchung an

nur einem Tag technisch hochwertige Aufnahmen zu erhalten, dies wird durch einen hohen Kontrast der beiden Isotope gewährleistet; bei Aufnahmen, die nur mit Technetium^{99m}-MIBI am gleichen Tag durchgeführt werden, ist mitunter die Restanreicherung des Tracers aus der Voruntersuchung so groß, daß eine Unterscheidung von tatsächlichem Ischämiegebiet und Infarkt Narbe durch die entstehende Unschärfe kaum möglich ist.

Beim Vergleich der beiden Methoden stellte sich für die Technik mit den zwei unterschiedlichen Isotopen Thallium und Technetium eine Sensitivität von 96% für Patienten mit relevanten Koronarstenosen $\geq 70\%$ heraus.

Die SPECT- Aufnahmen des Thorax erfolgten 20 Minuten nach der intravenösen Injektion einer dem Körpergewicht angepaßten Aktivität (zwischen 90 und 100 MBq) Thallium²⁰¹-Chlorid mit einem Niedrigenergiekollimator der Firma Siemens.

Daraufhin wurden die Patienten, wie in Kapitel 3.2 beschrieben, auf dem Laufband oder pharmakologisch belastet. Eine Minute vor Ende der maximalen Belastung erhielten die Patienten eine dem Körpergewicht angepaßte Aktivität von ca 1000 MBq Technetium^{99m}-MIBI intravenös und beendeten daraufhin die Laufbandbelastung nach spätestens einer Minute.

Nach 30 Minuten wurden wiederum SPECT-Aufnahmen des Thorax angefertigt.

Das dreidimensionale Bild der Computertomographie wurde mittels einer farbcodierten "polar map" in eine zweidimensionale Darstellung mit insgesamt 388 bzw. 460 Pixeln (aufgrund unterschiedlicher Aufnahmetechniken existieren zwei Gesamtpixelbeträge) überführt. Auf dieser Darstellung gilt eine Fläche, die weniger als 50% der maximalen Pixelintensität besitzt, als Defekt und wird damit schwarz, der Rest je nach dargestellter Pixeldichte in entsprechend farbcodierten Schattierungen dargestellt.

Die Defekt-Pixel-Anzahl aus den Ruheaufnahmen wurde von der Defekt-Pixel-Anzahl der Belastungsaufnahme subtrahiert und der errechnete Defekt mit der Gesamtpixelzahl des linken Ventrikels normiert.

Ein Defektpixelanteil von mehr als 10% des linken Ventrikels wurde als pathologisch eingestuft, da dies heuristisch als Defekterkennungsschwelle bei der visuellen Beurteilung festgesetzt wurde.

3.4 Die Myokardinnervationsszintigraphie

Iod¹²³-MIBG wurde ursprünglich zur Diagnostik von Phäochromozytomen oder Neuroblastomen verwendet und wird auch in der Postinfarktdiagnostik verwendet. Es besitzt dieselben Speichermechanismen wie Noradrenalin im sympathischen Nervensystem, wird ebenso an den Nervenenden aufgenommen und wieder freigesetzt, besitzt jedoch kaum pharmakologische Wirksamkeit.

Da das Herz dicht mit Nerven des Sympathicus durchsetzt ist, wurde eine qualitativ unterschiedliche Innervation in einzelnen Arealen schon lange für eine Mitursache des plötzlichen Herztodes gehalten (3).

Mit radioaktivem Iod¹²³ markiertes MIBG erlaubt nun die Darstellung der sympathischen Innervation des Herzmuskels.

Wegen des Jodgehalts von Iod¹²³-MIBG nahmen die Patienten 30 Minuten vor dessen Verabreichung 600mg Perchlorat (Irenat[®]) zur Schilddrüsenblockade ein, danach erfolgte die Injektion einer dem Körpergewicht angepassten Aktivität von ca.185 MBq.

Nach 30 Minuten und fünf Stunden wurde die Verteilung des Tracers im Myokard mit einer "DIACAM"-Kamera mit Mittelenergiekollimator in SPECT-Aufnahmen festgehalten. Die Einzelbilder besitzen wie die Aufnahmen der Thallium-Technetium-Szintigraphie eine Auflösung von 64x64 Pixel und werden ebenfalls auf einer "polar map" zweidimensional dargestellt.

Die Definition eines Innervationsdefekts liegt auch hier bei 50% der maximalen Intensität, und wird als Prozentwert der Fläche des linken Ventrikels normiert. Subtrahiert man nun die "Infarkt Narbe", das heißt den Defekt der sich in der Thallium-Szintigraphie ohne Belastung darstellt, vom Innervationsdefekt, so erhält man eine Fläche, die das zwar durchblutete aber durch Ischämie denervierte Myokard darstellt, das sogenannte "Mismatch" (Abbildung 6).

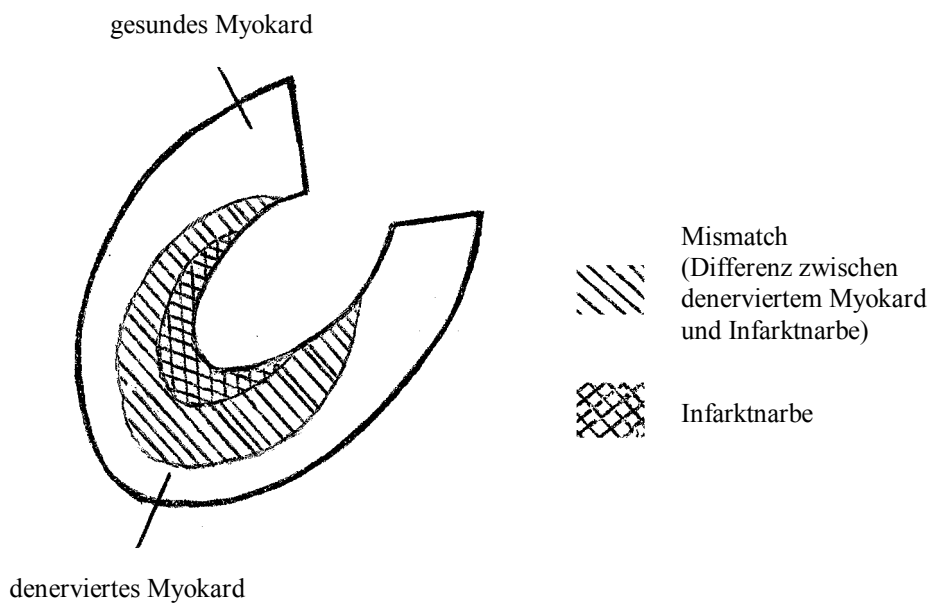


Abbildung 6: Verteilung von Infarkt Narbe, denerviertem Myokard und Mismatch im Myokardszintigramm des linken Ventrikels

3.5 Statistische Methoden

Für den Vergleich quantitativer Merkmale zweier unverbundener Stichproben wurde der Mann-Whitney Test, für den Vergleich quantitativer Merkmale dreier oder mehr unverbundener Stichproben der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Zur Analyse von Häufigkeitsunterschieden und Abhängigkeit von Merkmalen qualitativer Variablen wurde der χ^2 -Test angewendet.

Die Korrelation zweier kontinuierlicher Variablen wurde mittels Fisher's r to z- Test geprüft. Als Signifikanzniveau wurde ein p-Wert $< 0,05$ angenommen.

4. Ergebnisse

4.1 Vergleich der Ergebnisse aus Belastungs-EKG und Myokardszintigraphie

Vier der aufgezeichneten EKGs konnten wegen zu hoher Artefaktbelastung nicht ausgewertet werden. Bei vier Patienten wurde ein Schenkelblock festgestellt und die EKGs ebenfalls aus der Bewertung genommen.

Von den 49 Patienten der Gruppe A mußte bei drei Patienten die Belastung wegen pectanginöser Beschwerden vorzeitig abgebrochen werden. Die restlichen 46 Patienten beendeten das Belastungs EKG ohne Beschwerden.

Die Patienten erreichten im Mittel 85,1% ($\pm 12,6$) der maximalen Belastungsfrequenz .

In der Gruppe B wurde eine Durchschnittsfrequenz von 55,8% ($\pm 12,5$) der maximalen Belastungsfrequenz erreicht. Keiner der Patienten klagte über pectanginöse Beschwerden (Tabelle 4).

Aus den Computermessungen des "MAX-1"-Geräts wurden 22 EKGs als pathologisch eingestuft.

Bei 12 dieser Patienten fanden sich die in Kapitel 3.2 beschriebenen Ischämiezeichen in den Hinterwandableitungen (II, III und aVF), 16 in den Vorderwandableitungen (V1-V4) und 12 in den Lateralwandableitungen (V5 und V6). Mehrfachnennungen sind hier definitionsbedingt möglich, da die ST-Senkungen sich meistens über mehrere Ableitungen erstrecken.

Tabelle 4: Ergebnisse des Belastungs-EKGs in den Gruppen A und B

	Gruppe A (Laufbandbelastung)	Gruppe B (pharmakologische Belastung)
n = 54	49	5
ST-Strecken-Senkung ≥ 0,1 mV und Steigung ≤ 0,5 mV/s in einer oder mehreren Ableitungen	21	1
EKG von zwei Befundern visuell als pathologisch bewertet	17	2
Angina Pectoris bei Belastung	3	0

Bei den szintigraphischen Ruheaufnahmen ergab sich ein durchschnittlicher Perfusionsdefekt von 11,9 (± 14)% des linken Ventrikels (Median:7,2) mit einem Minimum von 0% und einem Maximum von 66,1%.

Der Belastungsdefekt betrug im Durchschnitt 17,1($\pm 15,9$)% (Median:13,1) mit einem Minimum von 0% und einem Maximum von 70,9%.

Der belastungsinduzierte Defekt als Differenz von Ruhe- und Belastungsdefekten betrug durchschnittlich 5,2 ($\pm 8,6$)% (Median:3,2), mit einem Minimum von -7,2 % und einem Maximum von 34,5% (Abbildung 7).

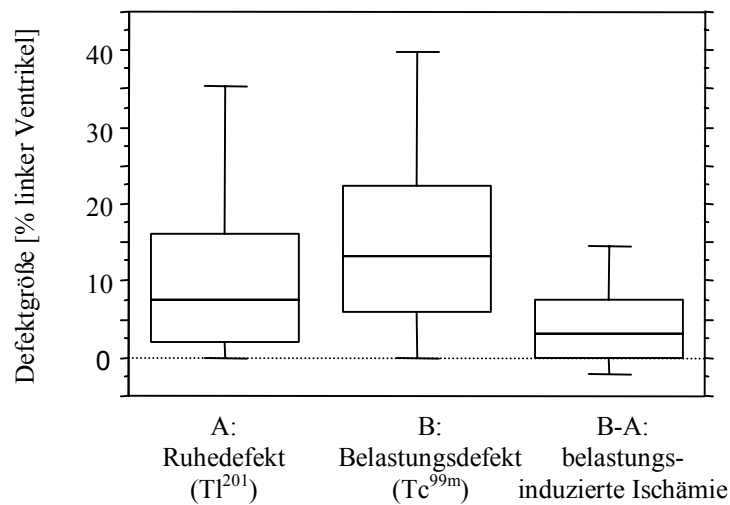


Abbildung 7: Ergebnisse der Perfusionsszintigraphie

Negative Differenzwerte kommen durch unterschiedliche Strahlungseigenschaften von Thallium²⁰¹ und Technetium^{99m} zustande: Thallium²⁰¹ hat eine längere Halbwertszeit (72 Stunden), die Streuung der Strahlung ist größer, es entsteht folglich ein weniger scharfes Bild mit einer größeren Defektfläche als bei derselben Aufnahmetechnik mit Technetium^{99m} (Halbwertszeit 6 Stunden). Bei der Subtraktion der beiden Defektflächen aus Ruhe- und Belastungsdefekten entsteht deshalb eine negative Differenz.

Unter dieser Voraussetzung können negative stressinduzierte Defekte als nicht pathologisch betrachtet werden.

Pixeldefekte, die mehr als 10 % des linken Ventrikels ausmachten, wurden als pathologisch gewertet. Dies entspricht einer heuristisch festgelegten "Erkennungsschwelle" des Perfusionsdefekts bei der visuellen Befundung.

Zusammenfassend waren neun Patienten mit einer belastungsinduzierten Ischämie von mehr als 10% zu beobachten.

Von insgesamt 54 Patienten hatten also 22 ein pathologisches Belastungs-EKG mit signifikanten ST-Senkungen und 9 ein pathologisches Szintigramm im Sinne einer belastungsinduzierten Ischämie.

Die Summe der ST-Senkungen im Belastungs-EKG korrelierte nicht mit dem Ausmaß der belastungsinduzierten Defekte im Szintigramm ($r=-0,257$; $p=0,0601$; Abbildung 8: belastungsinduzierter Defekt und Summe der ST-Senkungen).

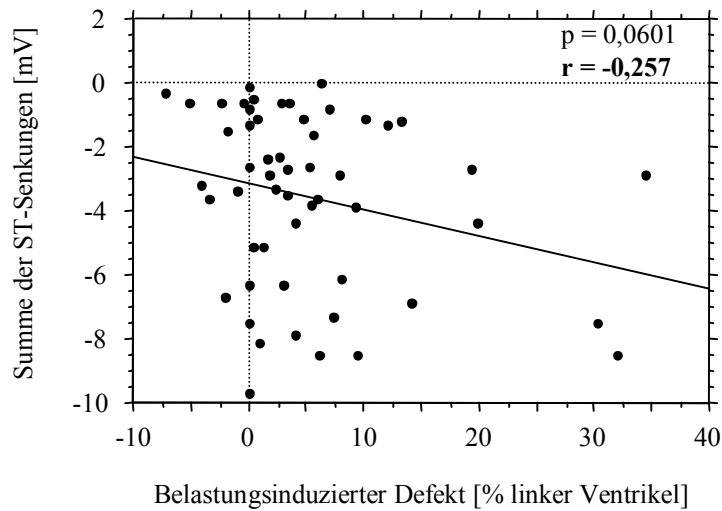


Abbildung 8: belastungsinduzierter Defekt und Summe der ST-Senkungen

Auch in der Vierfeldertafel zum Vergleich von Belastungs-EKG und Perfusionsszintigraphie (Tabelle 5) werden Diskordanzen zwischen den Ergebnissen sichtbar: im Vergleich der beiden Untersuchungen besteht eine Übereinstimmung in nur 31 von 54 Fällen, das sind 57,4 % (χ^2 -Test: $p=0,8044$).

Tabelle 5: Vierfeldertafel zum Vergleich Belastungs-EKG/ Perfusionsszintigramm

		Perfusionsszintigramm		
		+	-	
Belastungs-EKG	+	4	18	22
	-	5	27	32
		9	45	54

Vier Patienten wurden übereinstimmend als pathologisch eingestuft und 27 Patienten übereinstimmend als nicht pathologisch. Die anderen 23 Patienten hatten gegensätzliche Ergebnisse in beiden Untersuchungen. Die Betonung der diskordanten Paare liegt bei 18 Patienten, die zwar ein pathologisches Belastungs-EKG hatten, aber im Perfusionsszintigramm weniger als 10% belastungsinduzierte Ischämie des linken Ventrikels aufweisen.

Die Patienten mit diskordanten und konkordanten Ergebnissen zeigten keine signifikanten Unterschiede in Geschlecht, Anzahl der Herzinfarkte, Ein- oder Mehrgefäßerkrankung, normale oder verminderte LVEF.

4.2 Ergebnisse der Myokardinnervationsszintigraphie

Zusätzlich zu den klinischen Parametern wurde getestet, ob das Ausmaß der sympathischen Denervierung bei den Patienten mit diskordanten und konkordanten Ergebnissen unterschiedlich ist und die Ergebnisse von Belastungs-EKG oder Szintigraphie beeinflusst. Das Ausmaß des denervierten aber vitalen Myokards berechnet sich als Mismatch zwischen dem MIBG-Defekt (Innervationsdefekt) und dem Thallium-Ruheperfusiondefekt (Infarkt Narbe). Das Mismatch betrug bei allen Patienten durchschnittlich 25,1% ($\pm 17,3$) (Median: 21,8), mit einem Minimum von -3% und einem Maximum von 61,1%.

In den Patientengruppen mit diskordanten und konkordanten Ergebnissen zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p=0,6417$) in der Größe des Mismatch (Abbildung 9).

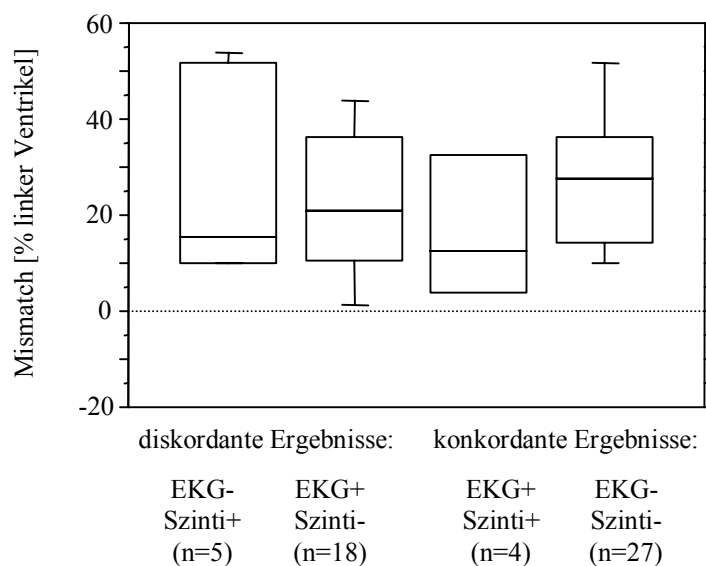


Abbildung 9: Box Plot zur Größe des Mismatch in den konkordanten und diskordanten Gruppen

5. Diskussion

Die Risikostratifizierung von Postinfarktpatienten im Hinblick auf erneute kardiale Ereignisse (Rhythmusstörungen, plötzlicher Herztod, Reinfarkt) spielt eine bedeutende Rolle bei der akuten und subakuten Diagnostik nach einem Myokardinfarkt.

Mit zunehmender Verfügbarkeit technisch aufwendiger Untersuchungsmethoden auch für die Alltagsmedizin, gilt es, den Nutzen und die Effektivität der vorhandenen diagnostischen Möglichkeiten genau abzuwägen. Nicht zuletzt, um unnötige Kosten oder Belastung der Patienten zu vermeiden.

In der vorliegenden Studie wurden folgende Fragen untersucht:

1. Welcher Zusammenhang besteht zwischen den Ergebnissen des Belastungs-EKGs und der Perfusionsszintigraphie ?
2. Liefert das Iod¹²³-MIBG-Szintigramm Hinweise auf eine Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse ?

Belastungs-EKG und Szintigraphie haben eine feste Rolle in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung.

Villanueva et al. (17) verglichen bei 204 KHK-Patienten ST-Senkungen im pharmakologischen Belastungs-EKG mit den szintigraphischen Korrelaten. Die Zahl der Segmente mit Thallium²⁰¹-Redistribution, also die Größe des stressinduzierten Perfusionsdefekts, korrelierte signifikant mit dem Vorhandensein von ST-Senkungen im EKG ($p < 0,0001$).

Stratmann et al. (15) konnten bei der Untersuchung von 126 Patienten mit instabiler AP einem reversiblen Perfusionsdefekt bei der Belastungsszintigraphie den stärksten unabhängigen prädiktiven Wert für kardiale Folgeereignisse im Vergleich zu einem Ruhedefekt oder einem normalem Szintigramm zuordnen ($p < 0,05$). Ein negatives Untersuchungsergebnis bei der Messung des stressinduzierten Perfusionsdefekts korrelierte hochsignifikant mit der Überlebensrate ohne kardiales Folgeereignis ($p < 0,001$).

Eine Überlegenheit des Szintigramms gegenüber dem EKG bei der Erkennung einer KHK (79% vs. 49%; $p < 0.0001$) konnte von Nallamothu et al. (12) 1995 im Vergleich von Belastungsszintigramm mit Thallium 201 und dem Belastungs-EKG bei 321 Patienten mit normalem Ruhe-EKG gezeigt werden.

Es gibt Hinweise auf die wichtige Rolle des Belastungs-EKG und -Szintigramms als Prognosefaktoren für Patienten nach Myokardinfarkt, die Ergebnisse der Studien fallen diesbezüglich unterschiedlich aus:

Die ST-Strecken-Senkung im Belastungs-EKG als starker unabhängiger Vorhersageparameter ($p < 0,0001$) für einen kardiovaskulären Tod innerhalb eines follow-up Zeitraumes von 10 Jahren konnte von Froelicher et al. (6) bei 258 Postinfarktpatienten nachgewiesen werden.

Deligonul et al. (4) konnten an 421 revaskularisierten Infarktpatienten zeigen, daß ein pathologisches Belastungs-EKG innerhalb eines Monats nach dem Koronareingriff für Patienten mit einer Dreifäßerkrankung ein höheres kardiovaskuläres Risiko voraussagte (44%, im Vergleich zu 26% bei Patienten mit normalem EKG; $p = 0,05$).

Die Perfusionsszintigraphie mit Technetium^{99m}-MIBI zeigte in einer Studie von Wagner et al. (18) 1996 (102 Postinfarktpatienten) neben der Belastungsechokardiographie eine signifikante Assoziation mit dem Auftreten erneuter kardialer Ereignisse (Perfusionsszintigraphie: $p < 0,006$; Echokardiographie: $p < 0,01$).

Das Belastungs-EKG und die Angiographie hatten hier keine Aussagekraft.

1995 fanden Travin et al. (16) in einem Kollektiv von 134 Postinfarktatienten ebenfalls eine signifikante Aussagefähigkeit des Belastungsszintigramms mit Technetium^{99m} in Bezug auf zukünftige kardiale Ereignisse. Im Vergleich mit klinischen Patientendaten, Symptomen der Patienten und signifikanten ST-Strecken -Senkungen im Belastungs-EKG war das Szintigramm der einzige signifikante Parameter ($p = 0,008$).

Andere Studien bewerten Faktoren wie Angina Pectoris oder die LVEF als stärkste Vorhersageparameter: so zeigten zum Beispiel Stratmann et al. (14) 1998, daß sich das

Belastungsszintigramm lediglich beim Vorhandensein isolierter fixer Perfusionsdefekte als unabhängiger Vorhersageparameter eignet ($p < 0,05$). Andere Faktoren wie anamnestiche AP-Beschwerden waren hier viel aussagekräftigere Indikatoren ($p < 0,002$). In einer Studie von Kroll et al. (11) 2001 (124 Postinfarktpatienten) eignete sich die Szintigraphie nur zur Identifizierung einer Hochrisikogruppe, stärkste unabhängige Vorhersageparameter waren jedoch eine geringe Belastungsfähigkeit und eine $LVEF < 40\%$.

In der vorliegenden Studie zeigte der Vergleich der nuklearmedizinischen und elektrokardiographischen Verfahren bei 31 von 54 Patienten übereinstimmende Ergebnisse (57,4 %).

Vier Patienten wurden mit beiden Methoden als pathologisch, 27 Patienten mit beiden Methoden als nicht pathologisch beurteilt.

Bei den 23 diskordant beurteilten Patienten hatten 18 Patienten ein pathologisches Belastungs-EKG bei normalem Szintigramm und fünf Patienten ein normales Belastungs-EKG, jedoch ein pathologisches Szintigramm.

Es wäre denkbar gewesen, daß das Ausmaß der ST-Senkung im Belastungs-EKG durch das denervierte Myokard in einer so frühen Phase nach Infarkt mit beeinflußt wird.

Patienten mit diskordanten Befunden, also pathologischem Belastungs-EKG und normalem Szintigramm, unterschieden sich jedoch nicht bezüglich des Mismatch, das heißt im Ausmaß ihres denervierten, aber vitalen Myokards.

Im Vergleich der konkordanten oder diskordanten Gruppen ergaben sich keine Hinweise auf mögliche Einflußgrößen.

Zur Hypothese, mit einer MIBG-Untersuchung eine Denervierung diagnostizieren zu können, die für falsch-positive oder -negative EKG-Ergebnisse verantwortlich ist, gibt es noch keine Untersuchungen.

Die besondere kardiovaskuläre Gefährdung von Patienten, die ein großes Mismatch aufweisen, wird diskutiert.

Yukinaka et al. (19) haben 1998 den Zusammenhang zwischen Mismatchgröße, belastungsinduzierter Ischämie und dem Auftreten ventrikulärer Arrhythmien bei 50 Postinfarktpatienten untersucht und dabei eine Häufung von ventrikulären Spätpotentialen bei Patienten mit einem erhöhten Mismatch gefunden ($p < 0,05$).

Unter der Vermutung, daß die Ursache der stummen Ischämie in einer globalen Dysfunktion durch eine kardiale Polyneuropathie liegt, fanden Gurtner et al. (7) bei 15 Patienten mit KHK zwar dem Ischämieareal entsprechende MIBG-Defekte, konnten aber keinen Zusammenhang mit asymptomatischen ST-Senkungen im Belastungs-EKG herstellen.

Shimonagata et al. (13) testeten 1995 ebenfalls diese Hypothese. Sie untersuchten 12 Postinfarktpatienten ohne Angina Pectoris mit Thallium- und MIBG-Szintigraphie kurz nach dem Infarkt ereignis und drei Monate später. Kurz nach dem Infarkt war der MIBG-Defekt in der Gruppe mit stressinduzierter Ischämie zunächst größer als der Streß-Thallium-Defekt und glich sich nach drei Monaten der Patientengruppe ohne stressinduzierte Ischämie an.

6. Zusammenfassung

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, in der Ischämiediagnostik der koronaren Herzerkrankung routinemäßig eingesetzte Belastungsuntersuchungen mit EKG und Szintigraphie auf ihre Übereinstimmung in der nichtinvasiven Postinfarkt-diagnostik zu prüfen. Außerdem wurde die Methode der Innervationsszintigraphie mit MIBG eingesetzt, um einen möglichen Einfluß der Innervationsstatus des Herzens auf die durchgeführten Untersuchungen miteinbeziehen zu können.

Die Übereinstimmung der Ergebnisse aus Belastungs-EKG und Belastungsszintigraphie erwies sich mit 57,4% als gering.

Bei der Betrachtung der Myokarddenervierung zeigte sich bei den in den beiden Untersuchungen konkordanten und diskordanten Gruppen kein Unterschied in der Mismatchgröße.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Binäre Codierung der Steigung	13
Abbildung 2: Meßpunkte	14
Abbildung 3: Messung der Steigung	14
Abbildung 4: Meßwerte aus Computer- und Handmessung	15
Abbildung 5: Summe der ST-Senkungen und Belastungs-EKG-Befund	16
Abbildung 6: Verteilung von Infarktnarbe, denerviertem Myokard und Mismatch im Myokardszintigramm des linken Ventrikels.....	20
Abbildung 7: Ergebnisse der Perfusionsszintigraphie	23
Abbildung 8: belastungsinduzierter Defekt und Summe der ST-Senkungen	24
Abbildung 9: Box Plot zur Größe des Mismatch in den konkordanten und diskordanten Gruppen	26
Tabelle 1: Klinische Daten des Studienkollektivs	8
Tabelle 2: Vergleich der Patientengruppen A und B	10
Tabelle 3: Vierfeldertafel zum Vergleich Computermessung mit klin. Befund	16
Tabelle 4: Ergebnisse des Belastungs-EKGs in den Gruppen A und B	22
Tabelle 5: Vierfeldertafel zum Vergleich Belastungs-EKG/ Perfusionsszintigramm	24

8. Literaturverzeichnis

1. Arnim, T. von. Die stumme Myokardischämie. Springer-Verlag. 1988. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo.
2. Berman, D. S., Kiat, H., Friedman, J. D., Wang, F. P., van Train, K., Matzer, L., Maddahi, J., Germano, G. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol.* 22 (1993) 1455-1464.
3. Dae, M. W. Imaging of myocardial sympathetic innervation with metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Cardiol.* 1 (1994) S23-30.
4. Deligonul, U., Vandormael, M. G., Shah, Y., Galan, K., Kern, M. J., Chaitman, B. R. Prognostic value of early exercise stress testing after successful coronary angioplasty: importance of the degree of revascularization. *Am Heart J.* 117 (1989) 509-514.
5. Ellestad, M.H. Exercise stress testing after myocardial infarction. In: *Stress testing. Principles and practice.* Ellestad, M.H. F.A. Davis Company. 1986. 3. 199-214.
6. Froelicher, E. S. Usefulness of exercise testing shortly after acute myocardial infarction for predicting 10-year mortality. *Am J Cardiol.* 74 (1994) 318-323.
7. Gurtner, C., Schacherer, C., Krause, B. J., Zickmann, J., Klepzig, H., Jr., Hor, G. [Evaluation of the sympathetic nervous system in silent ischemia with ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)]. *Nuklearmedizin.* 35 (1996) 105-111.
8. Hennig, K., Woller, P., Franke, W.-G. *Nuklearmedizin kurz und bündig.* Gustav Fischer Verlag. 1991. Jena. 1
9. Kawashima, S., Kubota, I., Ikeda, K., Tsuiki, K., Yasui, S. Comparison of the electrocardiographic changes induced by dipyridamole infusion and treadmill exercise in patients with coronary artery disease. *Jpn Heart J.* 27 (1986) 489-500.
10. Kraupp, O., Raberger, G., Schütz, W. Pharmakodynamische Beeinflussung von Rhythmik, Kontraktion und Durchblutung des Herzens. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* Ford, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K. Spektrum Akademischer Verlag. 1996. Heidelberg - Berlin - Oxford. 6. 345 - 403.
11. Kroll, D., Farah, W., McKendall, G. R., Reinert, S. E., Johnson, L. L. Prognostic value of stress-gated Tc-99m sestamibi SPECT after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 87 (2001) 381-386.
12. Nallamothu, N., Ghods, M., Heo, J., Iskandrian, A. S. Comparison of thallium-201 single-photon emission computed tomography and electrocardiographic response during exercise in patients with normal rest electrocardiographic results. *J Am Coll Cardiol.* 25 (1995) 830-836.

13. Shimonagata, T.,Ishida, Y.,Hayashida, K.,Takamiya, M.,Uehara, T.,Nishimura, T. Scintigraphic assessment of silent myocardial ischaemia after early infarction using myocardial SPET imaging with 201Tl and 123I-MIBG. Nucl-Med-Commun. 16 (1995) 893-900 issn: 0143-3636.
14. Stratmann, H. G.,Mark, A. L.,Amato, M.,Wittry, M. D.,Younis, L. T. Risk stratification with pre-hospital discharge exercise technetium-99m sestamibi myocardial tomography in men after acute myocardial infarction. Am Heart J. 136 (1998) 87-93.
15. Stratmann, H. G.,Younis, L. T.,Wittry, M. D.,Amato, M.,Miller, D. D. Exercise technetium-99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 76 (1995) 236-240.
16. Travin, M. I.,Dessouki, A.,Cameron, T.,Heller, G. V. Use of exercise technetium-99m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 75 (1995) 665-669.
17. Villanueva, F. S.,Smith, W. H.,Watson, D. D.,Beller, G. A. ST-segment depression during dipyridamole infusion, and its clinical, scintigraphic and hemodynamic correlates. Am J Cardiol. 69 (1992) 445-448.
18. Wagner, S.,Schuster, S.,Zahn, R.,Sattler, B.,Senges, J. Postinfarction stress testing and one year outcome of stable patients after myocardial infarction treated with thrombolytics. Eur J Med Res. 1 (1996) 575-581.
19. Yukinaka, M.,Nomura, M.,Ito, S.,Nakaya, Y. Mismatch between myocardial accumulation of 123I-MIBG and 99mTc-MIBI and late ventricular potentials in patients after myocardial infarction: association with the development of ventricular arrhythmias. Am Heart J. 136 (1998) 859-867.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Katharina Anna Kilgert, geboren am 30.12.71 in Ottobeuren

Eltern: Dagmar Hauser-Kilgert, Diplom-Kaufmann
 Theodor Kilgert, Wirtschaftsprüfer

Schulbildung:

1992 Abitur Bernhard-Strigel-Gymnasium Memmingen

1992-1993 „freiwilliges soziales Jahr als Krankenpflegehilfe

Studium:

1993-1999 Studium der Medizin, Ludwig-Maximilians-Universität München:

Physikum 9/95

1. Staatsexamen 3/97

2. Staatsexamen 3/99

3. Staatsexamen 5/00

Berufliche Tätigkeit:

Ärztin im Praktikum:

9/00 bis 3/01 Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin
 Kreiskrankenhaus Traunstein

4/01 bis 10/01 Abteilung für Innere Medizin
 Kreiskrankenhaus Weilheim

12/01 bis 5/02 Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie
 am Klinikum Innenstadt der LMU München

seit 6/02 Weiterbeschäftigung als Assistentin in der Abteilung für
 Transfusionsmedizin und Hämostaseologie am
 Klinikum Innenstadt der LMU München

10. Dankvermerk

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Georg Schmidt für die Überlassung des Themas dieser Dissertation und die Möglichkeit zur Teilnahme an der ISAR HRT-Studie bedanken.

Mein besonderer Dank gilt auch meiner Betreuerin Frau Dr. med. Petra Barthel, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit stets zur Seite stand.

Herrn Raphael Schneider möchte ich ebenfalls sehr herzlich für seine außerordentliche Hilfsbereitschaft bei der Daten- und Textverarbeitung danken.

Herrn Prof. Kurt Ulm und Herrn Prof. Heinz Letzel danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. med. Frank Bengel aus der Nuklearmedizinischen Abteilung meinen Dank für die Hilfe bei der Erfassung und Interpretation der nuklearmedizinischen Daten aussprechen.

Frau Ute Kübrich aus dem EKG-Labor danke ich herzlich für die Einweisung in die Praxis des Belastungs-EKGs.