

3.3 Koronare Herzerkrankung: Klinik und Diagnostik

B. HERRMANN, R. ERBEL

Einleitung/Epidemiologie

Die Atherosklerose manifestiert sich durch die koronare Herzerkrankung, die periphere arterielle Verschlusskrankung und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Der Diabetes mellitus stellt für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung einen unabhängigen Hauptrisikofaktor in Bezug auf die kardiovaskulären Morbidität und Mortalität dar [13]. Aufgrund der stetig zunehmenden Prävalenz und Inzidenz des Diabetes mellitus ist somit auch von einer Zunahme der koronaren Herzerkrankung in den nächsten Jahren auszugehen. Bei Patienten mit einem Diabetes mellitus besteht ein 2- bis 4fach erhöhtes Risiko für das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung [104]. Unabhängig von Alter, Cholesterinspiegel, Nikotinkonsum und arterieller Hypertonie verursacht der Diabetes eine bis zu 3fach erhöhte kardiovaskuläre Mortalität bei Männern [22]. Die Wahrscheinlichkeit, einen Myokardinfarkt zu erleiden, ist bei Diabetikern verglichen mit Nichtdiabetikern deutlich erhöht. So ist für einen Diabetiker das Risiko, einen erstmaligen Myokardinfarkt zu erleiden, gleich hoch wie für einen Nichtdiabetiker, einen weiteren Myokardinfarkt zu bekommen [53]. Die 7-Jahres-Inzidenz für einen Myokardinfarkt beträgt 20% für Diabetiker und 3,5% für Nichtdiabetiker. Im OASIS-Register [78], das das Auftreten einer instabilen Angina pectoris und eines Nicht-Q-Wellen-Infarkts erfasste, erhöhte die zusätzliche Manifestation eines Diabetes als unabhängiger Faktor die Letalität um 57% [80]. In der GISSI-2-Herzinfarkt-Studie lag das altersgematchte relative Letalitätsrisiko nach Fibrinolyse bei Diabetikern 1,4- bis 1,9fach höher als bei Nichtdiabetikern [139].

Bei Frauen stellt der Diabetes mellitus im Vergleich zu Männern unabhängig vom Alter einen noch höheren Risikofaktor für das Auftreten eines Myokardinfarkts als auch einer peripheren arteriellen Verschlusskrankung und eines Schlaganfalls dar [61, 65, 73]. Verglichen mit Nichtdiabetikerinnen steigt das relative Risiko, an den Folgen eines koronaren Ereignisses zu versterben, um das 6- bis 7fache an.

Neben der erhöhten Inzidenz einer koronaren Herzerkrankung besteht beim Diabetiker auch häufiger eine ausgedehntere Koronarsklerose in Form einer diffusen 2- oder 3-Gefäßerkrankung. Hinzu kommt aufgrund der erhöhten Prävalenz der autonomen Neuropathie eine erhöhte Inzidenz von stummen Myokardischämien bzw. Myokardinfarkten bei diesen Patienten. Bei einem erlittenen Myokardinfarkt ist die Letalität im Vergleich zu Nichtdiabetikern um das 2- bis 3fache erhöht. Die 1-Jahres-Letalität beträgt bis 44,2% bei Männern und 32,6% bei Frauen und ist sowohl prä- als auch poststationär erhöht. Im ursächlichen Zusammenhang der erhöhten Mortalität stehen Linksherzinsuffizienz, kardiogener Schock und Rhythmusstörungen [125].

Über 90% aller Diabetiker sind Typ-II-Diabetiker und weisen häufig aufgrund des gemeinsamen Auftretens von arterieller Hypertonie, Dyslipoproteinämie und Übergewicht die klassischen Charakteristika eines metabolischen Syndroms auf. Die hierbei vorherrschende zentrale Adipositas mit einem hohen Anteil an viszeralem Fett zusammen mit den erwähnten Charakteristika stellen weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren dar, die zur Manifestation einer koronaren Herzerkrankung führen. Das Risiko einer KHK-Manifestation steigt bei weiteren Risikofaktoren nicht additiv, sondern überproportional bzw. exponentenziell.

Definition der koronaren Herzerkrankung

Als koronare Herzerkrankung (KHK) wird eine klinisch relevante Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien bezeichnet. Die KHK ist ein multifaktorielles Krankheitsbild, das die Koronarien zunächst isoliert und später diffus befällt und unterschiedlich schnell progredient verläuft. Durch die flusslimitierenden Koronarstenosen entsteht ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf. Der Schweregrad, die Dauer und die Ursache der hervorgerufenen Ischämie bestimmen die Manifestation in Form von stabiler oder instabiler Angina pectoris, stummer Myokardischämie, ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und akutem Myokardinfarkt [51].

Ätiologie und Risikofaktoren

Kausale Risikofaktoren

Die klassischen 4 Risikofaktoren sind:

- Dyslipoproteinämie (erhöhtes Gesamt- und besonders LDL-Cholesterin, erniedrigtes HDL-Cholesterin),

- arterielle Hypertonie,
- Nikotinabusus,
- Diabetes mellitus.

Trotz der Vielzahl von Untersuchungen neuer Risikofaktoren haben die klassischen Risikofaktoren ihre herausragende Bedeutung behalten (Tabelle 1, Abb. 1). Nur für sie ist gesichert, dass sie direkt und mit klarer Kausalität kardi-ale Ereignisse verursachen und ihre Behandlung die Ereignisrate reduziert. Sie werden deshalb auch „kausale Risikofaktoren“ genannt. Mögliche („conditional“) Risikofaktoren zeigen zwar ein erhöhtes KHK-Risiko an, wenngleich eine Kausalität trotz vieler Studien nicht nachgewiesen werden konnte. Zu diesen Risikofaktoren zählen erhöhte Blutwerte für Triglyzeride, Lipoprotein (a), Homozystein, Fibrinogen und andere. Die „Münster Heart Study“ PROCAM; [7, 8, 31, 44, 120]) und die „Göttingen Risk Incidence and Prevalence Study“ (GRIPS; [29]) haben einen wichtigen Beitrag zur Analyse möglicher Risikofaktoren geleistet.

Ob eine koronare Intervention günstig beeinflusst wird, hängt von verschiedenen Risikofaktoren ab, die in 3 Kategorien eingeteilt werden können (1., 2. und 3. Ordnung):

- Nikotinkonsum, erhöhtes LDL-Cholesterin, fettreiche Kost, arterielle Hypertonie, thrombogene Faktoren;
- körperliche Inaktivität, niedriges HDL-Cholesterin, Diabetes mellitus, erhöhte Triglyzeride, Übergewicht, Stress und psychosoziale Faktoren;

Tabelle 1. Kausale, mögliche und prädisponierende Risikofaktoren

Kausale Risikofaktoren	
■ Hypercholesterinämie	Gesamtcholesterin >240 mg/dl LDL-Cholesterin >160 mg/dl HDL-Cholesterin <35 mg/dl
■ Arterielle Hypertonie	Systolischer Blutdruck >140 mmHg Diastolischer Blutdruck >90 mmHg
■ Nikotinabusus	Aktiver Nikotinabusus
■ Diabetes mellitus	Nüchternplasmaglukose >126 mg/dl
Mögliche Risikofaktoren	
■ Serumtriglyzeride (>200 mg/dl)	
■ Lipoprotein (a) (>30 mg/dl)	
■ Homozystein (>16 mmol/l)	
■ Fibrinogen (>350 mg/dl)	
■ Kleine, dichte LDL-Partikel	
■ Plasminogenaktivatorinhibitor (PAI)	
Prädisponierende Risikofaktoren	
■ Adipositas (BMI >25 kg/m ²)	
■ Körperliche Inaktivität	
■ Positive Familienanamnese	
■ Männliches Geschlecht	
■ Insulinresistenz	
■ Sozioökonomische Faktoren	

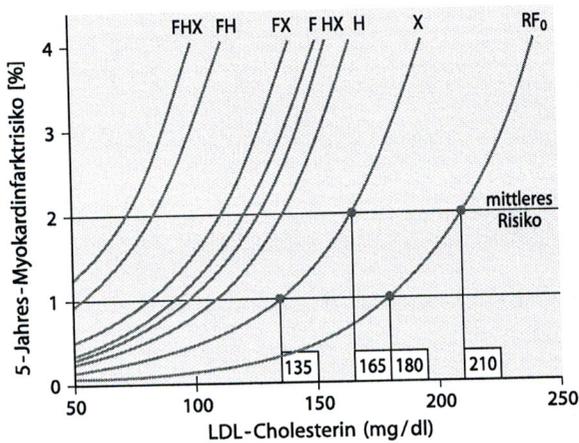


Abb. 1. Zusammenhang zwischen den LDL-Konzentration und dem Myokardinfarktrisiko, differenziert für Personen mit unterschiedlicher Belastung durch zusätzliche Risikofaktoren. RF0: kein zusätzlicher Risikofaktor; H: HDL-Verminderung; X: Hypertonie oder Rauchen oder Hyperglykämie; F: familiäre Myokardinfarktdisposition (Mit freundlicher Genehmigung aus [30])

- Lipoprotein (a), Homozystein, oxidativer Stress, Alkoholkarenz, erhöhte Entzündungsparameter (CRP, Fibrinogen), chronische Chlamydien- oder Helicobacter-pylori-Infektionen.

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren sind Alter, männliches Geschlecht, positive Familienanamnese einer koronaren Herzerkrankung sowie der niedrige sozioökonomische Status [51].

Klinisches Bild

Die Manifestation einer koronaren Herzerkrankung zeichnet sich beim Diabetiker durch das häufige Auftreten einer stummen Myokardischämie aus [51].

Die stabile Angina pectoris (AP) manifestiert sich reproduzierbar mit gleicher Intensität auftretenden, anfallsartigen thorakalen, meist retrosternalen Schmerzen, Enge oder Druckgefühl, teilweise verbunden mit Luftnot oder Angst. Die Schmerzen können in beide Arme, den Hals, den Unterkiefer, den Rücken oder in den Oberbauch ausstrahlen und werden durch körperliche oder psychische Belastungen wie auch durch Kälte oder Wind ausgelöst. Die Schmerzen dauern in der Regel wenige Minuten an und bessern sich im Falle einer Angina pectoris durch die Gabe von Nitroglyzerin und Ruhe. Die Stadieneinteilung der stabilen Angina pectoris richtet sich nach der Klassifizierung der „Canadian Cardiovascular Society“ (Tabelle 2).

Allen auslösenden Mechanismen der Angina pectoris ist gemeinsam, dass sie den myokardialen Sauerstoffbedarf durch Zunahme der Herzfrequenz und des Blutdrucks steigern. Die gesteigerte Katecholaminausschüttung mit konsekutiver Kontraktilitätssteigerung begünstigt zusätzlich die Entstehung von Koronarspasmen, besonders bei ungünstigem, labilem Parasympathikus und in den frühen Morgenstunden.

Bei der im Folgenden aufgeführten Unterscheidung der klinischen Symptomatik der stabilen und instabilen Angina pectoris ist besonders hervorzuheben, dass diese Symptome bei einem Diabetiker gänzlich fehlen können und erst kreislaufkompromittierende Symptome zur Diagnose einer Angina pectoris oder eines Myokardinfarkts führen.

Die stabile und die instabile Angina pectoris unterscheiden die unterschiedliche Manifestation der Myokardischämie. Bei der stabilen Angina pectoris kennen die Patienten oft den genauen Grad der körperlichen Belastung, bei dem Angina pectoris auftritt (fixierte Angina-pectoris-Schwelle). Von diesen Patienten unter-

Tabelle 2. Einteilung der Symptomatik nach „Canadian Cardiovascular Society“ [132]

Schweregrad I	Schweregrad II	Schweregrad III	Schweregrad IV
Alltägliche Arbeit und Leben ohne Beschwerden	Geringe Einschränkung der täglichen Arbeit	Ausgeprägte Einschränkung der täglichen Arbeit	Alltägliche Aktivität ohne Angina nicht mehr möglich
Angina nur bei extremen Belastungen oder schneller Belastung während der Arbeit	Angina bei schnellerem Gehen und Steigen, Aufwärtsgen, Gehen nach dem Essen, Gehen in der Kälte und bei Wind, unter psychischer Belastung oder in den ersten Stunden nach dem Aufwachen	Angina nach wenigen Metern von einer Straße zur anderen, Ersteigen einer Etage bei normalen Bedingungen unter normaler Geschwindigkeit	

Tabelle 3. Modifizierte Klassifikation der instabilen Angina pectoris nach Braunwald [23]

Schweregrad I I A – I B – I C	Schweregrad II II A – II B – II C	Schweregrad III III A – III B – III C
■ Neu aufgetretene Angina oder Verstärkung einer bestehenden Angina, keine Ruheschmerzen	Angina in Ruhe innerhalb des letzten Monats, aber nicht innerhalb der letzten 48 h	Angina in Ruhe innerhalb der letzten Stunden (Ruheangina)

A: Sekundäre instabile AP; B: Primäre instabile AP; C: Postinfarkt-AP [55]

scheiden sich jene, bei denen die Schwelle von Tag zu Tag variabel ist (variable Angina-pectoris-Schwelle). Letztere klagen häufig über Angina pectoris, die durch Kälte, Aufregung und Mahlzeiten ausgelöst wird. In den frühen Morgenstunden ist die sog. Angina-pectoris-Schwelle im Vergleich zum Nachmittag oder Abend am niedrigsten. Bei der klinischen Beobachtung eines sog. „Walking-through“-Phänomens, dem pathophysiologisch wahrscheinlich eine verzögerte Dilatation der Koronarien und deren Kollateralen zugrunde liegt, kann sich die Angina pectoris trotz Fortsetzen der körperlichen Tätigkeit bessern. Die instabile Angina pectoris ist gekennzeichnet durch die rasche Zunahme der Anfallsfrequenz und Anfallsdauer einer vor bestehenden stabilen Angina pectoris („Crescendo-Angina“) oder durch eine neu aufgetretene Angina, die spontan (primäre instabile AP) oder durch extrakardiale Ursachen (sekundäre instabile AP) ausgelöst werden kann. Häufig werden Ruheschmerzen und nächtliche Anfälle („Angina decubitus“) beobachtet. Charakteristisch ist weiterhin ein verzögertes Ansprechen auf Nitrate, sodass differenzialdiagnostisch stets ein Myokardinfarkt ausgeschlossen werden muss. Eine De-novo-Angina oder „Recent-onset“-Angina kennzeichnet das plötzliche Auftreten einer Angina pectoris eines vorher asymptomatischen Patienten, wobei die Anfallsfrequenz rasch zunimmt und zu einer erheblichen Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit führt.

Da bei Störungen des vegetativen Nervensystems, wie z. B. bei einer vorliegenden diabetischen autonomen Polyneuropathie, die klinischen Symptome einer Myokardischämie häufig fehlen, sollte die Einteilung der instabilen Angina pectoris nach Braunwald (Tabelle 3) erfolgen [23].

Diagnostik der koronaren Herzerkrankung

Nach den derzeitigen Praxisleitlinien der „Deutschen Diabetesgesellschaft“ [112] sollte bei der kardialen Diagnostik zwischen einem asympto-

matischen Diabetiker ohne und mit weiteren Risikofaktoren sowie zwischen Diabetikern mit herzspezifischen Symptomen (Angina pectoris bzw. Dyspnoe) unterschieden werden (Abb. 2 und Abb. 3).

Mit der Erhebung der klassischen Anamnese, mit der die Verdachtsdiagnose zu ca. 80% gestellt werden kann, und in Kombination der objektivierbaren Befunde wird die Diagnose der koronaren Herzerkrankung gestellt. Die Aussagekraft der Ischämiediagnostik ist häufig durch das jeweils verwandte Verfahren limitiert. Einen Überblick über die Aussagekraft und die Sensitivität der Untersuchungsverfahren bietet Tabelle 4.

Belastungs-EKG

Bei asymptomatischen Diabetikern ohne weitere Risikofaktoren besteht die Indikation zur Durchführung eines Belastungs-EKG bei einem pathologischen Ruhe-EKG. Bei asymptomatischen Diabetikern mit weiteren Risikofaktoren ist ein Belastungs-EKG auch bei Vorliegen einer pAVK oder einer stenosierenden Gefäßerkrankung der Hals- und Kopfgefäße indiziert [112]. Bei Vorliegen von herzspezifischen Symptomen sollte unabhängig von Risikofaktoren oder eines pathologischen EKG ein Belastungs-EKG durchgeführt werden.

Die myokardiale Durchblutung bleibt oft selbst bei hochgradigen Stenosen in Ruhe noch ausreichend, um eine regionale Funktionsstörung zu verhindern. Erst bei über 90%igen Stenosen nimmt die Ruhedurchblutung auf einen kritischen Wert ab, sodass selbst in Ruhe pektanginöse Beschwerden auftreten können, während bei Belastung eine Ischämie, die eine Angina pectoris auslöst, bereits bei mehr als 70%igen Stenosen nachweisbar wird [41]. Eine ausgeprägte Kollateralisierung kann selbst bei subtotalem oder totalem Gefäßverschluss für eine ausreichende Perfusion in Ruhe sorgen, sodass die Patienten keine

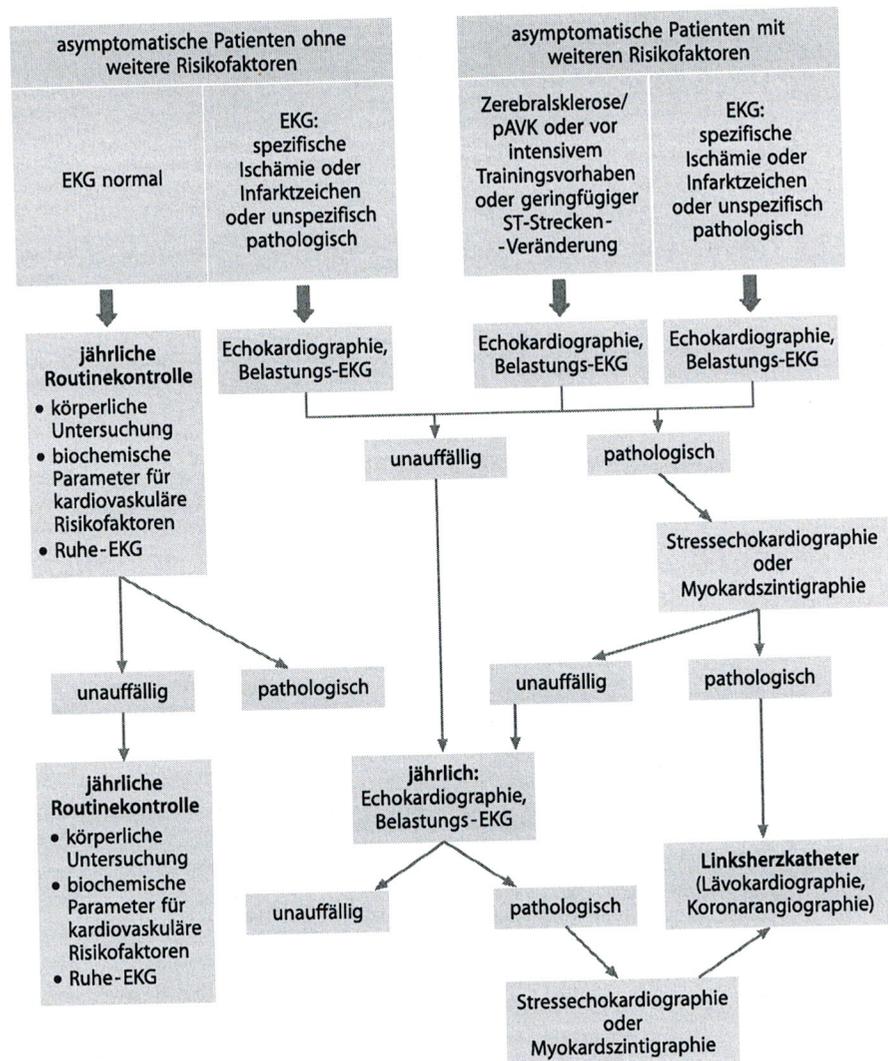


Abb. 2. Kardiologische Diagnostik bei asymptomatischen Diabetikern ohne und mit weiteren Risikofaktoren (Mit freundlicher Genehmigung aus: Praxisleitlinien der Deutschen Diabe-

tes-Gesellschaft. Diabetes und Stoffwechsel Band 11, Suppl. 2, Mai 2002)

Ruhe-Angina aufweisen. Unter Belastung ist jedoch meist ein Ischämienachweis möglich. ST-Strecken-Senkungen- oder -Hebungen im Elektrokardiogramm sind typische Zeichen einer Myokardischämie. Passagere ST-Strecken-Änderungen in Ruhe sind für eine instabile Angina charakteristisch. Registrierungen des konventionellen EKG während der Angina pectoris geben also wichtige Hinweise auf eine Ischämie und erlauben die Differenzialdiagnose zu extrakardial bedingten Beschwerden und v.a. eine Einordnung des Patienten in eine höhere Risikogruppe. Liegt keine Ruhe-Ischämie vor, muss eine Belastungsuntersuchung durchgeführt werden, um eine Ischämie durch Steigerung des Sauerstoffver-

brauchs herbeizuführen. Die einfachste Methode ist das Belastungselektrokardiogramm (liegende, halbsitzende oder sitzende Position). Wichtig ist eine maximale, symptomlimitierte Belastung, da grenzwertige Stenosen nur unter kritischen Bedingungen symptomatisch werden. Erst wenn die altersentsprechende maximale Herzfrequenz erreicht wird und ST-T-Veränderungen ausbleiben, kann von einem negativen Belastungs-EKG gesprochen werden. Die Sensitivität liegt bei 65–75%, die Spezifität ist hoch, allerdings bei Frauen deutlich niedriger als bei Männern [48, 87]. Die Belastungsechokardiographie und -szintigraphie sind nur bei mittlerer Prävalenz bzw. Vortestwahrscheinlichkeit der KHK sensitiver

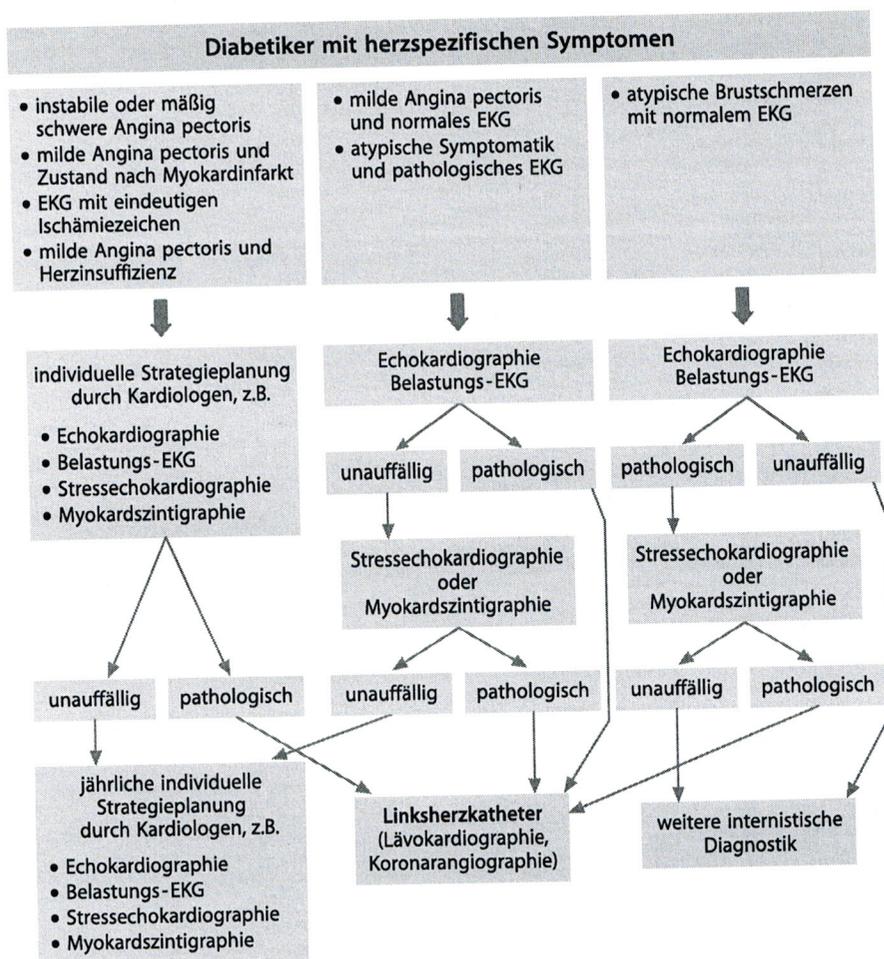


Abb. 3. Kardiologische Diagnostik bei Diabetikern mit herzspezifischen Symptomen (Angina pectoris, Dyspnoe; Mit freundlicher Genehmigung aus: Praxisleitlinien der Deutschen

Diabetes-Gesellschaft. Diabetes und Stoffwechsel, Band 11, Suppl. 2, Mai 2002)

Tabelle 4. Aussagekraft der diagnostische Maßnahmen der koronaren Herzerkrankung

Untersuchung/Methoden	Aussagekraft	Nachweisbarkeitsgrenze des Stenosegrades
■ Anamnese/klinische Symptome	***	70%
■ Nitroglyzerineffekt	***	–
■ Klinische Untersuchung	*	–
■ Koronarangiographie	****	20–40% (>45% Plaquebest. ●)
■ Elektronenstrahlcomputertomographie	***	Koronarkalk
■ Positronenemissionstomographie	***	60%
■ Myokardszintigraphie	***	70%
■ Stressechokardiographie	***	70%
■ Belastungs-EKG	**	75%
■ Ruhe-EKG	*	10%
■ Biochemische Untersuchungen	*	Infarkt

Tabelle 5. Kontraindikationen zur Durchführung eines Belastungs-EKG**Absolute Kontraindikationen**

- Akuter Myokardinfarkt
- Instabile Angina pectoris
- Herzrhythmusstörungen mit Symptomatik und/oder eingeschränkter Hämodynamik
- Symptomatische schwere Aortenstenose
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akute Lungenembolie
- Akute Myokarditis
- Akute Perikarditis
- Akute Aortendissektion

Relative Kontraindikationen

- Hauptstammstenose
- Klappenerkrankungen mäßigen Schweregrades
- Bekannte Elektrolytstörungen
- Arterielle Hypertonie (RR >200 mmHg systolisch, >110 mmHg diastolisch)
- Tachyarrhythmie oder Bradykardie
- Hypertrophe Kardiomyopathie und andere Formen der Ausflussbahnobstruktion
- Höhergradige AV-Blockierungen
- Physische und/oder psychische Beeinträchtigungen

als das Belastungselektrokardiogramm. Beide Verfahren erhöhen die Sensitivität zum Ischämienachweis um 20% auf über 80% [41, 87]. Die Anwendung beschränkt sich in der Regel auf Patienten, die bei typischer Symptomatik ein negatives Belastungs-EKG zeigen, und Patienten, bei denen das EKG z.B. aufgrund eines Schenkelblocks oder Schrittmacherrhythmus nicht aussagekräftig ist.

Vor einer Belastungsuntersuchung sind Kontraindikationen auszuschließen. Es werden relative von absoluten Kontraindikationen unterschieden (Tabelle 5). Wenn der Nutzen der Untersuchung überwiegt, kann ein Belastungs-EKG bei Vorliegen von relativen Kontraindikationen dennoch durchgeführt werden [133]. Für die Belastungsuntersuchung mittels Fahrradergometer wurde von der WHO ein Schema vorgeschlagen, mit dem sich bei den meisten Patienten eine suffiziente Ausbelastung erzielen lässt. Dieses Schema sieht eine Belastungssteigerung um jeweils 25 Watt alle 2 min vor, beginnend mit 25 oder 50 Watt. Die Leistung wird anschließend alle 3 min um 50 Watt gesteigert. Die maximal zu erreichende Herzfrequenz kann

aus der Formel 220 minus Alter (Jahre) bei einer Standardabweichung von 10–12 Schlägen/min errechnet werden [90].

Myokardperfusionsszintigraphie**Einleitung**

Die Myokardszintigraphie mit Tl-201-Chlorid ist in zahlreichen klinischen Studien validiert worden und kann somit in der Diagnostik einer Myokardischämie einer Koronarangiographie vorausgehen [32, 67, 82, 97, 128]. Zudem bietet sie die Möglichkeit einer Vitalitätsprüfung sowie des Nachweises von Myokardnarben.

Nach den Empfehlungen der „Deutschen Diabetesgesellschaft“ sollte sich bei Diabetikern eine Myokardszintigraphie nach einem negativem Ischämienachweis im Belastungs-EKG oder nach einem pathologischen Kontraktionsverhalten in der Echokardiographie anschließen (Abb. 2 und Abb. 3).

Ischämienachweis

Thalliumionen verhalten sich im Gewebe ähnlich wie Kaliumionen (intramembranöse $\text{Na}^{2+}/\text{K}^{+}$ -ATPase; [128]), was auf die gleiche Wertigkeit und den nahezu identischen Ionenradius zurückzuführen ist [75, 76]. Die maximale Nuklidanreicherung im Myokard wird mit 3% der injizierten Aktivität ca. 10–25 min nach Injektion in Ruhe [24, 25] und ca. 5 min nach Injektion unter Belastung erreicht [69].

Die Hauptdeterminante der Tl-201-Aufnahme in das Myokard ist der myokardiale Blutfluss. Es besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem radioaktiv markierter Mikrosphären zwischen dem Blutfluss und der Tl-201-Aufnahme im Myokard. Mit steigendem myokardialen Sauerstoffverbrauch und damit verbundener Durchblutungszunahme reichert sich Tl-201 vermehrt im Myokard an [93]. Außer von der Perfusion hängt die myokardiale Tl-201-Aufnahme auch von der Myokardmasse ab und korreliert im hypertrophierten Herzmuskel linear mit der Zunahme der linksventrikulären Muskelmasse [54]. Nimmt in einem unter Belastung sichtbaren Tl-201-Defekt die Nuklidanreicherung in Ruhe zu, wird dies als reversibler Defekt bzw. das Phänomen als Redistribution bezeichnet ([100]; Abb. 4). Treten solche reversiblen Defekte auf, gilt dies als

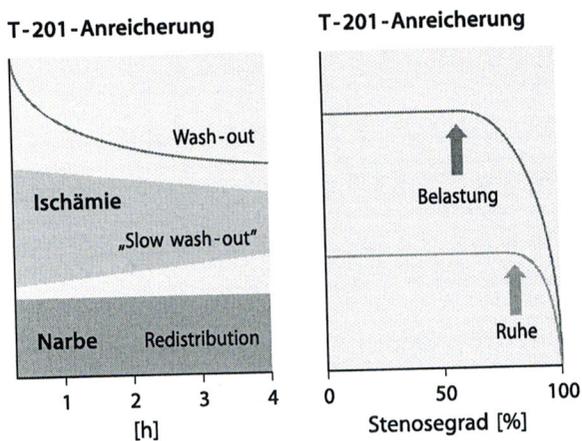


Abb. 4. Kinetik der Tl-201-Anreicherung zum Nachweis einer Ischämie bzw. Narbe sowie in Korrelation mit dem Stenosegrad

Hinweis auf eine belastungsinduzierte Ischämie im betroffenen Myokardareal [101]. Die Redistribution ist auf eine Tl-201-Extraktion aus dem Blutpool zurückzuführen [100].

Nach dem Erreichen der Maximalkonzentration unter Belastung wird Tl-201 wieder aus dem Myokard ausgewaschen (Wash-out). Dieser Wash-out ist perfusionsabhängig und verläuft parallel zum Abfall der Tl-201-Konzentration im Blut [102]. Ischämische Gebiete zeigen aufgrund der geringeren Perfusion und der initial verminderten Tl-201-Anreicherung einen verzögerten Wash-out [56, 89], der auch als „slow wash-out“ bezeichnet wird [2]. Da unter Belastung ischämische Myokardzellen in Ruhe zusätzlich Tl-201 aus dem Blutpool aufnehmen können [121], gleicht sich die Tl-201-Aktivität innerhalb von 4–6 h zwischen gut perfundierten und ischämischen Bereichen an [14–16]. Dies lässt sich sowohl auf einen schnelleren Wash-out aus normal perfundierten als auch auf die verspätete Tl-201-Anreicherung in ischämischen Arealen zurückführen [103]. Ein im gesamten Myokard verminderter Wash-out bei scheinbar normaler Aktivitätsanreicherung spricht für eine 3-Gefäß-Erkrankung mit insgesamt reduzierter Myokardperfusion [11]. Der Wash-out ist zudem von der Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Injektion abhängig [95], sodass er auch bei unzureichender Belastung im gesamten Myokard vermindert sein kann [2]. Hierbei wird anstelle der SPECT-Szintigraphie mit Thallium häufig die so genannte MIBI-Szintigraphie in SPECT-Technik durchgeführt. Wenn Thallium als Radiopharmazeutikum verwendet wird, kann die Unterscheidung

zwischen Ischämie und Narbe bereits nach einmaliger Injektion erfolgen, indem Früh- und Spätaufnahmen (z. B. 4 h p.i.) angefertigt werden. Wenn Tc-99m-MIBI verwendet wird, sind zur Differenzierung zwischen einer belastungsinduzierten Ischämie und einer Narbe immer 2 Injektionen (unter Belastung und in Ruhe) erforderlich. Vorteile der MIBI-Szintigraphie ergeben sich durch die geringere Strahlenexposition und die höhere Bildqualität. Als reiner Perfusionsmarker ergibt sich allerdings ein Nachteil durch eine erschwerte Unterscheidung zwischen einer Narbe und einem „hibernating myocardium“ [9, 70, 96, 134].

■ Durchführung der Myokardperfusionsszintigraphie

Bei Patienten mit KHK resultiert aus der verminderten koronaren Perfusionsreserve im Versorgungsgebiet stenosierter Gefäße eine Belastungsischämie [64]. Diese Gebiete zeigen im Belastungsszintigramm eine Minderanreicherung des Radionuklids. Auch eine Myokardnarbe speichert vermindert Thallium und ist daher unter Belastungsbedingungen nicht von einem Ischämiegebiet zu unterscheiden [93, 100]. Daher werden initial nach der Injektion unter Belastung und 3–4 h später in Ruhe Myokardszintigramme angefertigt, um eine Tl-201-Redistribution bzw. einen reversiblen Defekt als Zeichen der Myokardischämie zu erkennen (Abb. 5). Als alternative Erklärung wird eine verminderte Wanddicke mit verminderter Aktivität diskutiert.

In irreversibel geschädigtem Myokard lässt sich keine Redistribution nachweisen, sodass die in Ruhe gemessene Tl-201-Verteilung weitgehend der Vitalität der Zellen entspricht [113]. Stellt sich daher sowohl unter Belastung als auch in Ruhe im Myokardszintigramm ein Bezirk mit verminderter oder fehlender Nuklidanreicherung dar, spricht ein solcher konstanter Defekt für eine Myokardnarbe oder eine hochgradige Ruheischämie (Abb. 5).

In Myokardarealen, die durch chronische Ischämie geschädigt sind („hibernating myocardium“; [57–59]), kann trotz erhaltener Vitalität die Redistribution nach 3–4 h wie bei der Myokardnarbe ausbleiben [105]. Erst im 24-h-Redistributionsszintigramm [68] oder nach einer zusätzlichen Tl-201-Injektion in Ruhe (Reinjektion) lassen sich durch chronische Ischämie geschädigte Areale von Myokardnarben unterscheiden [66].

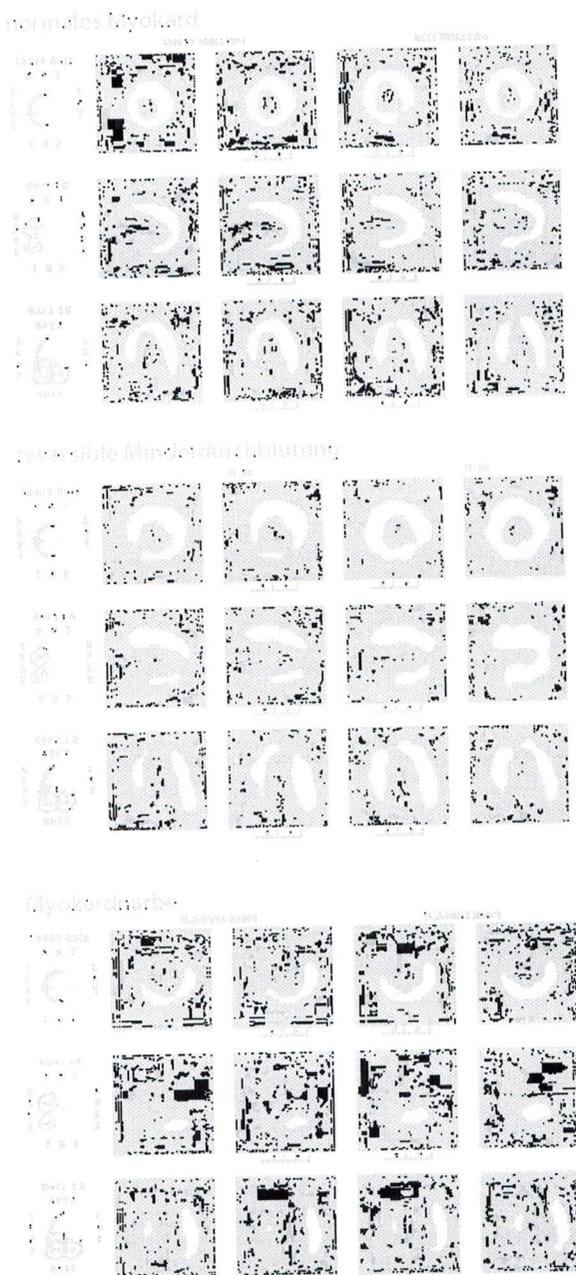


Abb. 5. Beispiel eines normalen Myokardszintigramms, einer Untersuchung, die eine Minderdurchblutung und eine Narbe nach einem erlittenen Herzinfarkt zeigt

■ Vitalitätsprüfung des Myokards

Das wesentliche Merkmal vitalen Myokards ist seine Funktion: Myokardareale mit erhaltener, wenn auch eingeschränkter Kontraktilität sind per definitionem vital. Da sich Tl-201 infolge seiner dem Kalium ähnlichen Eigenschaften nur

in vitalem Myokard anreichert, kann es zum Nachweis von Myokardinfarkten eingesetzt werden. Pohost et al. [100] differenzierten ischämische Myokardareale von Narben anhand ihrer unterschiedlichen Tl-201-Kinetik und interpretierten nach Tl-201-Redistribution reversible Defekte als ischämische Areale, konstante Defekte als Narben. Die Überprüfung der Myokardvitalität mit der Tl-201-Belastungs-Redistributions-Szintigraphie ist jedoch nicht mit ausreichender Zuverlässigkeit möglich. Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass mit einer Unterschätzung der Vitalität in 31% bis zu 75% der konstant erscheinenden Defekte zu rechnen ist [50, 68, 83].

Positronenemissionstomographie

Als derzeit bestes Kriterium erhaltener Vitalität gilt der szintigraphische Nachweis eines intakten Zellmetabolismus mit F-18-Deoxyglukose (18-FDG). Die Überlegenheit der Positronenemissionstomographie mit 18-FDG, minderperfundierte, aber vitale Myokard nachzuweisen, ist durch klinische Vergleichsstudien ausreichend belegt [43, 47, 63, 71, 79, 85, 129, 130]. Solange ihr Einsatz aus Kostengründen auf wenige Zentren beschränkt bleibt, besteht weiterhin Bedarf an nuklearmedizinischen Methoden, die mit Hilfe von γ -Strahlern eine für klinische Belange hinreichend zuverlässige Vitalitätsprüfung ermöglichen.

Stressechokardiographie

Die Belastungsechokardiographie erlaubt durch Verbindung mit physikalischen (Fahrrad, Laufband) oder pharmakologischen (Dipyridamol, Dobutamin, Arbutamin, Adenosin) Belastungsformen sowohl eine Erkennung der koronaren Belastungsinsuffizienz als auch eine Aussage über deren Lokalisation und Ausdehnung [4, 28, 46, 52, 99, 126]. Nach den Empfehlungen der „Deutschen Diabetesgesellschaft“ [112] sollte sich bei Diabetikern eine Stressechokardiographie oder eine Myokardszintigraphie nach einem negativem Ischämienachweis im Belastungs-EKG anschließen (Abb. 2 und Abb. 3).

Besteht keine Wandbewegungsstörung in Ruhe, so beträgt die Sensitivität der Stressechokar-

diographie in der Erkennung einer koronaren Herzerkrankung knapp 80%, die Spezifität beträgt etwa >80% [4, 27, 77]. Wird bereits unter Ruhebedingungen eine regionale Wandbewegungsstörung nachgewiesen, so steigt die Sensitivität des Verfahrens auf >90% an.

„Conditio sine qua non“ ist jedoch eine adäquate „Beschallbarkeit“ von transthorakal, ein Tatbestand, der bei 60–70% der Patienten ausreichend erfüllt wird. Ist eine adäquate Darstellung des Herzens von präkordial nicht gewährleistet, so kann in Einzelfällen auch auf die Kontrastechokardiographie oder die transösophageale Belastungsechokardiographie (in Kombination mit pharmakologischer Stimulation oder Vorhof-Pacing) zurückgegriffen werden.

Als apparative Grundausstattung ist eine Cine-loop-Einheit unerlässlich. Allein mittels einer derartigen an nahezu alle handelsüblichen Echokardiographiegeräte anzukoppelnden Aufnahme- und Auswerteeinheit gelingt es, digital gespeicherte Bildschleifen unter unterschiedlichen Belastungsbedingungen hinsichtlich der aufgezeichneten regionalen Wandbewegungsstörung vergleichend zu analysieren. Für eine valide Quantifizierung sowohl der globalen als auch der regionalen Ventrikelfunktion ist eine adäquate Erkennung des Endokards sowie der regionalen systolischen Wanddickenzunahme von primordialer Bedeutung.

Derzeit erfolgt in aller Regel die Interpretation der aufgezeichneten Bildinformation semi-quantitativ-visuell, sie wird somit von der Erfahrung des Untersuchers sowie dessen Kenntnis der subjektiven Beschwerdesymptomatik des Patienten und ggf. auch des Ergometriebefundes mit beeinflusst. Durch Einführung der automatischen Konturerkennung gelingt die Detektion der Grenzfläche zwischen Ventrikelkavum und -wand zuverlässiger. Limitierungen des Verfahrens bestehen jedoch weiterhin bei schlecht beschallbaren Patienten, v. a. im Bereich der posterolateralen Wandabschnitte.

Zur adäquaten Erkennung von noch vitalem („hibernating“) Myokard nach akutem Myokardinfarkt wird bevorzugt die pharmakologische Stimulation mit „low dose“ Dobutamin (5–10 µg/kgKG/min) oder das nebenwirkungsärmere Enoximone (4–8 µg/kgKG/min) eingesetzt. Die Belastungsechokardiographie ist für den klinisch tätigen Kardiologen ein durchaus reizvolles Instrumentarium, um „mit eigenen nichtinvasiven Mitteln“ Aussagen über das Vorliegen einer flussdrosselnden Koronarläsion zu erlangen und dann

ggf. auch weitere invasive Diagnose- bzw. Therapie wege einzuschlagen. Neben dem Anreiz einer fehlenden Strahlenbelastung, der schnellen Verfügbarkeit und dem Tatbestand, dass es sich um eine durchaus kostengünstige Methode handelt, darf nicht außer Acht bleiben, dass die Methode eine ganz erhebliche Untersuchungserfahrung voraussetzt, die zuverlässig nur in einem größeren Zentrum mit einem entsprechend großen belastungsechokardiographisch untersuchten Patientenkollektiv gewonnen werden kann. Ein weiterer Aspekt, der die klinische Praktikabilität der Methode schmälert, ist die Untersuchungsdauer: pro Belastungsuntersuchung, inklusive Vorbereitung und Auswertung, ca. 60 min.

Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT)

■ Einleitung

Im Gegensatz zur Koronarangiographie, die den koronaren Stenosegrad determinieren kann, ermöglicht die Elektronenstrahl tomographie den Nachweis von koronarem Kalk bzw. Plaques, die sonst nur mittels intravaskulärem Ultraschall (IVUS) im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung zu verifizieren sind [40, 114–118].

■ Koronarkalkdiagnostik

Kalk ist ein typisches Zeichen der Arteriosklerose der Koronararterien [18] und keinesfalls ein Phänomen, das erst im Spätstadium der Erkrankung auftritt. Da die Gefäße in einem frühen Stadium einem Remodeling unterworfen sind, d. h. eine Ausdehnung des Gefäßes bei Zunahme der Plaque-Größe zeigen, treten aufgrund dieses Kompensationsmechanismus keine Lumeneinengungen bis zu einer Plaque-Fläche von 40–45% der gesamten Gefäßfläche und einer Umfangszunahme >60% auf [34, 42, 45]. Erst wenn dieser Kompensationsmechanismus erschöpft ist, werden Lumeneinengungen im Koronargefäß sichtbar, d. h., eine Koronarstenose wird im Angiogramm erkennbar. Beträgt die angiographische sichtbare Einengung z. B. 20–30%, ist mit einer tatsächlichen Flächenstenose von 60–70% zu rechnen [45]. Dies bedeutet auch, dass Frühstadien der Arteriosklerose im Angiogramm, auch wenn diese verkalkt

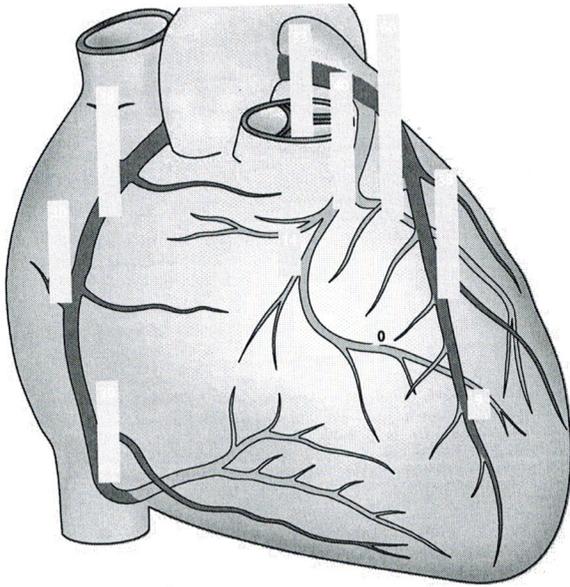


Abb. 6. Topographie der koronaren Kalzifikationen [117]

sind, nicht erkannt werden können. Die konventionelle CT-Technik erlaubt auch den Nachweis von Koronarkalk. Dieses Verfahren benötigt jedoch eine Aufnahmezeit von >500 ms (10fache der EBCT-Zeit), sodass Bewegungsartefakte entstehen [123, 124]. Die Sensitivität des CT liegt bei 70–80% [131]. Mit neuen CT-Techniken ist dieser Nachteil z.T. ausgeglichen worden [119]. Mit Hilfe des EBCT sind Quantifizierung, Lokalisation und Zuordnung (Abb. 6) des Kalks mit höherer Sensitivität möglich [137]. Experimen-

telle Untersuchungen haben eine enge Korrelation zwischen Verkalkungsgrad und Plaquevolumen beschrieben (Abb. 7; [6, 12, 60]). Das Ausmaß der Plaque-Verkalkung korreliert mit dem Ausmaß der koronaren Arteriosklerose. Plaques, die zu Infarkten führen, zeigen zu ca. 75% Verkalkungen, die im intravaskulären Ultraschall nachweisbar sind [20].

Es handelt sich beim EBCT um ein nichtinvasives Untersuchungsverfahren, welches eine Risikostratifizierung einer koronaren Herzerkrankung erlaubt, die derjenigen durch die üblichen Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie etc.) überlegen ist. Bei negativem Kalknachweis im EBCT kann eine koronare Herzerkrankung mit 95%iger Sicherheit ausgeschlossen werden. Für eine koronare Verkalkung mit Überschreitung des kritischen Wertes von 100–160 des Kalk-Scores nach Agatston ist das Risiko für ein koronares Ereignisses um den Faktor 30 erhöht. Im Vergleich liegt dieses Risiko bei einer Hypercholesterinämie oder eines Nikotinkonsums „nur“ um 2,5- bis 3fach höher. Aufgrund dieser sensitiven Risikostratifizierung kann nach Empfehlungen der „American Heart Association“ eine EBCT-Untersuchung bei typischer und atypischer Angina pectoris erfolgen. Da Diabetiker häufig keine typische AP aufweisen und häufig symptomarm sind oder beides, scheint die Methode besonders für Diabetiker geeignet zu sein. Ein EBCT sollte allerdings nicht als allgemeine Screening-Untersuchung dienen. Die Auswertung der

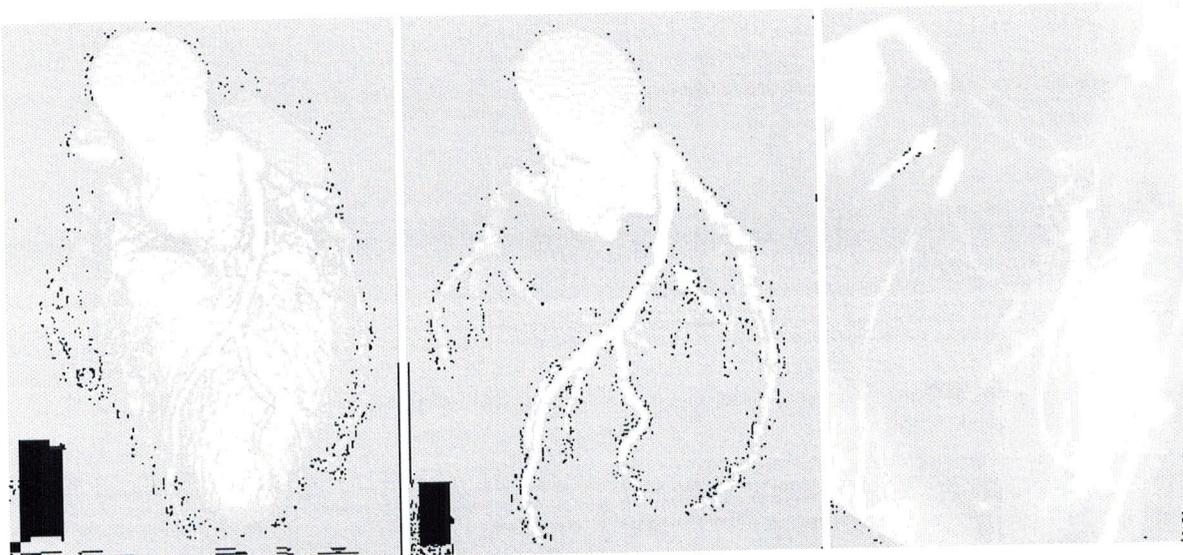


Abb. 7. Hochgradige RCX-Stenose mit Verkalkungen nach Rekonstruktion in MRT und Angiographie

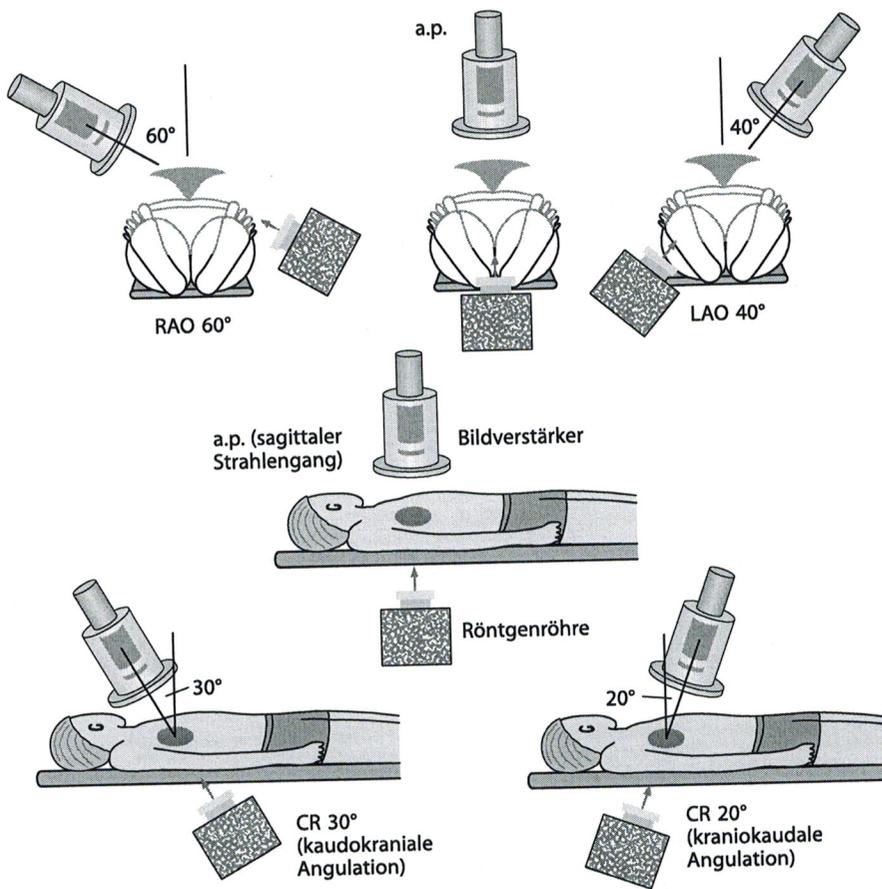


Abb. 8. Koronarangiographische Projektionen

EBCT-Bilder erfolgt sowohl qualitativ als auch quantitativ, wobei der Schwellenwert von 130 HU (Hounsfield-Units) gewählt wird, um exakt die verkalkten Koronarien zu analysieren. Werte >130 HU werden als sicherer Hinweis einer Verkalkung gewertet und somit die Fläche und die Dichte bestimmt. Pixel mit Werten >130 HU werden aufsummiert und mit einer Zahl multipliziert, die einem Röntgendichtewert zugeordnet wird. Die Zahl 1 entspricht der Röntgendichte von 130–199 HU, 2=200–299 HU, 3=300–399 HU, 4>400 HU. Die Multiplikation des Flächenwertes mit dem Röntgendichtewert ergibt den EBCT-Kalk-Score, dessen Berechnung von Agatston eingeführt wurde [3]. Nach intravenöser Kontrastmittelinjektion kann die koronare und myokardiale Perfusion analysiert werden. Zunächst wird durch eine Vorinjektion die Kreislaufzeit bestimmt.

Im Cineloop können die Passage des Kontrastmittels durch das Gefäß betrachtet und eine se-

miquantitative Auswertung vorgenommen werden. Wird ein Fenster über die entsprechende Region gelegt, wird die Änderung der Kurve wiedergegeben. Aus diesen Kurven werden Parameter der koronaren und myokardialen Perfusion – Anstiegszeit, minimale Transitzeit, Halbwertszeit – abgeleitet. Durch erneute Aufnahmen nach Vasodilation ergibt sich die Möglichkeit der Bestimmung der koronaren/myokardialen Flussreserve. Somit können auch nichtverkalkte Plaques im Multi-Slice-CT (MSCT) und im EBCT erkannt werden. Die klinische Bedeutung dieser Technik ist derzeit noch nicht geklärt.

Durch Kombination der Aufnahmesequenz in einem 3-D-Rekonstruktionsalgorithmus, der aus der MRT- und CT-Technik bekannt ist, gelingt die Darstellung der epikardialen Gefäße in Verbindung mit benachbarten kardialen Strukturen (Abb. 8).

■ Zusammenfassung und klinische Bedeutung von EBCT und MSCT

In der Zusammenschau mit anderen diagnostischen Methoden bietet das EBCT und wahrscheinlich auch analog das MSCT die Möglichkeit der Frühdiagnose der koronaren Herzerkrankung [35]. Die Diagnostik ist nicht gebunden an eine höhergradige Einengung des Gefäßlumens und die Ausbildung einer Perfusions- oder Wandbewegungsstörung. Der intravaskuläre Ultraschall ermöglicht die Erfassung verkalkter und nichtverkalkter Plaques, das EBCT/MSCT die Erfassung verkalkter Plaques im Frühstadium. Die Angiographie kann eine Koronarerkrankung erst nachweisen, wenn die Gefäßveränderung 40% überschreitet und der Kompensationsmechanismus, der mit einer Vergrößerung des Gefäßes einhergeht, erschöpft ist. Die Angiographie ist im Vergleich zu EBCT/MSCT und IVUS nur eine indirekte, keine direkte Methode. Akute Koronarsyndrome, die durch eine Ruptur eines Plaque (Stary VI) ausgelöst werden, sind unabhängig vom Ausmaß der Koronarstenose und nicht zum Ausmaß der Koronargefäßverengung eng korreliert. Daher ist auch die Koronarangiographie nicht geeignet, eine direkte Infarktgefährdung aufzuzeigen. So ist zu erklären, dass 90% der Stenosen, die zu einem Infarkt führen, bei einer Voruntersuchung, die zufällig durchgeführt wurde, <75% betragen und 75% der Läsionen sogar <50%. Die nichtinvasive direkte Darstellung der Koronargefäßverkalkung mittels EBCT/MSCT eröffnet somit neue Möglichkeiten der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung.

Herzkatheteruntersuchung

■ Einleitung

Die Herzkatheteruntersuchung bei asymptomatischen und symptomatischen Diabetikern schließt sich nach den Empfehlungen der „Deutschen Gesellschaft für Kardiologie“ und der „Deutschen Gesellschaft für Diabetologie“ [51, 112] einem positivem Ischämienachweis an, der durch nichtinvasive Untersuchungsmethoden (Belastungs-EKG, Stressechokardiographie oder Myokardszintigraphie) erbracht wurde. Die Koronarangiographie mit linksventrikulärer Angiographie erlaubt die selektive, präzise Darstel-

lung der Koronararterien und von aortokoronaren Bypasses sowie die Beurteilung der regionalen und globalen linksventrikulären Funktion. Sie stellt somit den „Golden-Standard“ zum Nachweis der Lokalisation und des Stenosegrades von Koronararterienstenosen dar.

■ Beurteilung des Stenosegrades

Der visuell beurteilbare Stenosegrad atherosklerotischer Veränderungen (kurzstreckig, langstreckig, konzentrisch, exzentrisch, diffus stenosierend, Gefäßverschluss, Gefäßdilatation) wird in die Kategorien <30, 30–50, 50, 50–70, 70–90, 99 und 100% eingeteilt. Häodynamisch signifikant sind Stenosen der großen epikardialen Gefäße (LAD, RCX, RCA, Diagonal- und Marginaläste) >70%, beim linken Hauptstamm bereits bei >50%. Die Einteilung der Befunde nach Gefäßerkrankungen (1-, 2-, 3-Gefäßerkrankung) der 2 oder 3 koronaren Hauptgefäße erfolgt bei Vorliegen signifikanter Stenosen (>50%). Im angiographischen Befund sind Lokalisation, Beziehung zu großen Seitenästen, Qualität, Grad und die Kombination von Stenosen bzw. Verschlüssen von entscheidender Bedeutung [37].

Risikoabschätzung und Therapiebedürftigkeit sind eng mit der Gefäßanatomie verbunden. Die Einteilung der Segmente wird entsprechend der AHA-Einteilung vorgenommen (Abb. 1). Zusätzlich zu beurteilen ist die Hauptstammmorphologie, da der Schweregrad der Koronarsklerose im Bereich des Hauptstamms häufig unterschätzt wird. Als Hauptstammäquivalent wird eine proximale Stenosierung des Ramus interventricularis anterior (RIVA) und gleichzeitig des Ramus circumflexus (RCX) bezeichnet. Liegen ein Gefäßverschluss oder eine höhergradige Stenose vor, bilden sich häufig Kollateralen (Abb. 9 und Abb. 10) aus, die das betroffene Myokardareal versorgen [106]. Die Kollateralen können vom selben Gefäß ausgehen (intrakoronare Kollateralen) oder von einem kontralateralen Gefäß (interkoronare Kollateralen; [98, 110, 111]). Die Koronarperfusion wird in 4 Klassen eingeteilt, um eine semiquantitative Abschätzung zu erreichen. Verwendet wird die Graduierung nach der TIMI-Klassifizierung („thrombolysis in myocardial infarction“; Tabelle 6).

Eine spezielle Situation stellen offene Koronargefäße nach Wiedereröffnung mit fehlendem Kontrastmittelabfluss dar. Dies wird als „no-reflow“ [10, 72, 109] bezeichnet und nicht selten bei Wiedereröffnung eines Infarktgefäßes oder

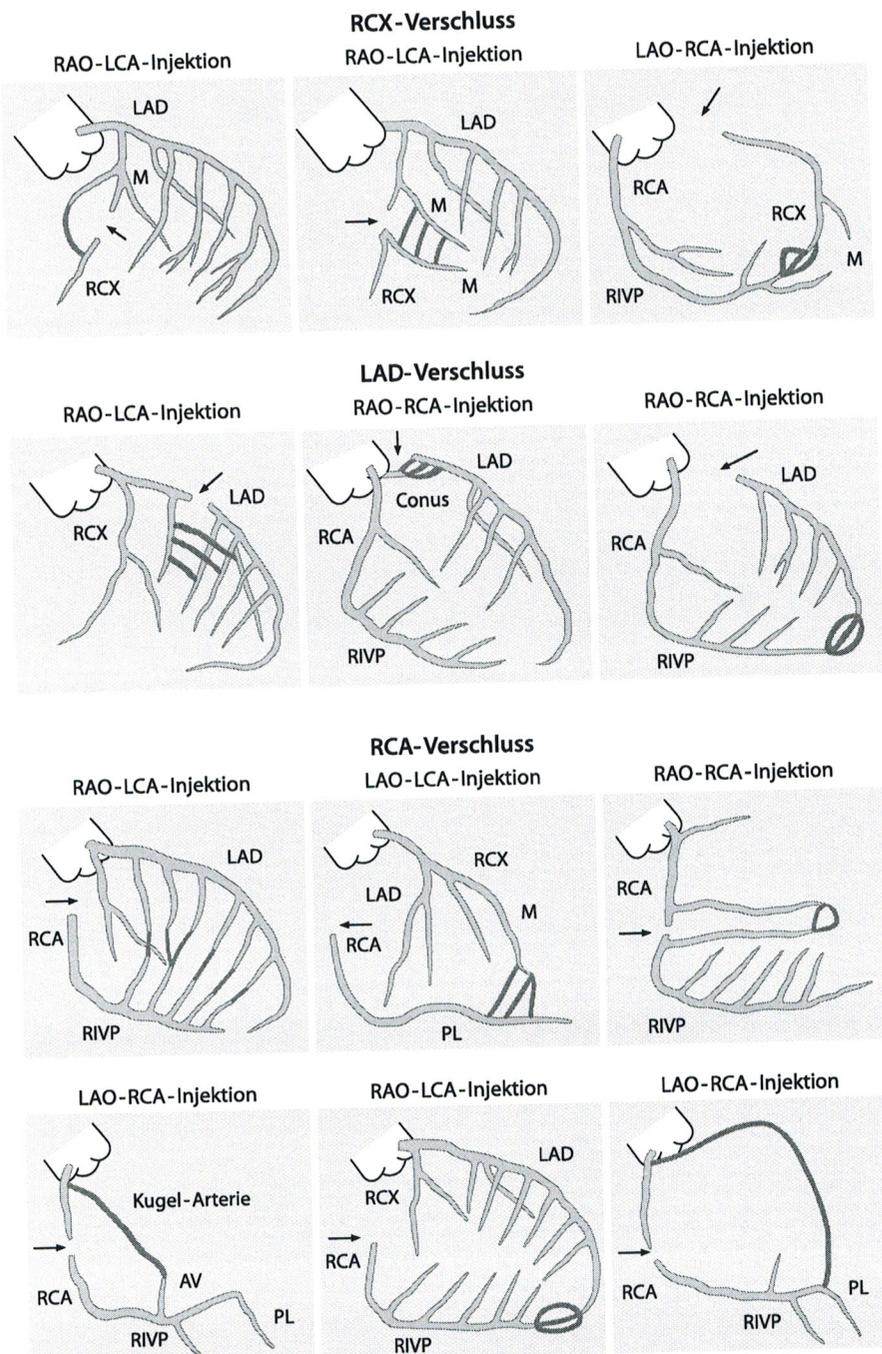


Abb. 9. Beispiele der koronaren Kollateralisierung

vorübergehend nach Rotablation beobachtet. Die Entwicklung der Arteriosklerose erreicht eine kritische Situation, wenn eine größere Lipidansammlung im Plaque entsteht. Die dünnen, fibrösen Deckplatten neigen dann zur Ruptur, die auf mechanische, entzündliche und degenerative Prozesse zurückgeführt werden kann

(Abb. 11). Tritt eine Plaque-Ruptur auf, so entstehen murale inkomplette oder komplette Thrombosierungen und die typischen Erscheinungen der akuten Koronarsyndrome – instabile Angina pectoris, akuter Infarkt, plötzlicher Herztod [5, 127]. Entsprechend ändert sich die Gefäßmorphologie, die mit dem intrakoronaren Ultraschall

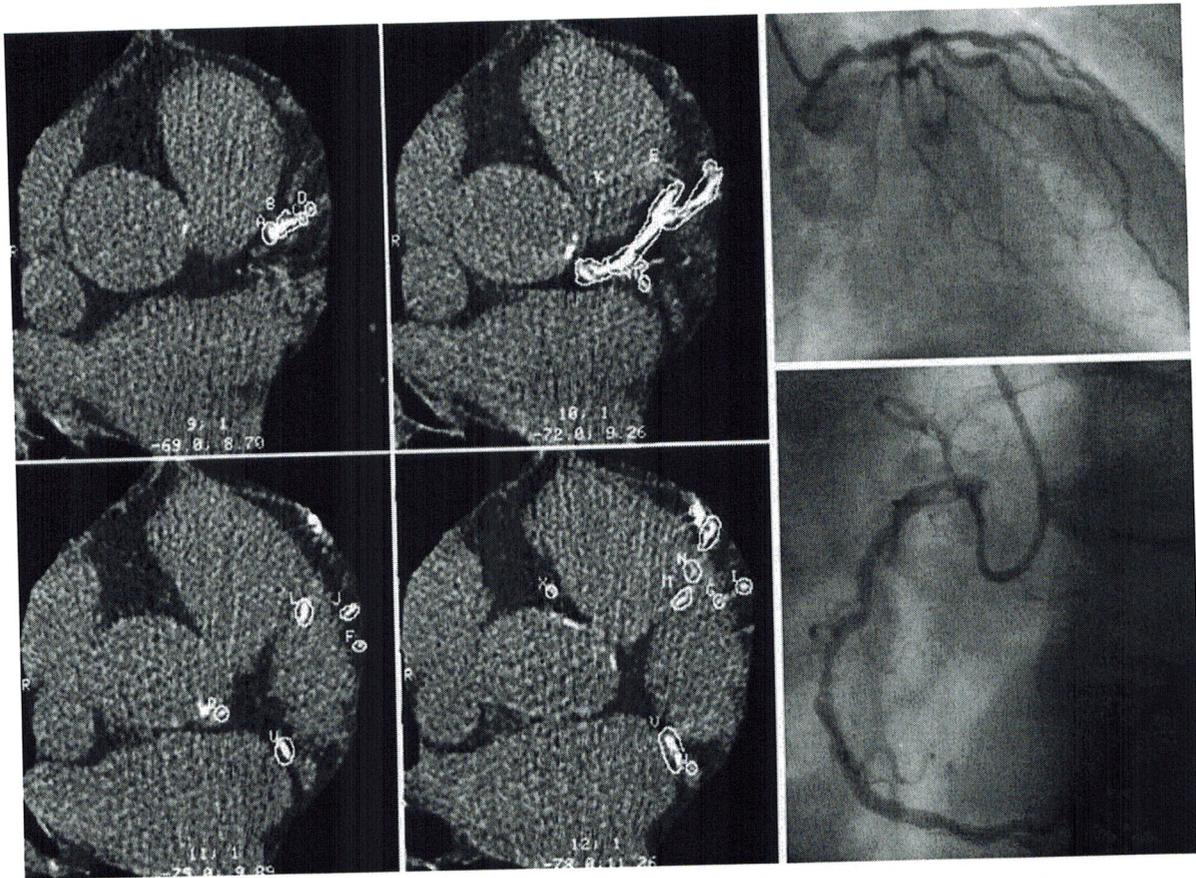


Abb. 10. Vergleich einer EBT-Untersuchung und einer Koronarangiographie bei einer koronaren 3-Gefäß-Erkrankung

Tabelle 6. Einteilung nach „thrombolysis in myocardial infarction“

TIMI 0	Verschluss mit fehlender Darstellung im distalen Gefäßantail
TIMI I	Verschluss mit Darstellung von wenigen Teilen des distalen Gefäßabschnitts
TIMI II	Darstellung des Gefäßes distal der Stenose mit verlangsamtem Fluss des Kontrastmittels im Vergleich zu anderen Gefäßarealen
TIMI III	Normaler Ein- und Abstrom des Kontrastmittels

und der Angioskopie bei >80% der Patienten bei instabiler Angina oder nach Infarkt eine murale Thrombenbildung zeigt. Die Graduierung der Koronarstenosen nach AHA  und ACC  berücksichtigt die angiographische Erscheinungsform, die Erfolgchancen der PTCA, aber auch deren Komplikationsraten (Tabelle 7). Relativ niedrig ist auch heute noch die Erfolgsrate bei

Rekanalisationsversuchen (50–70%). Das Risiko der PTCA ist heute geringer als noch vor wenigen Jahren, da die Stentimplantation vor allen Dingen bei Dissektionen eine Abstützung der Gefäßwand ermöglicht und damit eine notfallmäßige operative Intervention meist vermieden werden kann. Die Komplikationen und auch die Restenosen sind bei Diabetikern häufiger als bei Nichtdiabetikern und können durch die Vorbehandlung mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten reduziert werden [106 a].

■ Störung der mikrovaskulären Perfusion bei Diabetikern

Die koronare Flussreserve ist ein möglicher Parameter zur Bestimmung einer physiologisch signifikanten koronaren Stenose wie auch zur Verifizierung einer myokardialen mikrovaskulären Störung [36, 37]. An einem Kollektiv von 144 Patienten, die unter Angina-pectoris-ähnlichen Symptomen litten und deren angiographisches Bild eine signifikante Koronarstenose aus-

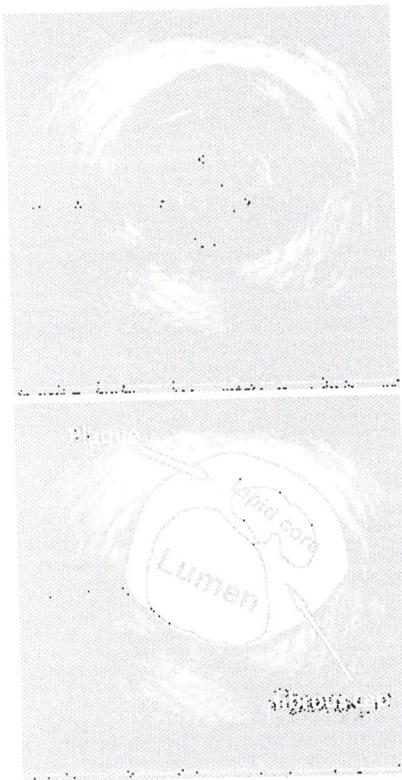


Abb. 11. Beispiel eines instabilen Plaques (Stary IV) im intravaskulären Ultraschall (IVUS; [38])

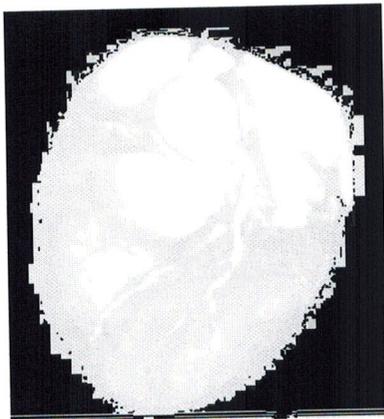


Abb. 12. Multi-Slice-CT des Herzens

schließen konnte, wurden die Einflussparameter bestimmt, die eine reduzierte koronare Flussreserve induzieren konnten [138]. Es zeigt sich, dass das Vorliegen eines Diabetes mellitus ein unabhängiger Parameter einer reduzierten koronaren Flussreserve ist. Es liegen Daten vor, die einen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen einer Hyperinsulinämie und einer ko-

ronaren Flussreserve zeigen. Mit diesem Verfahren eröffnen sich neue Möglichkeiten zur Verifizierung mikrovaskulärer Störungen [39, 84]. Mikrovaskulären Störungen bei Diabetikern ist im Vergleich zu Nichtdiabetikern eine besondere Bedeutung beizumessen, da diese eine hyperglykämieinduzierte Angina auslösen können. Die Inzidenz der Angina korreliert zudem mit der Höhe der Blutglukosespiegel [136].

■ Komplikationen der Herzkatheteruntersuchung

Die Komplikationsrate der Herzkatheterdiagnostik ist gering, aber dennoch nicht vernachlässigbar. Komplikationen nehmen mit der Schwere der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung und evtl. Begleiterkrankungen zu sowie mit der Erfahrung des Untersuchers ab. Die Letalität einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung liegt bei ca. 0,12–0,14%, wobei die Komplikationsrate mit folgenden Risikofaktoren verbunden ist: linke Hauptstammstenose, linksventrikuläre Ejektionsfraktion <30%, Herzinsuffizienz NYHA III–IV, kombinierte kardiologische Erkrankungen, Lebensalter >65 Jahre. Das Risiko für arterielle Embolien liegt bei 0,07%, welches bei instabiler Angina pectoris, nichttransmuralem Myokardinfarkt und Diabetes mellitus ansteigt. Lokale Gefäßkomplikationen treten in ca. 0,57% der Fälle auf und sind durch kurze Eingriffsdauer, Heparinisierung, geringe Kathetermanipulation und qualitativ guten Arterienverschluss der Punktionsstelle vermeidbar. Zu den lokalen Komplikationen zählen Blutungen, Hämatoeme (auch retroperitoneal), thrombotische Verschlüsse, Dissektionen, Extremitätenembolien durch Thromembolien oder Spasmen sowie die Ausbildung eines Aneurysma spurium oder einer AV-Fistel. Bei der Lävokardiographie besteht insbesondere das Risiko für myokardiale Perforationen mit konsekutiver Perikardtampnade (0,8%). Vasovagale Reaktionen können insbesondere in Form von Bradykardien mit Hypotensionen auftreten. Erste Anzeichen sind Übelkeit, erhöhte Transpiration und Erbrechen. In diesem Fall ist die Gabe von 1 mg Atropin i.v. notwendig. Neben bradykarden Arrhythmien könne auch tachykarde Arrhythmien in Form von ventrikulären Extrasystolen, Salven und Kammerflimmern auftreten. Diese werden meist durch mechanische Irritation durch die Katheter hervorgerufen. Wie bei jeder jodhaltigen Kontrastmittelexposition besteht das Risiko einer allergischen Reaktion und jodinduzierten Hyper-

Tabelle 7. Graduierung von Koronargefäßstenosen, modifiziert nach AHA/ACC [107, 108]

■ Typ-A-Stenose	<ul style="list-style-type: none"> – umschrieben (<1 cm) – konzentrisch – glatt konturiert – leicht erreichbar – wenig anguliert (<45°) – kein oder nur wenig Kalk – entfernt vom Ostium – nicht am Abgang von Seitenästen – kein Thrombus 	– PTCA Erfolgsrate >95%
■ Typ-B-Stenose	<ul style="list-style-type: none"> – tubuläre Stenose (1–2 cm) – exzentrische Stenose – irreguläre Kontur 	– Erfolgsquote 90–95%
■ Typ-B1-Stenose bei Vorliegen von einem Kriterium Risiko nicht erhöht	<ul style="list-style-type: none"> – geschlängelt Gefäß – stark anguliert (>45°, <90°) – gering bis ausgedehnte Verkalkung 	– Erfolgsquote 80–85%
■ Typ-B2-Stenose bei Vorliegen von mehr als einem Kriterium Risiko erhöht	<ul style="list-style-type: none"> – Ostiumstenose – Bifurkationsstenose – sichtbarer Thrombus 	
■ Typ-C-Stenose	<ul style="list-style-type: none"> – diffuse Stenosierung (>2cm) – stark geschlängelt Gefäß – starke Angulierung (>90°) – Einbeziehung eines großen Seitenastes – degenerativ veränderter koronarer Bypass – Gefäßverschluss 	– Erfolgsquote 75%

thyreose. Bei der Applikation von Röntgenkontrastmittel ergeben sich bei Diabetikern einige Besonderheiten. So ist insbesondere Vorsicht in Bezug auf das kontrastmittelinduzierte Nierenversagen wegen der diabetischen Nephropathie und der ggf. bestehenden Einnahme von oralen Antidiabetika (z. B. Metformin) geboten. Die Ausweitung der Indikation der PTCA auch auf Mehrgefäßkrankungen hat dazu geführt, dass die Zahl der schweren Komplikationen insgesamt nicht abgenommen hat [21, 26, 33, 86, 88, 94].

Magnetresonanztomographie in der Kardiologie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich in den letzten Jahren als ergänzendes Verfahren zur Echokardiographie in der morphologischen und funktionellen Diagnostik von Erkrankungen des Herzens und der großen Gefäße etabliert [19, 122]. Ihr Einsatz war bislang im Wesentlichen auf Fragestellungen bei Patienten mit komplexen angeborenen Herzfehlern,

Erkrankungen der großen Gefäße und des Perikards, Herztumoren und Kardiomyopathien beschränkt. Technische Verbesserungen machen es nun möglich, mit der MRT auch bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung klinisch wichtige Fragen zu beantworten. Man kann daher davon ausgehen, dass die MRT in der nahen Zukunft eine zunehmend wichtige Rolle in der Betreuung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen spielen wird [62, 74, 91, 92, 135]. Kompetente Indikationsstellung, Durchführung und Interpretation von MRT-Untersuchungen bei kardiovaskulären Erkrankungen setzen besondere Kenntnisse voraus. Hierzu gehören detaillierte Kenntnisse über kardiale Strukturen und ihre Funktion unter normalen und krankhaften Bedingungen. Diese Kenntnisse resultieren aus langjähriger Erfahrung mit dem breiten Spektrum kardiologischer Erkrankungen und Untersuchungsmethoden, für die beispielhaft hier das EKG, die Echokardiographie und die Herzkatheteruntersuchung genannt seien. Diese fundierte Erfahrung ist natürlich auch eine wichtige Voraussetzung für den differenzialdiagnostisch sinnvollen Einsatz der verschiedenen Untersuchungsverfahren. Voraussetzung für die Durchführung und Interpre-

tation kardiovaskulärer magnetresonanztomographischer Untersuchungen durch Kardiologen ist ein entsprechender Qualifikationsnachweis.

Für eine detaillierte Übersicht über die derzeitigen klinischen Indikationen zur MRT-Untersuchung bei kardiovaskulären Erkrankungen wird auf einen kürzlich erschienenen Task-Force-Bericht der „European Society of Cardiology“ verwiesen [1]. Das Hauptindikationsgebiet für den Einsatz der MRT ist heute die Untersuchung und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern. Neben der Elektronenstrahlcomputertomographie (EBCT/MSCT) und der Echokardiographie ist die MRT das präziseste Verfahren zur Bestimmung der Myokardmasse [49]. Dies ist für Verlaufsuntersuchungen bei linksventrikulärer Hypertrophie oder bei der hypertrophen Kardiomyopathie von Vorteil. Für die Darstellung struktureller und funktioneller Anomalien des rechten Ventrikels, etwa bei der arrhythmogenen rechtsventrikulären Kardiomyopathie, ist die MRT heute das Verfahren der ersten Wahl [17]. Die schnelle technische Weiterentwicklung der MRT, insbesondere die rasante Verkürzung der Untersuchungszeiten, hat den Weg gebahnt, heute auch die koronare Herzkrankung und ihre Folgeerscheinungen zu diagnostizieren und zu quantifizieren. Die Applikationen der MRT in diesem Bereich sind zurzeit Gegenstand intensiver klinischer Forschung. Es zeichnet sich aber bereits ab, dass die MRT die nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit weiter verbessern wird [1]. Die erste Arbeit über Magnetresonanztomographie (MRA) wurde schon 1993 von Manning et al. [81] veröffentlicht. Eine prospektive Multizenterstudie untersuchte die Genauigkeit der Magnetresonanztomographie bei 109 Patienten vor einer elektiven konventionellen Koronarangiographie. Die Magnetresonanztomographie lieferte technisch auswertbare Bilder der proximalen und mittleren Koronararterien bei 84% der Patienten. In diesen Segmenten wurden auch 83% der klinisch signifikanten Stenosen (Verengungen mit einer über 50%igen Verringerung des Durchmessers in der konventionellen Koronarangiographie) durch MRA festgestellt. Insgesamt zeigte die MRA eine Genauigkeit von 72%. Die Genauigkeit bei Patienten mit einer 3-Gefäß-Erkrankung oder mit Erkrankung der linken Koronararterie lag bei 100%.

Literatur

1. ● (1998) The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. Task Force of the European Society of Cardiology, in collaboration with the Association of European Paediatric Cardiologists. *Eur Heart J* 19:19–39
2. Abdulla A, Maddahi J, Garcia E, Rozanski A, Swan HJ, Berman DS (1985) Slow regional clearance of myocardial thallium-201 in the absence of perfusion defect: contribution to detection of individual coronary artery stenoses and mechanism for occurrence. *Circulation* 71:72–79
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R (1990) Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 15:827–832
4. Ali Raza J, Reeves WC, Movahed A (2001) Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 81:157–167
5. Ambrose JA, Winters SL, Stern A, Eng A, Teichholz LE, Gorlin R, Fuster V (1985) Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 5:609–616
6. Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Scordo J, Goodman K, Sherman S, Lledo A, Lerner G, Guerci AD (1998) Correlations between vascular calcification and atherosclerosis: a comparative electron beam CT study of the coronary and carotid arteries. *J Comput Assist Tomogr* 22:207–211
7. Assmann G, Schulte H (1988) The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J* 116:1713–1724
8. Assmann G, Cullen P, Schulte H (1998) The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J* 19 Suppl A:A2–11
9. Ayalew A, Marie PY, Menu P, Mertes PM, Audonnet S, Jouan V, Olivier P, Karcher G, Ungureanu-Longrois D, Bertrand A (2002) (201)Tl and (99m)Tc-MIBI retention in an isolated heart model of low-flow ischemia and stunning: evidence of negligible impact of myocyte metabolism on tracer kinetics. *J Nucl Med* 43:566–574
10. Baim DS, Carrozza JP Jr (1996) Understanding the „no-reflow“ problem. *Cathet Cardiovasc Diagn* 39:7–8
11. Bateman TM, Maddahi J, Gray RJ, Murphy FL, Garcia EV, Conklin CM, Raymond MJ, Stewart ME, Swan HJ, Berman DS (1984) Diffuse slow washout of myocardial thallium-201: a new scintigraphic indicator of extensive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 4:55–64
12. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, Haude M, Ge J, Adamzik M, Sehnert C, Altmaier K, Groenemeyer D, Seibel R, Erbel R (1997) Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for

- detection of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 30:57-64
13. Beckman JA, Creager MA, Libby P (2002) Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Jama* 287:2570-2581
 14. Beller GA, Watson DD (1980) Myocardial thallium kinetics in ischemia and infarction. *Prog Nucl Med* 6:35-55
 15. Beller GA, Watson DD, Ackell P, Pohost GM (1980) Time course of thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia. *Circulation* 61:791-797
 16. Beller GA, Watson DD, Gibson RS, Burwell LR, Taylor GJ, Berger BC, Martin RP (1980) Thallium-201 scintigraphy at rest in ischemia and infarction. *Herz* 5:86-92
 17. Blake LM, Scheinman MM, Higgins CB (1994) MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *AJR Am J Roentgenol* 162:809-812
 18. Blankenhorn DH (1967) A study of the orifice of the human coronary artery. *Proc Soc Exp Biol Med* 126:418-420
 19. Blankenship J, Iliadis L (2002) Coronary magnetic resonance angiography. *N Engl J Med* 346:1413-1414; discussion 1413-1414
 20. Bocksch W, Scharlt M, Beckmann S, Dreyse S, Fleck E (1997) Intravascular ultrasound assessment of direct percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 8:265-273
 21. Bourassa MG, Noble J (1976) Complication rate of coronary arteriography. A review of 5250 cases studied by a percutaneous femoral technique. *Circulation* 53:106-114
 22. Brandt M, Amann FW, Salomon F (1999) Type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Schweiz Med Wochenschr* 129:700-706
 23. Braunwald E (1989) Unstable angina. A classification. *Circulation* 80:410-414
 24. Bull U, Niendorf HP, Strauer BE, Hast B (1976) Evaluation of myocardial function with the 201thallium scintimetry in various diseases of the heart. A correlative study based on 100 patients. *Eur J Nucl Med* 1:125-136
 25. Bull U, Doliwa R, Kirsch CM, Roedler HD, Strauer BE (1984) 201Thallium single photon emission computer tomography (SPECT) in the functional evaluation of coronary stenosis changes. Results of a comparison of stress scintigraphic and coronary angiographic findings. *Z Kardiol* 73:313-320
 26. Carrozza JP Jr, Baim DS (1993) Complications of directional coronary atherectomy: incidence, causes, and management. *Am J Cardiol* 72:47E-54E
 27. Chen G, Redberg RF (2000) Noninvasive diagnostic testing of coronary artery disease in women. *Cardiol Rev* 8:354-360
 28. Cortigiani L, Desideri A, Bigi R (2001) Noninvasive assessment of coronary artery disease: the role of stress echocardiography. *Ital Heart J* 2:250-255
 29. Cremer P, Muche R (1990) The Gottingen Risk, Incidence and Prevalence (GRIPS) study. Recommendations for the prevention of coronary heart disease. *Ther Umsch* 47:482-491
 30. Cremer P, Nagel D (1992) Diagnostic strategies for evaluating lipid metabolism disorders and therapeutic goals. *Internist (Berl)* 33:32-37
 31. Cullen P, Schulte H, Assmann G (1997) The Munster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation* 96:2128-2136
 32. De Winter O, De Sutter J, Dierckx RA (2002) Clinical relevance of left ventricular volume assessment by gated myocardial SPET in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 29:957-966
 33. Dodek A, Boone JA, Hooper RO, Kavanagh-Gray D, Macdonald IL, Peretz DI (1983) Complications of coronary arteriography. *Can Med Assoc J* 128:934-936
 34. Erbel R, Ge J, Gorge G, Kearney P, von Birgelen C, Schmermund A, Baumgart D, Brennecke R, Rupprecht HJ, Meyer J (1995) Intravascular ultrasonography in coronary heart disease. Current aspects in the pathogenesis. *Dtsch Med Wochenschr* 120:847-854
 35. Erbel R (1996) The dawn of a new era - non-invasive coronary imaging. *Herz* 21:75-77
 36. Erbel R, Ge J, Bockisch A, Kearney P, Gorge G, Haude M, Schumann D, Zamorano J, Rupprecht HJ, Meyer J (1996) Value of intracoronary ultrasound and Doppler in the differentiation of angiographically normal coronary arteries: a prospective study in patients with angina pectoris. *Eur Heart J* 17:880-889
 37. Erbel R, Ge J, Gorge G, Mohlenkamp S, Baumgart D, von Birgelen C, Haude M (1998) New imaging methods for visualizing coronary arteries. *Z Kardiol* 87:61-73
 38. Erbel R, Ge J, Gorge G, Baumgart D, Haude M, Jeremias A, von Birgelen C, Jollet N, Schwedtman J (1999) Intravascular ultrasound classification of atherosclerotic lesions according to American Heart Association recommendation. *Coron Artery Dis* 10:489-499
 39. Erbel R, Heusch G (1999) Coronary microembolization - its role in acute coronary syndromes and interventions. *Herz* 24:558-575
 40. Erbel R, Schmermund A, Mohlenkamp S, Sack S, Baumgart D (2000) Electron-beam computed tomography for detection of early signs of coronary arteriosclerosis. *Eur Heart J* 21:720-732
 41. Fioretti PM, Pozzoli MM, Ilmer B, Salustri A, Cornel JH, Reijs AE, Krenning EP, Reiber JH, de Feyter PJ, Roelandt JR (1992) Exercise echocardiography versus thallium-201 SPECT for assessing patients before and after PTCA. *Eur Heart J* 13:213-219
 42. Freudenberg H, Lichtlen PR (1981) The normal wall segment in coronary stenoses - a postmortal study (author's transl). *Z Kardiol* 70:863-869
 43. Frouin F, Merlet P, Bouchareb Y, Frouin V, Dubois-Randé JL, De Cesare A, Herment A, Syrota A,

- Todd-Pokropek A (2001) Validation of myocardial perfusion reserve measurements using regularized factor images of H(2)(15)O dynamic PET scans. *J Nucl Med* 42:1737-1746
44. Game FL, Jones AF (2001) Coronary heart disease risk assessment in diabetes mellitus - a comparison of PROCAM and Framingham risk assessment functions. *Diabet Med* 18:355-359
 45. Ge J, Erbel R, Zamorano J, Koch L, Kearney P, Gorge G, Gerber T, Meyer J (1993) Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. *Coron Artery Dis* 4:981-986
 46. Geleijnse ML, Elhendy A (2000) Can stress echocardiography compete with perfusion scintigraphy in the detection of coronary artery disease and cardiac risk assessment? *Eur J Echocardiogr* 1:12-21
 47. Gerber BL, Laycock S, Melin JA, Borgers M, Flammeng W, Vanoverschelde JL (2002) Myocardial blood flow, metabolism, and inotropic reserve in dogs with dysfunctional noninfarcted collateral-dependent myocardium. *J Nucl Med* 43:556-565
 48. Gerber TC, Erbel R, Gorge G, Ge J, Rupprecht HJ, Meyer J (1992) Classification of morphologic effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 70:1546-1554
 49. Germain P, Roul G, Kastler B, Mossard JM, Bareiss P, Sacrez A (1992) Inter-study variability in left ventricular mass measurement. Comparison between M-mode echography and MRI. *Eur Heart J* 13:1011-1019
 50. Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND, Beller GA (1983) Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1:804-815
 51. Gohlke H, Kubler W, Mathes P, Meinertz T, Schuler G, Gysan DB, Sauer G (2001) Recommendations for an extensive risk decrease for patients with coronary disease, vascular diseases and diabetes. Issued by the Executive Committee of the German Society of Cardiology, Heart and Circulation Research, reviewed on behalf of the Clinical Cardiology Commission by the Prevention Project Group. *Z Kardiol* 90:148-149
 52. Gunda M, Mulvagh SL (2001) Recent advances in myocardial contrast echocardiography. *Curr Opin Cardiol* 16:231-239
 53. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M (1998) Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229-234
 54. Hamada M, Kuwahara T, Shigematsu Y, Kodama K, Hara Y, Hashida H, Ikeda S, Ohtsuka T, Nakata S, Hiwada K (1998) Relation between coronary blood flow and left ventricular mass in hypertension: noninvasive quantification of coronary blood flow by thallium-201 myocardial scintigraphy. *Hypertens Res* 21:227-234
 55. Hamm CW, Braunwald E (2000) A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 102:118-122
 56. Hashimoto J, Kubo A, Nakamura K, Sammiya T, Iwanaga S, Uno K, Nishimura H, Takahashi E, Mitamura H, Handa S et al (1993) Rest and stress myocardial perfusion imaging on the same day with two injections of 99mTc-tetrofosmin. *Kaku Igaku* 30:1191-1201
 57. Heusch G (1991) The relationship between regional blood flow and contractile function in normal, ischemic, and reperfused myocardium. *Basic Res Cardiol* 86:197-218
 58. Heusch G, Schulz R (1996) Hibernating myocardium: a review. *J Mol Cell Cardiol* 28:2359-2372
 59. Heusch G, Schulz R (2002) Myocardial hibernation. *Ital Heart J* 3:282-284
 60. Hoffmann U, Bodlaj G, Derfler K, Bernhard C, Wicke L, Herold CJ, Kostner K (2001) Quantification of coronary artery calcification in patients with FH using EBCT. *Eur J Clin Invest* 31:471-475
 61. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, Nathan DM, Manson JE (2001) The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 161:1717-1723
 62. Kaemmerer H, Ibrahim T, Schwaiger M, Hess J (1999) Magnetic resonance imaging and spiral computed tomography in the diagnosis and follow-up of adults with congenital heart and vessel disease. *Herz* 24:263-275
 63. Kaltoft A, Bottcher M, Sand NP, Flo C, Nielsen TT, Rehling M (2001) 99mTc-Sestamibi SPECT is a useful technique for viability detection: results of a comparison with NH3/FDG PET. *Scand Cardiovasc J* 35:245-251
 64. Kambara H, Ishii Y, Kadota K, Yonekura Y, Torizuka K, Kawai C (1980) Thallium-201 myocardial scintigraphy: fractional uptake by the myocardium at rest and during exercise in patients with coronary artery disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 5:493-498
 65. Kannel WB, McGee DL (1985) Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 33:13-18
 66. Kennedy NS, Hanson JK, Bridges AB, Choy AM (1993) Viable myocardium and reinjection of thallium. *Br Heart J* 70:291
 67. Keyes JW Jr (1989) Clinical applications of SPECT. *Int J Card Imaging* 5:25-32
 68. Kiat H, Berman DS, Maddahi J, De Yang L, Van Train K, Rozanski A, Friedman J (1988) Late reversibility of tomographic myocardial thallium-201 defects: an accurate marker of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 12:1456-1463
 69. Kirsch CM (1987) Emission computed tomography (ECT). 1. Principles and single photon ECT. *Rontgenpraxis* 40:265-272
 70. Kostkiewicz M, Tracz W, Przewlocki T, Kawalec E (2001) Predictive potential of noninvasive methods, inclusive of exercise SPECT Tc99m MIBI imaging, in recognition of high-risk patients with

- left main coronary artery stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging* 17:347-352
71. Koszegi Z, Galuska L, Szakall S Jr, Lehel S, Fulop T, Edes I, Balkay L (2002) The role of PET scan among cardiologic imaging methods. *Orv Hetil* 143:1314-1316
 72. Kuhn H, Gietzen F, Leuner C (2002) 'The abrupt no-flow': a no-reflow like phenomenon in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 23:91-93
 73. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M (1994) Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 25:1157-1164
 74. Lackner K, Krahe T, Schindler R, Neubauer S (1990) Indications for cardio-MRT. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 152:629-638
 75. Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, Bradley-Moore PR, Atkins HL, Ansari AN, Richards P, Belgrave E (1975) Thallium-201 for medical use. I. *J Nucl Med* 16:151-155
 76. Lebowitz WB, Lucia W (1975) Complications of selective percutaneous transfemoral coronary arteriography. *Radiology* 116:545-547
 77. Liao T, Park KW (2001) Noninvasive tests of myocardial perfusion: stress tests and their values. *Int Anesthesiol Clin* 39:1-10
 78. Linekin PL (2001) How the OASIS could include diabetes. *Home Healthc Nurse* 19:659
 79. Lucignani G, Paolini G, Landoni C, Zuccari M, Paganelli G, Galli L, Di Credico G, Vanoli G, Rossetti C, Mariani MA et al (1992) Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 19:874-881
 80. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A (2000) Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation* 102:1014-1019
 81. Manning WJ, Edelman RR (1993) Magnetic resonance coronary angiography. *Magn Reson Q* 9:131-151
 82. Manyari DE, Frais MA, Smith ER (1986) Nuclear cardiology techniques in the assessment of ischemic heart disease. *Clin Invest Med* 9:76-93
 83. Manyari DE, Knudtson M, Kloiber R, Roth D (1988) Sequential thallium-201 myocardial perfusion studies after successful percutaneous transluminal coronary artery angioplasty: delayed resolution of exercise-induced scintigraphic abnormalities. *Circulation* 77:86-95
 84. McDonagh PE, Hokama JY (2000) Microvascular perfusion and transport in the diabetic heart. *Microcirculation* 7:163-181
 85. McFalls EO, Murad B, Liow JS, Gannon MC, Haspel HC, Lange A, Marx D, Sikora J, Ward HB (2002) Glucose uptake and glycogen levels are increased in pig heart after repetitive ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 282:H205-211
 86. Meller J, Friedman S, Dack S, Herman MV (1976) Coronary artery dissection - a complication of cardiac catheterization without sequelae: case report and review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2:301-308
 87. Mertes H, Erbel R, Nixdorff U, Mohr-Kahaly S, Kruger S, Meyer J (1993) Exercise echocardiography for the evaluation of patients after nonsurgical coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 21:1087-1093
 88. Meyerson SL, Feldman T, Desai TR, Leef J, Schwartz LB, McKinsey JF (2002) Angiographic access site complications in the era of arterial closure devices. *Vasc Endovascular Surg* 36:137-144
 89. Miyagawa M, Tanada S, Hamamoto K (1991) Scintigraphic evaluation of myocardial uptake of thallium 201 and technetium 99m pyrophosphate utilizing a rat model of chronic doxorubicin cardiotoxicity. *Eur J Nucl Med* 18:332-338
 90. Myers J, Froelicher VF (1993) Exercise testing. Procedures and implementation. *Cardiol Clin* 11:199-213
 91. Nagel E, Underwood R, Penell D, Sechtem UP, Neubauer S, Wickline S, Hess OM, Schwaiger M, Fleck E (1998) Recent developments in non-invasive heart imaging. Critical evaluation of the use of cardiac magnetic resonance tomography - results of an interdisciplinary workshop. *Dtsch Med Wochenschr* 123:1018-1021
 92. Nagel E, Underwood R, Pennell D, Sechtem UP, Neubauer S, Wickline S, Hess OM, Schwaiger M, Fleck E (1998) New developments in non-invasive cardiac imaging: critical assessment of the clinical role of cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 19:1286-1293
 93. Nichols AB, Weiss MB, Sciacca RR, Cannon PJ, Blood DK (1983) Relationship between segmental thallium-201 uptake and regional myocardial blood flow in patients with coronary artery disease. *Circulation* 68:310-320
 94. Nitter-Hauge S, Enge I (1976) Complication rates of selective percutaneous transfemoral coronary arteriography. A review of 1094 consecutive examinations. *Acta Med Scand* 200:123-126
 95. Nordrehaug JE, Danielsen R, Vik-Mo H (1989) Effects of heart rate on myocardial thallium-201 uptake and clearance. *J Nucl Med* 30:1972-1976
 96. Paluszkiwicz L, Kwinecki P, Jemielity M, Szyszka A, Dyszkiewicz W, Cieslinski A (2002) Myocardial perfusion correlates with improvement of systolic function of the left ventricle after CABG. Dobutamine echocardiography and Tc-99m-MIBI SPECT study. *Eur J Cardiothorac Surg* 21:32-35
 97. Parkey RW, Bonte FJ, Buja LM, Stokely EM, Willerson JT (1977) Myocardial infarct imaging with technetium-99m phosphates. *Semin Nucl Med* 7:15-28
 98. Paster SB (1977) The coronary collaterals: their development, morphology, function, and classification. *CRC Crit Rev Diagn Imaging* 9:51-76

99. Picano E, Palinkas A, Amyot R (2001) Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 19:1177-1183
100. Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA (1977) Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 55:294-302
101. Pohost GM (1978) 201Tl for myocardial imaging. *Nuklearmedizin* 17:149-153
102. Pohost GM, Alpert NM, Ingwall JS, Strauss HW (1980) Thallium redistribution: mechanisms and clinical utility. *Semin Nucl Med* 10:70-93
103. Pohost GM, Okada RD, O'Keefe DD, Gewirtz H, Beller G, Strauss HW, Chaffin JS, Leppo J, Daggett WM (1981) Thallium redistribution in dogs with severe coronary artery stenosis of fixed caliber. *Circ Res* 48:439-446
104. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M (1987) Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes Metab Rev* 3:463-524
105. Rahimtoola SH (1989) The hibernating myocardium. *Am Heart J* 117:211-221
106. Rentrop KP, Feit F, Sherman W, Thornton JC (1989) Serial angiographic assessment of coronary artery obstruction and collateral flow in acute myocardial infarction. Report from the second Mount Sinai-New York University Reperfusion Trial. *Circulation* 80:1166-1175
- 106 a. ●●●
107. Ryan TJ, Klocke FJ, Reynolds WA (1990) Clinical competence in percutaneous transluminal coronary angioplasty. A statement for physicians from the ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 15:1469-1474
108. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, Kereiakes DJ, King SB, 3rd, McCallister BD, Smith SC Jr, Ulllyot DJ (1993) Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 88:2987-3007
109. Safi AM, Kwan TW (2000) "No-reflow" phenomenon following percutaneous coronary intervention: an uncommon complication. *Angiology* 51:247-252
110. Sasayama S, Fujita M (1992) Recent insights into coronary collateral circulation. *Circulation* 85:1197-1204
111. Schaper W (1991) Angiogenesis in the adult heart. *Basic Res Cardiol* 86:51-56
112. Scherbaum WA, Schulze J (2002) Evidence-based medicine in diabetes mellitus. Expert guidelines a the basis for medical practice and information for patients and the population in general. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 96:154-158
113. Schicha H, Neumann P, Tebbe U, Gross M, Heinecker R, Kreuzer H, Emrich D (1983) Prognostic value of thallium scintigraphy in diagnostic problem cases. *Nuklearmedizin* 22:300-305
114. Schmermund A, Baumgart D, Adamzik M, Ge J, Gronemeyer D, Seibel R, Sehnert C, Gorge G, Haude M, Erbel R (1998) Comparison of electron-beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified and non-calcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol* 81:141-146
115. Schmermund A, Bailey KR, Rumberger JA, Reed JE, Sheedy PF, 2nd, Schwartz RS (1999) An algorithm for noninvasive identification of angiographic three-vessel and/or left main coronary artery disease in symptomatic patients on the basis of cardiac risk and electron-beam computed tomographic calcium scores. *J Am Coll Cardiol* 33:444-452
116. Schmermund A, Baumgart D, Erbel R (2000) Clinical significance of coronary calcifications in electron beam tomography. *Z Kardiol* 89:34-42
117. Schmermund A, Mohlenkamp S, Baumgart D, Kriener P, Pump H, Gronemeyer D, Seibel R, Erbel R (2000) Usefulness of topography of coronary calcium by electron-beam computed tomography in predicting the natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* 86:127-132
118. Schmermund A, Erbel R (2001) New concepts of primary prevention require rethinking. *Med Klin* 96:261-269
119. Schmermund A, Erbel R, Silber S (2002) Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 90:168-173
120. Schulte H, Assmann G (1988) Results of the „Munster Prospective Cardiovascular“ study. *Soz Präventivmed* 33:32-36
121. Sebening H, Sauer E, Hor G, Dressler J, Lutitsky L, Wagner-Manslau C, Ulm K, Pabst HW, Blomer H (1979) Serial myocardial scintigraphy in the evaluation of post-ischemic left ventricular thallium-201 uptake. *Z Kardiol* 68:1-9
122. Sechtem U, Fleck E, Baer FM, Voigtlander T (2001) Recommendations for qualification in cardiovascular magnetic resonance tomography. *Z Kardiol* 90:442-444
123. Shemesh J, Apter S, Rozenman J, Lusky A, Rath S, Itzhak Y, Motro M (1995) Calcification of coronary arteries: detection and quantification with double-helix CT. *Radiology* 197:779-783
124. Shemesh J, Tenenbaum A, Fisman EZ, Apter S, Rath S, Rozenman J, Itzhak Y, Motro M (1996) Absence of coronary calcification on double-helical CT scans: predictor of angiographically normal coronary arteries in elderly women? *Radiology* 199:665-668
125. Shindler DM, Palmeri ST, Antonelli TA, Sleeper LA, Boland J, Cocke TP, Hochman JS (2000) Diabetes mellitus in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the

- SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 36:1097-1103
126. Sommer T, Hofer U, Omran H, Schild H (2002) Stress cine MRI for detection of coronary artery disease. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 174:605-613
127. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW (1995) A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 92:1355-1374
128. Strauss HW, Pitt B (1977) Thallium-201 as a myocardial imaging agent. *Semin Nucl Med* 7:49-58
129. Tamaki N, Kuge Y, Tsukamoto E (2001) Clinical roles of perfusion and metabolic imaging. *J Cardiol* 37:57-64
130. Tian Y, Liu X, Shi R, Liu Y, Wu Q, Zhang X (2000) Radionuclide techniques for evaluating dilated cardiomyopathy and ischemic cardiomyopathy. *Chin Med J (Engl)* 113:392-395
131. Timins ME, Pinski R, Sider L, Bear G (1991) The functional significance of calcification of coronary arteries as detected on CT. *J Thorac Imaging* 7:79-82
132. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Holfing B, Simonton CA, Masden RR, Serruys PW, Leon MB, Williams DO et al (1993) A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. *N Engl J Med* 329:221-227
133. Trappe HJ, Lollgen H (2000) Guidelines for ergometry. German Society of Cardiology - Heart and Cardiovascular Research. *Z Kardiol* 89:821-831
134. Van Camp G, Franken RR, Schoors D, Hagers Y, Koole M, Demoor D, Melis P, Block P (2000) Impact of second harmonic imaging on the determination of the global and regional left ventricular function by 2D echocardiography: a comparison with MIBI gated SPECT. *Eur J Echocardiogr* 1:122-129
135. Von Schulthess GK, Davis CP, Debatin JF, McKinnon GC (1995) Fast and ultra-fast MRI imaging of the heart. *Radiologe* 35:952-963
136. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP (1998) Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 21:1167-1172
137. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K (1996) Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation* 94:1175-1192
138. Wieneke H, Haude M, Ge J, Altmann C, Kaiser S, Baumgart D, von Birgelen C, Welge D, Erbel R (2000) Corrected coronary flow velocity reserve: a new concept for assessing coronary perfusion. *J Am Coll Cardiol* 35:1713-1720
139. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG (1993) Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction: data from the GISSI-2 study. *J Am Coll Cardiol* 22:1788-1794