



**TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
FAKULTÄT FÜR MEDIZIN**

Aus der Nuklearmedizinischen Klinik und Poliklinik
der Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Weber

**Vergleich einer konventionellen SPECT-Kamera
mit einer CZT-Kamera
bei der Myokardperfusionsszintigraphie**

Nabeel Mansour

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

Vorsitzende: Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Stephan Nekolla
2. Prof. Dr. Michael Joner

Die Dissertation wurde am 15.02.2021 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.07.2021 angenommen.

**Meinen Eltern Hussein und Latifa für die
unaufhörliche Unterstützung**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Bildakquisition	8
1.2	Interpretation	9
1.3	Hinleiten zur Fragestellung	10
1.3.1	Allgemein	10
1.3.2	Interrater-Reproduzierbarkeit und diagnostische Gewissheit	11
1.3.3	Untersuchung der Sensitivität und Spezifität	11
2	Material und Methodik	12
2.1	Befunder	12
2.2	Patientenkollektiv	13
2.2.1	Allgemein	13
2.2.2	Koronarangiographie-Untergruppe	14
2.2.3	Negative Kontrollgruppe	15
2.3	Untersuchungstechnik der Koronarangiographie	17
2.3.1	Diagnostisch	17
2.3.2	Interventionell	18
2.3.3	Unterteilung und Interpretation	18
2.3.4	Mögliche Komplikationen der Koronarangiographie	20
2.4	Myokardperfusionsszintigraphie in SPECT-Technik	21
2.4.1	Indikationen für die MPS	21
2.4.2	Erforderliche Vorbereitung des Patienten	22
2.4.3	Pharmakologische Belastung	22
2.4.4	Untersuchungsprotokolle	23
2.4.5	Untersuchungsgeräte	24
2.4.6	Technische Unterschiede der SPECT-Kamerasysteme	27
2.4.7	Nach der Untersuchung	28
2.4.8	Radiopharmakon	28
2.4.9	Dosimetrie bei der Myokard-SPECT (Tc-99m-Sestamibi)	28
2.4.10	Volumetrische Datenanalyse der tomographischen Daten	29
2.4.11	Interpretation der Myokardperfusionsszintigraphie	31
2.5	Untersuchung der Sensitivität und Spezifität	33
2.5.1	Allgemein	33
2.5.2	Definition einer relevanten Stenose	33
2.5.3	Definition einer positiven MPS	34
2.6	Statistische Methoden	34
3	Ergebnisse	36
3.1	Patientendemographie	36
3.2	Klinische Daten	36

3.3	Bildqualität und Artefakte	39
3.3.1	Subjektive Bildqualität.....	39
3.3.2	Gewebeschwächung.....	42
3.3.3	Leber- und Darmaktivität	46
3.3.4	Signal-Rausch-Verhältnis (SNR)	55
3.4	Diagnose und diagnostische Gewissheit.....	57
3.4.1	Beurteilung der Abnormalität der Befunde	57
3.4.2	Diagnostische Sicherheit	58
3.4.3	Diagnose.....	60
3.5	Das 17-Segment-Modell der AHA.....	63
3.5.1	Summed Stress Score.....	63
3.5.2	Summed Rest Score	65
3.5.3	Summed Difference Score	67
3.6	Sensitivität und Spezifität	69
3.6.1	Definition einer relevanten Stenose.....	69
3.6.2	Definition einer positiven MPS	70
3.7	Interrater-Reliabilität	72
4	Diskussion.....	75
4.1.1	Vorteile der D-SPECT.....	75
4.1.2	Limitationen der D-SPECT-Kamera	76
4.2	Diskussion der Ergebnisse	77
4.3	Diskussion der Auswertemethoden.....	80
5	Zusammenfassung.....	82
6	Quellenangabe	83
7	Anhang	90
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	90
7.2	Tabellenverzeichnis	91
7.3	Abkürzungsverzeichnis	92
7.4	Beispiel der Online-Studie	94

1 Einleitung

In den Industrienationen sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache im Erwachsenenalter. Hierbei spielt die koronare oder ischämische Herzkrankheit (KHK) die größte Rolle (1, 2). KHK ist eine chronische Herzerkrankung, bei der eine Arteriosklerose zu einer zunehmenden Verengung der Koronararterien (Herzkranzgefäße) führt. In der Folge der Verengung kommt es zur Mangel durchblutung des Herzmuskelgewebes. Klinisch kann sich dies in einem Angina-Pectoris-Anfall mit retrosternalen, ggf. ausstrahlenden Schmerzen äußern. Nicht selten ist jedoch auch ein akutes Koronarsyndrom oder ein Myokardinfarkt die Erstmanifestation der KHK. Spätfolgen treten beispielsweise in Form einer Herzinsuffizienz auf. Im Jahr 2017 sind in Deutschland mehr als 125.000 Menschen an einer chronischen ischämischen Herzkrankheit gestorben (3). Die KHK ist aber auch eine der ökonomisch bedeutendsten Erkrankungen (4, 5). Die Lebenszeitprävalenz einer koronaren Herzkrankheit betrug im Jahr 2017 in Deutschland insgesamt 4,8% (6). Nicht invasive Untersuchungen nehmen aufgrund der verbesserten Technik und erhöhter Sensitivität und Spezifität in der Diagnostik der KHK eine immer größer werdende Rolle ein. Wichtige nicht invasive Untersuchungsmöglichkeiten der KHK sind das Elektrokardiogramm (EKG), die transthorakale Echokardiographie (TTE), die Myokardperfusionsszintigraphie (MPS) und auch bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT). Entscheidend und unerlässlich bei der nicht invasiven Diagnostik der KHK ist die Möglichkeit einer reproduzierbaren Erfassung, Einstufung und Objektivierung der Ergebnisse bei Patienten mit Angina Pectoris und Dyspnoe. Die invasive Diagnostik und Therapieverfahren in der Kardiologie (Koronarangioplastie, Bypass-Operation etc.) haben für die Patienten weitreichende gesundheitliche und für die Gesellschaft erhebliche ökonomische Konsequenzen (7). Deshalb ist zuvor eine präzise und rationale nicht invasive Diagnostik erforderlich. Eine invasive Diagnostikmethode der KHK ist die Koronarangiographie. Die Koronarangiographie ermöglicht die radiologische Darstellung der Koronararterien mittels Kontrastmittel und bietet gleichzeitig die Möglichkeit der unmittelbaren Therapie (8). In kleineren Zentren wird, aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit an nicht invasiven Diagnostikgeräten oder mangelnder Erfahrung, häufiger und schneller auf invasive Diagnostikmethoden zugegriffen. Die absoluten Zahlen von invasiven Koronarinterventionen sind in Deutschland deutlich höher als in den benachbarten europäischen Ländern (9). Laut Bericht der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aus dem Jahr 2019 hat Deutschland die höchste Rate an durchgeführten invasiven Koronarangiographien im Vergleich zu allen Mitgliedstaaten der ESC (10). Bei der ischämischen Mortalität belegt Deutschland allerdings nur den 16. Platz in Europa (11). Die

Koronarangiographie ist aufgrund ihrer Strahlenbelastung und Invasivität mit Risiken und zum Teil schwerwiegenden Komplikationen behaftet. Daher muss die Indikation für eine Koronarangiographie sorgfältig gestellt werden. Laut der Leitlinien der American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) von 2012 profitieren die Patienten mit stabiler KHK und einer intermediären Vortestwahrscheinlichkeit (5%-70%) am meisten von weiterer nicht invasiver Diagnostik (12, 13). Entscheidend bei der nicht invasiven Form der Diagnostik ist der Informationszuwachs und die daraus resultierende Konsequenz (14). Die Nuklearmedizin hat sich zur Disziplin der nicht invasiven Beurteilung der physiologischen und molekularen Funktion in gesunden und erkrankten Geweben, sowohl in der Klinik als auch in der Forschung, entwickelt (15). Seit vielen Jahren werden konventionelle Anger Kamera-Systeme in der nicht invasiven kardialen Diagnostik genutzt, deren Artefakte und mögliche Fehlerquellen durch den Untersucher oder den Patienten bekannt und beschrieben sind (16-18). Anger Kameras werden nach ihrem Erfinder, Hal Anger (19), benannt. Diese sind jedoch im Vergleich zu neuen CZT-Kamerasystemen mit längeren Untersuchungszeiten, beeinträchtigtem Patientenkomfort und Artefakten behaftet, welche bei durchschnittlichen Untersuchungszeiten von 15 bis 25 Minuten durch unwillkürliche Patientenbewegungen während der Untersuchung verursacht werden können (20). Im Rahmen des demographischen Wandels und der damit verbundenen Zunahme der Prävalenz der KHK sind jedoch schnelle und kosteneffiziente nicht invasive Technologien in der Diagnostik von Erkrankungen unerlässlich (6). In der letzten Dekade wurden deshalb Kamerasysteme mit Cadmium-Zink-Tellurid basierten Detektoren (CZT-Kamerasysteme) von zwei Anbietern in die klinische Praxis eingeführt, die sich ausschließlich mit der Bildgebung des Herzens befassen (20-32). Eins davon ist das CZT-Kamerasystem (D-SPECT; Spectrum Dynamics, Israel) (15, 20, 33, 34). Diese neue Technologie basiert auf der Verwendung von mehreren pixilierten CZT-Kristalldetektorsäulen, Weitwinkel-Parallelloch-Wolframkollimatoren und der Möglichkeit des herzzentrierten Scannens bestimmter Bereiche, die von Interesse sind (15, 21, 35). Sie ermöglichte in Phantommessungen eine bis fünffache Steigerung der diagnostischen Empfindlichkeit bei einer zweifachen Verbesserung der räumlichen Auflösung. Dadurch kann die Bildgebungszeit und die Dosis des Radiopharmakons erheblich reduziert werden, ohne die Bildqualität zu beeinträchtigen (15, 20, 23, 28, 29, 32-34, 36-38). In der Praxis verhindern möglichst kurze Bildgebungszeiten mit hocheffizienten Kameras die meisten Bewegungsartefakte. Wenn die Bildgebungszeit nur 3 bis 10 Minuten und nicht 15 bis 25 Minuten beträgt, ist es erfahrungsgemäß unwahrscheinlicher, dass sich der Patient signifikant bewegt. Die bessere Bildqualität und die reduzierte Messzeit erleichtert die Erkennung von Patientenbewegungen. Zudem wird eine gegebenenfalls notwendige Wiederholung der Myokardperfusionsszintigraphie von den meisten Patienten eher akzeptiert, wenn diese nur wenige Minuten in Anspruch nimmt.

Allerdings birgt die Einführung neuer Technologien immer auch Risiken. Kurz nach Installation der D-SPECT-Kamera im Klinikum rechts der Isar wurden deswegen Doppeluntersuchungen durchgeführt, um Erfahrungen beim Übergang der Systeme zu sammeln. Die Patienten dieser Studie, die im Rahmen der klinischen Routine im Klinikum rechts der Isar mittels MPS abgeklärt werden sollten, wurden somit mit der CZT-Kamera (D-SPECT, Spectrum Dynamics) als auch mit einer konventionellen Anger SPECT-Kamera (Siemens E.CAM bzw. Symbia T6, Siemens Medical Solutions, Erlangen) untersucht. Eine Metaanalyse von Nudi et al. (18) lieferte bereits erste Ergebnisse von Studien, die beide Technologien miteinander verglichen haben. Aus den 16 eingeschlossen Studien in der Metaanalyse war lediglich eine Studie von Ben-Haim et al. (39), in der dieselben Patienten (n=27 Patienten) doppelt untersucht wurden. Bei den restlichen Studien wurden Patientenkohorten anhand von bestimmten klinischen Daten gepaart. Es zeigte sich bei der CZT-Technologie eine hohe Rate an falsch positiven Befunden. Der Zusammenhang zwischen einer verbesserten diagnostischen Empfindlichkeit der CZT-Technologie und die Rate an falsch positiven Befunden erfordert eine tiefergehende Untersuchung (18). Zudem ist das Fehlen einer echten Schwächungskorrektur mit CZT ein Nachteil für den keine einfache Lösung in Sicht ist (40). Die Motivation dieser Studie ist es, anhand des gleichen Patientenkollektivs zu untersuchen, ob und in welcher Hinsicht sich beide Kamerasysteme, die ja technisch signifikant unterschiedlich sind, bezüglich der Bildqualität, Artefaktanfälligkeit und diagnostischen Gewissheit unterscheiden. Dazu wurde ein multizentrischer, internationaler Ansatz gewählt. Dieser sollte klären, welche Rolle insbesondere die Erfahrung des jeweiligen Befunders in der MPS-Diagnostik im Allgemeinen, aber auch speziell bei den neuen Technologien, in der Entscheidungsfindung spielt.

1.1 Bildakquisition

Eine der wichtigsten biomedizinischen Bildgebungsmethoden in der Nuklearkardiologie ist die Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) (41). Die SPECT ist als nicht invasives Diagnostikum ein etabliertes Verfahren in der Diagnostik einer bestehenden KHK oder bei Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung (42). Sie ist ein nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, das Informationen über die Durchblutungsverhältnisse, Vitalität und Funktion des Myokards liefert. Bei diesem Verfahren werden radioaktive Isotope, zum Beispiel Technetium-99m (^{99m}Tc) verwendet (43). Technetium-99m hat eine relativ kurze Halbwertszeit von etwa sechs Stunden. Beim Zerfall dieses Radionuklids wird Gammastrahlung abgegeben. Die einfache Logistik und die kurze Halbwertszeit des Technetium-99m (Gammastrahler) werden in der Nuklearmedizin geschätzt (44). Ein mit ^{99m}Tc markiertes Radiopharmazeutikum (Sestamibi, (sesta=6) methoxyisobutylisonitrile (MIBI)) reichert sich proportional zum Blutfluss in den

Kardiomyozyten an (45). Der Nachweis der beim Zerfall des Isotops im Radiopharmakon entstehenden Gammaquants erfolgt bei den konventionellen Gammakameras durch einen Szintillatorkristall, der unter dem Einfluss von Gammastrahlung niederenergetischere Photonen emittiert. Diese Lichtimpulse werden mit Photomultipliern (Photoelektronenvervielfacher, PMT) verstärkt und so in elektrische Impulse umgewandelt. Aus dieser Information wird letztendlich eine dreidimensionale Verteilung der Speicherung des Radiopharmakons im Körper generiert. Im Gegensatz zu den konventionellen Kameras verwenden die CZT-Kamerasysteme eine direkte Detektion der Gammaquanten (21, 46). Mit CZT basierten Detektoren und durch die Verwendung von Wolframkollimatoren wird jedes Photon direkt in ein elektrisches Signal umgewandelt (47). Die Position des Signals und die Energie werden somit präziser definiert. Dieser Ansatz reduziert Signalverluste und Rauschen, die bei der konventionellen SPECT-Erkennung möglicherweise auftreten können, indem die Gammaphotonenkonvertierung durch Szintillation im Kristall und Lichtumwandlung durch Photomultiplier eliminiert wird.

1.2 Interpretation

Bei der Myokardperfusionsszintigraphie korrelieren die regionale Speicherung des Radiopharmakons und damit die gemessene Strahlung aus dem Herzmuskel mit der Durchblutung. Eine klinisch relevante Stenose einer Koronararterie ist mit einer eingeschränkten koronaren Flussreserve verbunden (48). Die koronare Flussreserve ist der maximale zusätzliche Volumenstrom, der den Herzmuskel bei Belastung versorgen kann, um den entsprechenden Sauerstoff- und Energiebedarf zu decken. Um ein Bild der Herzdurchblutung, während Stress und in Ruhe, zu erhalten, muss der Radiotracer zweimal verabreicht werden. Einmal auf dem Höhepunkt des Stresses und einmal in der Ruhephase. Zur Belastung des Herzens gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen die Belastung durch sportliche Aktivität (Laufband- oder Fahrradergometrie) und zum anderen die pharmakologische Belastung mittels Vasodilatoren (z.B. Adenosin), falls eine physische Belastung nicht möglich ist. Bei dieser Untersuchung ist der Patient die Strahlenquelle. Wenn ein Bereich des Herzmuskels durch eine KHK oder Vernarbung minderperfundiert ist, hat es zur Folge, dass weniger Radiopharmakon aus dem Blut in das betroffene Areal extrahiert und gespeichert werden kann. Dieser Bereich zeigt dementsprechend weniger Strahlenaktivität. Minderdurchblutete Areale und deren Ausdehnung lassen sich daher mittels der Myokardszintigraphie darstellen. Tritt die verminderte Anreicherung nur unter Belastung, nicht aber in Ruhe auf, liegt eine reversible Perfusionsstörung vor (Ischämie ohne Narbenbildung) (Abbildung 1). Ist sie dagegen auch in Ruhe nachweisbar, dann ist die Perfusionsstörung irreversibel und das betroffene Herzgewebe irreversibel beschädigt (Vernarbung). Im Verlauf der Entwicklung nicht invasiver Bildgebungsmodalitäten vom

Herzen haben sich die Verfahren anhand unterschiedlicher klinischer Stärken und Schwächen verschieden entwickelt. Sie unterscheiden sich bezüglich der Orientierung am Herzen, Anzahl und Nomenklatur der Segmente und der Auswahl des Betrachtungswinkels. Diese eigenständige Evolution der einzelnen bildgebenden Diagnostikverfahren führte zu einer verminderten Standardisierung in der Interpretation der Ergebnisse. Daraufhin wurde von der American Heart Association (AHA) im Jahr 2002 die Nomenklatur und Segmentierung der tomographischen Bildgebung standardisiert (49, 50). Dieses System wird auch in der vorliegenden Arbeit verwendet.

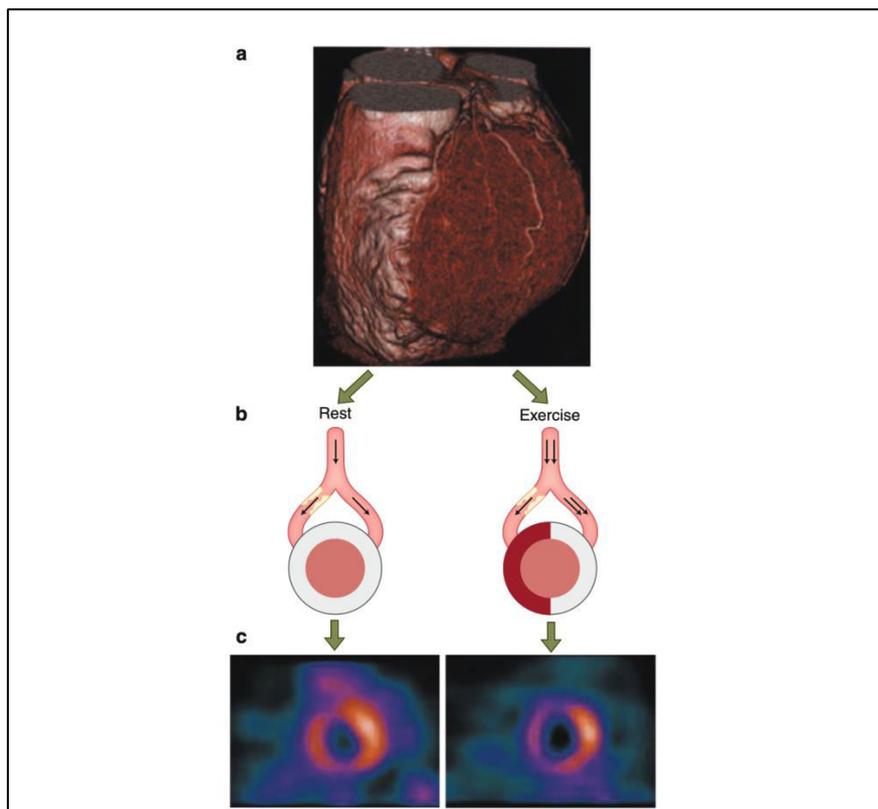


Abbildung 1: Darstellung einer reversiblen Ischämie in der MPS (Dilsizian et al., 2013)

1.3 Hinleiten zur Fragestellung

1.3.1 Allgemein

Ziel dieser Arbeit ist es, diagnostische Parameter (z.B.: summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS)), die mit zwei technologisch verschiedenen Kamerasystemen erhoben wurden, zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Studie stammen von drei Befundergruppen mit unterschiedlicher Erfahrung in der Nuklearkardiologie. Die Myokardperfusionsszintigraphien, die mit beiden Kamerasystemen bei gleichem Patientenkollektiv generiert wurden, wurden anhand eines standardisierten

Fragebogens beurteilt. Im Rahmen dieser Studie sollen folgende allgemeinen Fragestellungen beantwortet werden:

- Liefert die CZT-Kamera eine bessere Bildqualität als die konventionelle SPECT-Kamera?
- Unterscheiden sich beide Kamerasysteme hinsichtlich ihrer Artefaktanfälligkeit?
- Hat die höhere physikalische Empfindlichkeit der CZT-Technologie einen Einfluss auf die Diagnose und/oder Artefakte?
- Welchen Zusammenhang spielt der Zeitabstand zwischen der ersten und zweiten Stressuntersuchung auf die Tracerspeicherung in Leber- und Darmgewebe (Leber- und Darmaktivität) als mögliches Artefakt?
- Bedarf eine neu eingeführte CZT-Kamera einer besonderen Schulung?

1.3.2 Interrater-Reproduzierbarkeit und diagnostische Gewissheit

Für die Untersuchung der Interrater-Reproduzierbarkeit wurden Befunder aus verschiedenen internationalen Instituten, mit unterschiedlicher Erfahrung bzw. keiner oder wenig Erfahrung in Nuklearkardiologie, zur Beurteilung der Myokardperfusionsszintigraphien rekrutiert. Durch die Internationalisierung und die umfangreiche Teilnahme von Befundern war es möglich, folgende Fragestellungen zu untersuchen:

- Welche Rolle spielt die Erfahrung der Befunder bei der Interpretation der MPS-Befunde?
- Welchen Einfluss hat die Erfahrung der Befunder auf die diagnostische Gewissheit?
- Wie ist die Interrater-Reproduzierbarkeit und Übereinstimmung der Ergebnisse aus Sicht der Befunder und aus der Sicht der verschiedenen Kamerasysteme?

1.3.3 Untersuchung der Sensitivität und Spezifität

Ein Teil der Patienten bekam innerhalb von 90 Tagen nach der SPECT-Untersuchung eine klinisch indizierte Koronarangiographie. Diese diente in der Studie als Referenzmethode zur Untersuchung der Sensitivität und Spezifität. Als negative Kontrollgruppe wurden die Patienten, die keine Indikation für eine Koronarangiographie hatten, jedoch eine mittlere Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK aufwiesen, definiert. Als wesentlicher Parameter wurde der Einfluss der unterschiedlichen Erfahrungen der Befunder auf die Ergebnisse der Sensitivität und Spezifität untersucht.

- Liefert das CZT-Kamera-System im Vergleich zur konventionellen Kamera bei einer rein bildbasierten Auswertung eine höhere Sensitivität und Spezifität in der Detektion von relevanten Perfusionsdefiziten?

2 Material und Methodik

2.1 Befunder

15 internationale Befunder aus dem Bereich der Nuklearkardiologie mit unterschiedlicher Erfahrung (Fach- und Assistenzärzte in der Nuklearmedizin) wurden für die Interpretation der SPECT-Untersuchungen rekrutiert. Die anonymisierten und randomisierten Untersuchungen wurden in Form statischer Bilder der kurzen Achsen und horizontalen/vertikalen langen Achsen sowie der Polarmaps mittels einer Online-Studie verteilt (s. Anhang, Beispiel der Online-Studie). Die Aufnahmen wurden jeweils mit einem standardisierten Fragebogen mit Fragen zur Bildqualität, Artefakten, dem 17-Segment-Modell der AHA, der Diagnose und diagnostischen Gewissheit verteilt. Dieser Fragebogen diente der rein bildbasierten Erfassung von Daten, die die Hauptbausteine des MPS-Befundes ausmachen. Die Nuklearkardiologen wurden anhand ihrer Erfahrung in der MPS-Interpretation in drei Gruppen mit je fünf Teilnehmern aufgeteilt (Tabelle 1).

- Befunder, die Erfahrung sowohl mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben (Gruppe 1).
- Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben (Gruppe 2).
- Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen (Gruppe 3).

Die Befunder hatten ein Zeitfenster von sechs Monaten, um die SPECT-Untersuchungen zu beurteilen (insgesamt 166 Fälle). Die Online-Studie erfolgte mittels *Evasys-Survey-Grid* (51) mit einem verschlüsselten Einladungsschreiben, welches eine Uniform-Resource-Locator-(URL-)Adresse mit einem individuellen Transaktionsnummer-(TAN-)Kennwort enthielt. Die Befunder erhielten keine klinischen Angaben zu den Patienten, keine Information zu der Reihenfolge der Untersuchungen und waren auch bezüglich der Modalität der Untersuchung verblindet (CZT oder konventionell). Dies diente zur Erhöhung der Aussagekraft der Studie bei rein bildbasierter Auswertung der Myokardperfusionsszintigraphien, da ein Teil der Befunder nur Erfahrung mit einem Kamerasystem hat und dadurch voreingenommen sein könnten (Familiarity Bias).

Tabelle 1: Die 15 Befunder

Initialen	Land	Institut	Gruppe	Erfahrung konv. [Jahre]	Erfahrung CZT [Jahre]
ER	London, England	Royal Brompton Hospital London	1	20	4
PS	Pittsburgh, Vereinigte Staaten	University of Pittsburgh Medical Center	1	18	4
FK	Singapur	National Heart Center Singapore	1	23	11
IB	Rom, Italien	Fondazione Policlinico Universitario - IRCSS- "A. Gemelli"	1	21	5
PB	Philadelphia, Vereinigte Staaten	University of Pennsylvania	1	10	1
AF	Barcelona, Spanien	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	2	23	0
PG	Larisa, Griechenland	Nuclear Medicine Department, University of Thessaly, Larissa, Greece	2	25	0
RS	Florenz, Italien	Nuclear Medicine, ECBS Department, University of Florence, Italy	2	28	0
GA	Larisa, Griechenland	Nuclear Medicine Laboratory, University of Thessaly, Larissa, Greece	2	2	0
CA	Athen, Griechenland	Biomedical Research Foundation Academy of Athens	2	27	0
AG	Rom, Italien	Fondazione Policlinico Universitario - IRCSS- "A. Gemelli"	3	0	< 1 Jahr
FF	Barcelona, Spanien	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	3	< 1 Jahr	0
LK	Essen, Deutschland	University Hospital Essen, Department of Nuclear Medicine	3	0	< 1 Jahr
MP	Essen, Deutschland	Department of Cardiology, West German Heart and Vascular Center, University Hospital Essen, Germany	3	< 1 Jahr	0
RD	Florenz, Italien	Nuclear Medicine, ECBS Department, University of Florence, Italy	3	4	0

2.2 Patientenkollektiv

2.2.1 Allgemein

83 Patienten, die im Zeitraum März bis September 2013 im Rahmen der klinischen Routine im Klinikum rechts der Isar eine Myokardszintigraphie erhielten, wurden mit einer CZT-Kamera (D-SPECT, Spectrum Dynamics) sowie mit einer konventionellen SPECT-Kamera (Siemens E.CAM bzw. Symbia T, Siemens Healthineers) sequentiell während Stress und in Ruhe untersucht (Abbildung 2). Ein Teil dieser Patienten bekam je nach Ergebnis der nicht invasiven Diagnostik und der klinischen Symptomatik eine Koronarangiographie im Verlauf. Bei zehn Patienten lagen Ergebnisse der Koronarangiographie vor. Im Rahmen der klinischen Routine wurden bei den Patienten die kardiovaskulären Risikofaktoren (Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Nikotinabusus und Nikotinabusus in der

Vorgeschichte) dokumentiert. Aufgrund mangelnder Dokumentation bzw. Archivierung wurden lediglich bei 64 Patienten die kardiovaskulären Risikofaktoren erfasst.

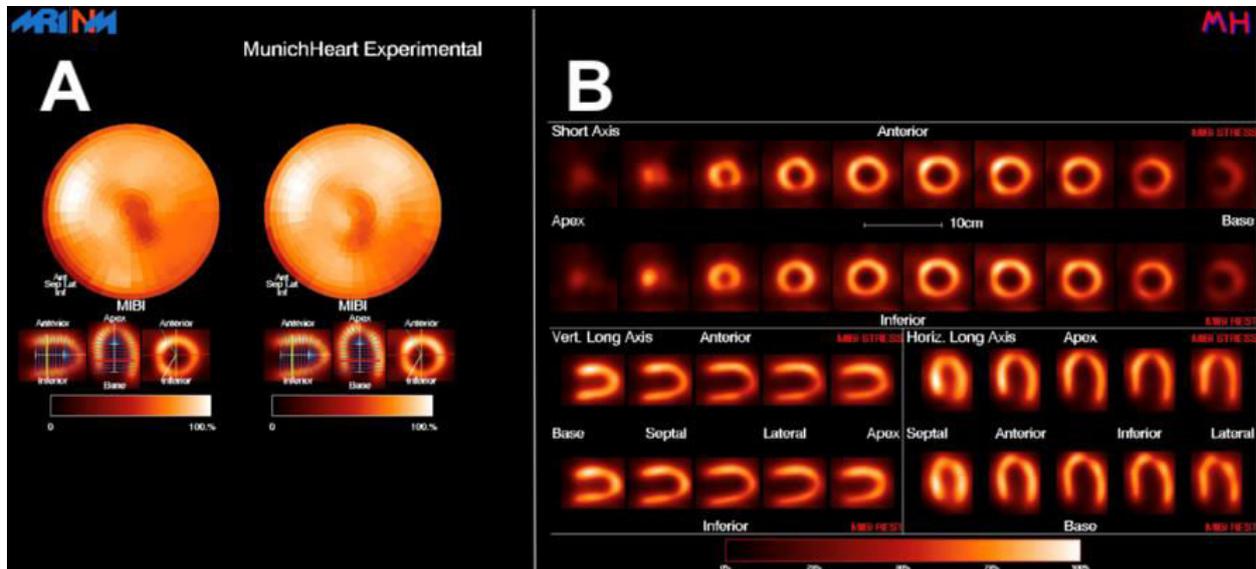


Abbildung 2: Beispiel einer Myokardperfusionsszintigraphie mittels D-SPECT Kamera
 A: Polarmaps der Stress- (links) und Ruheuntersuchung (rechts). B: Statische Bilder der kurzen Achsen und horizontalen/vertikalen langen Achsen in Stress und Ruhe.

2.2.2 Koronarangiographie-Untergruppe

Bei 17 Patienten wurde im Anschluss an die MPS eine Koronarangiographie in der medizinischen Klinik und Poliklinik I (Direktor: Prof. Dr. med. K.-L. Laugwitz) im Klinikum rechts der Isar durchgeführt. Dies erfolgte meistens nach Empfehlung der Nuklearkardiologie bei auffälligem bzw. nicht eindeutigem MPS-Befund und klinischer Symptomatik des Patienten. Davon waren zehn Koronarangiographien relevant. Als relevant für die Studie wurden die Daten der Koronarangiographien definiert, die innerhalb von 90 Tagen nach der MPS-Untersuchung durchgeführt wurden. In den Koronarangiographie-Befunden wurde folgendes untersucht:

- Welche Gefäße bzw. welches Segment eines Gefäßes betroffen sind bzw. waren
- Grad der Stenose in Prozentzahl
- Eignung des Koronargefäßes für einen aortokoronaren Bypass (ACB)
- Versorgungstyp des Herzens
- Ejektionsfraktion (EF) in Prozentzahl

Falls indiziert, wurde nach Rücksprache mit dem Patienten ggf. bei der gleichen Sitzung entschieden, das stenosierte Gefäß zu erweitern. In den meisten Fällen wurden ein oder mehrere Drug-eluting Stents (DES) verwendet. Anhand des Koronarbefundes (Abbildung 3)

kann man nachvollziehen, welches Gefäßsegment behandelt wurde und was für ein Stent eingesetzt wurde.

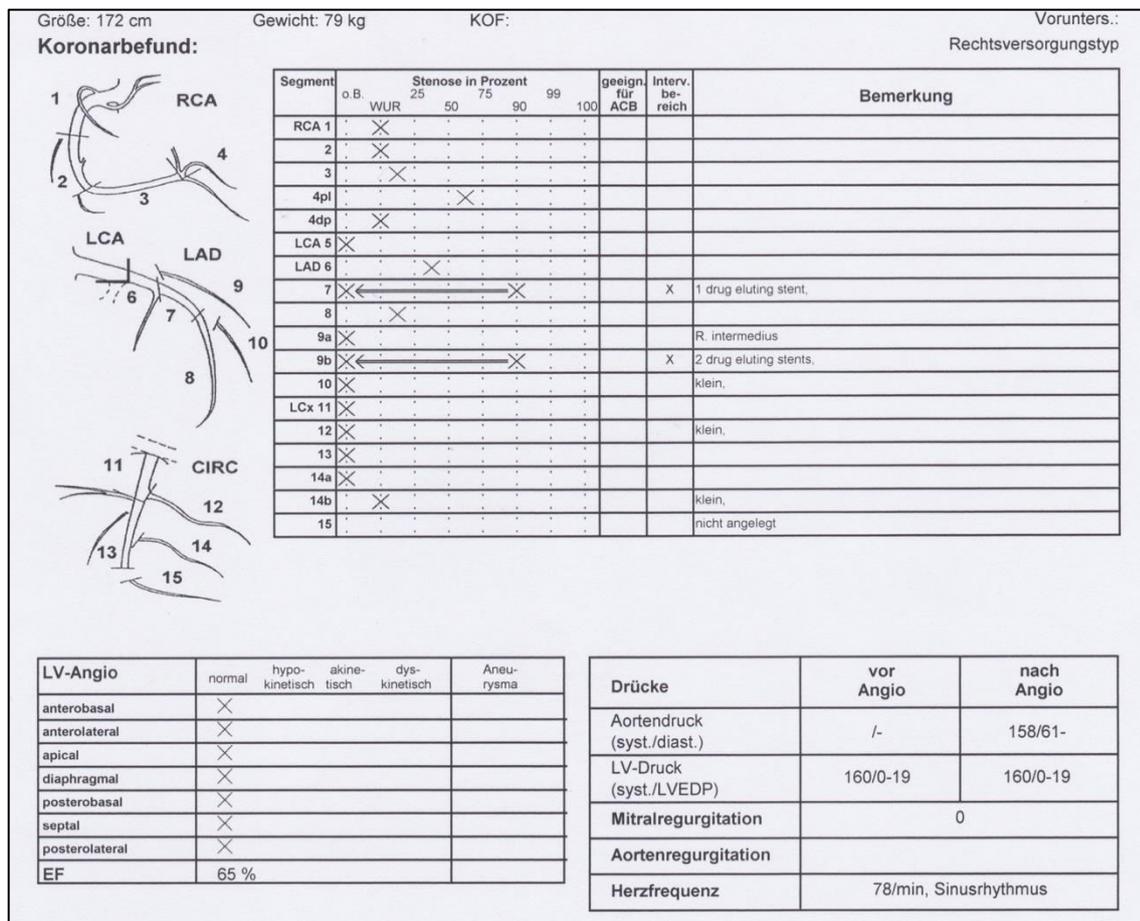


Abbildung 3: Koronarbefund

Diese Abbildung stellt ein Beispiel für einen Koronarbefund dar. Die Unterteilung in Segmente erfolgt nach dem Standard der AHA (52, 53). Dieser Patient hat zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Zwei-Gefäß-KHK im Stromgebiet der rechten Koronararterie (RCA) und des Ramus interventricularis anterior (RIVA/LAD), die mit insgesamt drei DES behandelt wurde. Quelle: Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I: Kardiologie, Klinikum rechts der Isar.

2.2.3 Negative Kontrollgruppe

Acht Patienten mit negativem MPS-Befund wurden als Kontrollgruppe zur Berechnung der Spezifität eingeschlossen. Diese Patienten bekamen keine Koronarangiographie. Sie hatten sowohl einen unauffälligen MPS-Befund als auch eine negative Anamnese bezüglich eines Myokardinfarktes oder einer KHK in der Vorgeschichte. Ein negativer MPS-Befund und eine normale EF haben einen hohen negativen prognostischen Wert (NPW) hinsichtlich des Risikos für das Auftreten von Herzereignissen und sind geschlechtsunabhängig (54-62). Eine Meta-Analyse von über 12.000 Patienten mit stabiler Angina Pectoris konnte zeigen, dass Patienten mit einem unauffälligen MPS-Befund ein jährliches Risiko von lediglich 0,6% haben, einen Infarkt oder kardial bedingten Tod zu erleiden (63). Die acht, in dieser Studie eingeschlossenen, Patienten hatten jedoch in der Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit

ein mittleres Risiko für das Vorliegen einer KHK, weshalb die Indikation für eine nicht invasive KHK-Diagnostik bestand.

2.2.3.1 Definition eines negativen MPS-Befundes

Für einen unauffälligen MPS-Befund wurden folgende Kriterien definiert:

- Ruhe- und Belastungsaufnahmen zeigen eine unauffällige Tracerbelegung des linksventrikulären Myokards
- Die linksventrikuläre Auswurffraktion beträgt $> 60\%$, und zeigt keine signifikante Abnahme nach Belastung
- Kein Nachweis regionaler Wandbewegungsstörungen
- Unauffälliger Kalk-Score (Agatston Score), falls vorhanden

Die Ergebnisse der MPS beider Kameras wurden im Klinikum rechts der Isar von erfahrenen Ärzten ausgewertet und von Oberärzten validiert. Es wurde keine Empfehlung für eine weitere Diagnostik ausgesprochen.

2.2.3.2 Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit mittels Consortium-Scores

Die Vortestwahrscheinlichkeit wurde zudem zur Validierung der Indikation für eine nicht invasive Diagnostik mittels eines Consortium-Scores berechnet (64). Es kann je nach Vorhandensein von klinischen Daten über die Patienten ein Basis- und ein klinischer Score berechnet werden. Für diese Patienten wurde der klinische Score ermittelt. Dieser Score beinhaltet neun Fragen zu Brustschmerzen (Typische und atypische Angina Pectoris Beschwerden und nicht charakteristische Brustschmerzen), Alter, Geschlecht und kardiovaskulären Risikofaktoren. Dieser Test wird aktuell von der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Berechnung der Vortestwahrscheinlichkeit empfohlen, da er einen genaueren Vorhersagewert als der lange bekannte Diamond und Forrest-Score bezüglich des Vorhandenseins einer KHK oder des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse aufweist (13). Der Score berechnet die Wahrscheinlichkeit in Prozent. Die Score-Ergebnisse wurden als niedrige ($<5\%$), mittlere ($5\% - 70\%$) oder hohe ($> 70\%$) Vortestwahrscheinlichkeit eingestuft. Diese Grenzwerte basierten auf den ACC/AHA-Richtlinien von 2012 (12). Zur Berechnung der Spezifität wurden acht Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit im Consortium-Score als negativ „Gesund“ klassifiziert, die keine bekannte KHK, keinen dokumentierten Myokardinfarkt in der Vorgeschichte und ein negatives SPECT-Testergebnis aufwiesen.

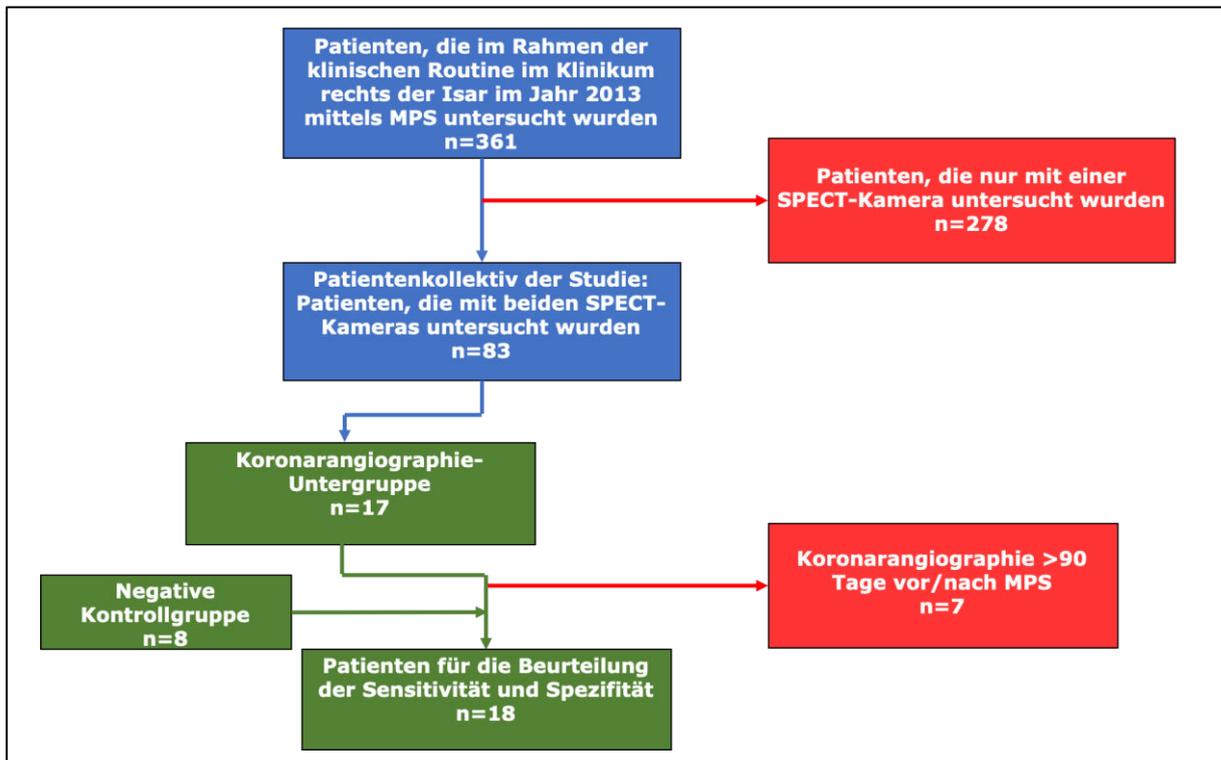


Abbildung 4: Studiendesign

Die rot markierten Patienten wurden aus der Studie ausgeschlossen.

2.3 Untersuchungstechnik der Koronarangiographie

2.3.1 Diagnostisch

Die Koronarangiographie ist eine etablierte interventionelle Untersuchungsmethode in der Kardiologie (65, 66). Sie umfasst Eingriffe am Herzen, welche mittels minimalinvasiver Kathertertechnik über einen arteriellen oder venösen Gefäßzugang erfolgen. Die diagnostische Koronarangiographie bezeichnet eine Untersuchung, bei der die Koronararterien durch iodhaltige Kontrastmittelgabe unter gleichzeitiger Röntgendurchleuchtung abgebildet werden. Hierbei liegt das Hauptaugenmerk auf der Diagnose von Stenosen der Koronararterien im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes oder einer KHK. Über einen minimalinvasiven Gefäßzugang über die Arteria radialis oder Arteria femoralis werden die Katheter in Seldinger-Technik zu den Koronararterien vorgeführt und das Kontrastmittel injiziert, wodurch die Beurteilung der Blutversorgung des Herzens aus unterschiedlichen Perspektiven ermöglicht wird (67). Mittels einer Koronarangiographie können zusätzlich Informationen über Druckverhältnisse im rechten oder linken Herzen sowie in der Lungenstrombahn erhoben werden und unter anderem das Ausmaß einer Herzinsuffizienz oder eines Klappenfehlers beurteilt werden (68). Eine objektive Methode, um die funktionelle Bedeutung von Koronarläsionen zu bestimmen, ist die Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) (69). Die FFR wird im Rahmen einer

Herzkatheteruntersuchung mittels eines Führungsdrahtes gemessen, der mit einem Drucksensor ausgestattet ist. Sie stellt ein Verhältnis zwischen dem mittleren distalen Koronararteriendruck und dem mittleren Aortendruck unter maximaler Hyperämie dar (70). Eine multizentrische Studie (FAME [FFR versus Angiography for Multivessel Evaluation]) ergab, dass die FFR in der Beurteilung der funktionellen Bedeutung einer Koronarstenose im Vergleich zur Koronarangiographie genauere Ergebnisse liefert (71). Zudem ergab die Studie, dass Patienten mit stabiler KHK und Stenosen mit einer FFR von >0.80 nicht von einer perkutanen Koronarintervention (PCI) profitieren (71, 72).

2.3.2 Interventionell

Werden bei der diagnostischen Koronarangiographie eine oder mehrere Verengungen oder Verschlüsse von Koronararterien festgestellt, kann, in Absprache mit dem Patienten, in der gleichen Sitzung die notwendige Behandlung unmittelbar erfolgen. Hierbei wird über den im Koronargefäß liegenden Herzkatheter ein sehr dünner Draht über die Stenose vorgeschoben, welcher als Führungsschiene für Ballons oder Stents dient. In der Regel erfolgt zunächst eine Aufdehnung der Stenose mit einem Ballon. Im Anschluss können dann Stents gesetzt werden. Die neueste Technologie der Stents sind sogenannte Drug-eluting Stents (DES) (73). Diese Stents sind mit einer Beschichtung antiproliferativer Substanzen (Immunsuppressiva, Zytostatika) ausgestattet, welche in der Frühphase die nötige Stabilität bieten. Antiproliferative Substanzen (z.B. Sirolimus) verhindern die Thrombosebildung und Restenosierung der behandelten Gefäße (74). Diese Beschichtung löst sich im weiteren Verlauf nach zwei bis drei Jahren vollständig auf. So wird gewährleistet, dass kein unnötiger Fremdkörper in der Blutbahn zurückbleibt.

2.3.3 Unterteilung und Interpretation

Die AHA unterteilt den Koronarbefund in 15 Segmente (52, 53). In dem Koronarbefund werden die Lokalisation der Koronarstenose(n) und der Stenosegrad(e) in Prozentzahl dokumentiert (Abbildung 3). Die Beurteilung der Koronargefäße und des Interventionsbedarfes erfolgt nach Ermessen des Untersuchers durch Injektion von Kontrastmittel bei gleichzeitiger Durchleuchtung.

Rechte Koronararterie (RCA)

Linke Koronararterie (LCA)

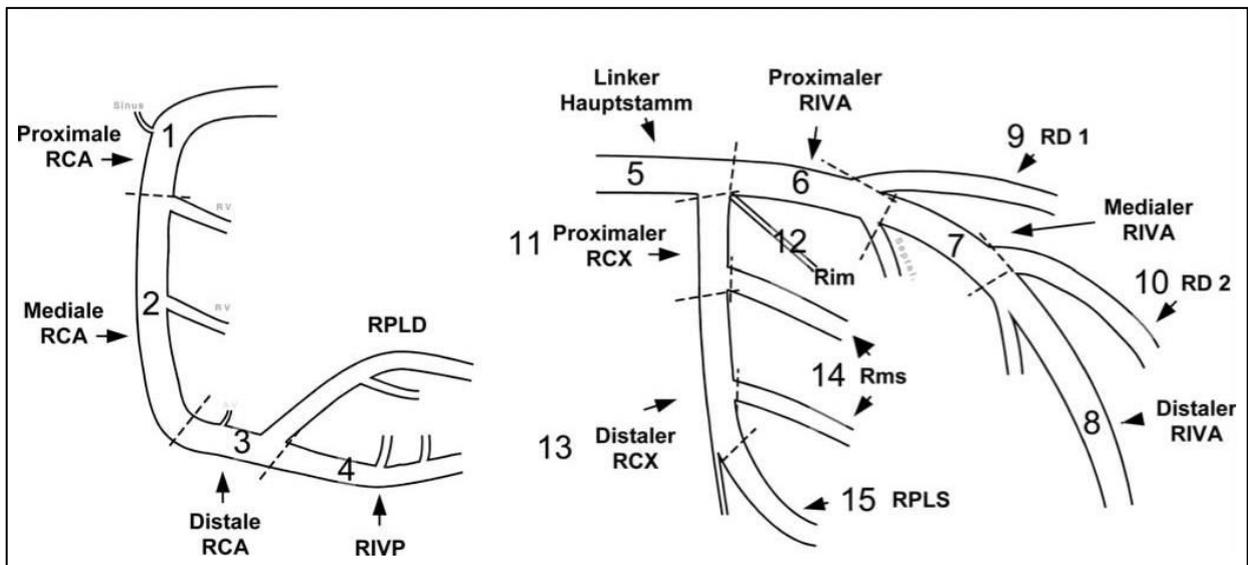


Abbildung 5: Unterteilung der Koronargefäße in 15 Segmente nach der AHA (Hamm et al., 2008)

Abkürzung = Name (engl. Abkürzung)

RIVA (RIA)	=	Ramus interventricularis anterior (LAD)
RD	=	Ramus diagonalis
RCX	=	Ramus circumflexus (LCX)
Rim	=	Ramus intermedius
Rms	=	Ramus marginalis (obtuse marginal, OM)
RPLS	=	Ramus posterolateralis sinister
RPLD	=	Ramus posterolateralis dexter (PLSA)
RIVP(RIP)	=	Ramus interventricularis posterior (PDA)

2.3.4 Mögliche Komplikationen der Koronarangiographie

Tabelle 2: Mögliche akute und späte Komplikationen der Koronarangiographie (75, 76)

Akute Komplikationen	Komplikationen im Verlauf
<p>Allgemein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasovagale Reaktion • Kontrastmittelallergie • Kompressionskomplikationen: Kribbelparästhesien oder Schmerzen an der Hand aufgrund der Druckbandage, Taubheitsgefühl 	<ul style="list-style-type: none"> • Häufigste Komplikation: Restenosisierung • Dissektion der Koronararterie → Gefahr des Infarkts • Stentthrombose (0.5–5%) • Lokale Entzündungsreaktionen an der Einstichstelle • Längerfristige (≤6 Monate) funktionelle Beschwerden im Handgelenk
<p>Kardiale Komplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kardiale Dekompensation • Rhythmusstörungen • Rekurrende Angina Pectoris • Myokardinfarkt • Dissektion der Koronararterie mit akutem Koronarverschluss • Perforation des Herzmuskels 	
<p>Gefäßkomplikationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blutung • Extremitätenischämie durch Femoralarterienthrombose • Lungenembolie • Hirnembolien (<1%) • Gefäßspasmus der A. radialis • Radialisverschluss • Gefäßperforation • Cholesterinembolie-Syndrom 	

2.4 Myokardperfusionsszintigraphie in SPECT-Technik

Die MPS ist ein funktionell bildgebendes Verfahren, mit dessen Hilfe die Durchblutung und zudem die Vitalität des Herzmuskels visualisiert werden kann (77). Im Vergleich zur invasiven Koronarangiographie ist die Herzsintigraphie ein nicht invasives Verfahren. Bei der MPS ist die Strahlungsquelle der Patient, da ihm ein radioaktiver Tracer verabreicht wurde. Als radioaktiver Tracer werden Methoxy-Isobutyl-Isonitrit (MIBI) oder Tetrofosmin verwendet, die beide mit Technetium 99m (Tc-99m-MIBI) markiert sind (50). Radioisotope, die üblicherweise in SPECT Verwendung finden, emittieren beim Zerfall Gammastrahlen unterschiedlicher Energie und haben relativ lange physikalische Halbwertszeiten. Zudem müssen sie eine hohe Extraktion durch die Kardiomyozyten und eine schnelle Clearance aus dem Blut aufweisen. Um eine eingeschränkte Perfusionsreserve einer Koronararterie zu diagnostizieren oder die Auswirkung einer bereits bekannten Koronarstenose quantitativ nachzuweisen, werden nach Injektion des Radiopharmakons unter körperlicher Belastung (Fahrrad- oder Laufbandergometrie oder pharmakologisch) und im Ruhezustand Aufnahmen erstellt. Unter Belastung führen hämodynamisch relevante Stenosen einer Koronararterie zu einer regionalen Perfusionsstörung und dementsprechend zu einer verminderten Aufnahme des Radiopharmakons im nachgeschalteten Myokard. In Ruhe findet sich in solchen Arealen eine normale bzw. eine gering eingeschränkte Anreicherung. Zu einer verminderten Perfusion im Ruhezustand kommt es erst bei hochgradigen Stenosen von über >70% des Gefäßdurchmessers (78, 79). Durch eine simultane EKG-Triggerung der Perfusionsaufnahmen können zusätzlich auch Informationen über die globale und regionale Pumpfunktion erfasst werden. In dieser Studie wurde die Verteilung des Radiopharmakons im Herzmuskel sowohl mit einer Gammakamera mittels SPECT-Technik als auch mit einer D-SPECT-Kamera in Ruhe und bei Belastung gemessen.

2.4.1 Indikationen für die MPS

Die Indikationsstellung für eine MPS hängt vom klinischen Kontext und dem Verdacht auf eine myokardiale Minderperfusion ab. Zudem ist das Ansprechen auf revaskularisierende Interventionen entscheidend. Die Bildgebung selbst ersetzt nicht den klinischen Verdacht auf Myokardischämie.

Einige Indikationen für die Darstellung der Myokardperfusion umfassen (80):

- Erkennung von Erkrankungen der Herzkranzgefäße (je nach klinischer Evidenz gibt es verschiedene Indikationen, z. B. Troponin-Erhöhung ohne Anamnese in Bezug auf eine Angina Pectoris)
- Bewertung einer möglichen KHK zur nicht kardialen, perioperativen Risikobewertung (abhängig vom Operationsrisiko und medizinischen Begleiterkrankungen)

- Neue Diagnose einer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer systolischer Funktion ohne ischämisches Äquivalent, wenn eine Koronarangiographie nicht geplant ist
- Ventrikuläre Tachykardie mit hohem Risiko für eine KHK
- Synkope mit mittlerem bis hohem Risiko für eine KHK
- Vorherige nicht invasive Evaluierung mit nicht eindeutigen Ergebnissen
- Neue oder progrediente Symptome einer Angina bei Patienten mit bekannter KHK
- Risikobewertung nach Revaskularisation für ischämisch äquivalente Symptome von Brustschmerzen, unvollständige Revaskularisation bei einer asymptomatischen Person oder fünf oder mehr Jahre nach Bypass-Transplantation der Koronararterie

2.4.2 Erforderliche Vorbereitung des Patienten

Die körperliche Belastung des Patienten erfolgt entweder auf einem Laufband oder fahrradergometrisch in halbliegender Position. Die Laufbandbelastung erfolgt über circa elf Minuten (maximal 200 W) nach dem Bruce Protokoll (81). Sollte die körperliche Belastung aus kardiologischen oder körperlichen Gründen nicht möglich sein, wird die Belastung pharmakologisch erzeugt. Folgende Medikamente sollten, falls medizinisch vertretbar, abgesetzt werden: Calcium-Antagonisten und Nitro-Präparate am Vortag sowie Beta-Blocker zwei bis drei Tage vorher. Das Absetzen von nicht herzwirksamen Medikamenten vor der Perfusions-Untersuchung ist nicht erforderlich. Der Patient muss am Untersuchungstag nüchtern erscheinen und sollte (soweit medizinisch vertretbar) keine Herzmedikamente einnehmen. Ein Koffeinkonsum muss für zwölf Stunden vor der Untersuchung eingestellt werden.

2.4.3 Pharmakologische Belastung

Unter 'low-level-exercise' wird beispielsweise Adenosin mit einer Dosierung von etwa 140 Mikrogramm/kg/KG/min intravenös verabreicht. Adenosin bewirkt idealerweise die maximale Vasodilatation des Koronargefäßsystems durch Aktivierung der Adenosin A_{2A} -Rezeptor-Subtypen (82). Infolge der Dilatation kommt es zu einem Anstieg der Herzfrequenz und einem geringen Abfall des Blutdrucks, somit steigert Adenosin die Herzdurchblutung und wird somit hämodynamische Stenosen identifizieren. Aufgrund seiner Nichtselektivität kann es auch die verbleibenden Adenosinrezeptoren (A_1 , A_{2B} und A_3) aktivieren, was die Verwendung von Adenosin bei Patienten mit ausgeprägter Hypotonie, bronchospastischer Atemwegserkrankung oder einem Sick-Sinus-Syndrom limitiert (82, 83). Regadenoson führt zu einer selektiven Aktivierung der A_{2A} -Rezeptor-Subtypen, ist jedoch mit einer im Vergleich höheren Rate an Nebenwirkungen verbunden (84). Bei Kontraindikation für Adenosin (höhergradiger chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Atrioventrikular-Block II°, therapiepflichtigem Asthma, Sick-Sinus-Syndrom u.a.) wurde eine pharmakologische

Belastung unter Dobutamin oder mit Rapiscan (Wirkstoff Regadenoson) durchgeführt. Dobutamin ist ein Sympathomimetikum und stimuliert sowohl Beta1- und Beta2-Rezeptoren positiv und wirkt somit positiv inotrop und chronotrop (85).

Bei der pharmakologischen Belastung wird der Blutdruck (RR) und das Elektrokardiogramm (EKG) über etwa fünf bis sechs Minuten stetig kontrolliert. Die Applikation des Radiopharmakons erfolgt nach der dritten Minute. 20 Minuten danach (post injectionem) wird eine fettreiche Mahlzeit eingenommen.

2.4.4 Untersuchungsprotokolle

Für die SPECT-Untersuchung sind zwei Untersuchungsprotokolle vorhanden, ein eintägiges und ein zweitägiges (Abbildung 6). Beide Untersuchungsprotokolle können diagnostisch als gleichwertig angesehen werden (50), jedoch hat das eintägige Untersuchungsprotokoll in der Regel eine höhere effektive Dosis, da eine höhere Gesamtmenge des Radiopharmakons verwendet werden muss (86). Dies liegt daran, dass die Aktivitätsmenge der ersten Untersuchung bei der zweiten Untersuchung „überspritzt“ wird, um deren Beitrag an der Zählrate bei der zweiten Aufnahme gering zu halten (üblicherweise die dreifache Dosis). Bei Patienten mit einem mittleren Risiko für eine KHK sollte die erste Untersuchung in einer Stress-Szintigraphie bestehen. Das zweitägige Protokoll (Abbildung 6A) wird bei Patienten nach Myokardinfarkt oder nach perkutaner oder chirurgischer Revaskularisation empfohlen. In diesem Fall ist die Reihenfolge der Untersuchungen von geringer Bedeutung, da die Untersuchung sowohl unter Stressbedingungen als auch in Ruhe erfolgen muss. Wenn das eintägige Protokoll angewendet wird, ist die erste Untersuchung in der Regel die Stressuntersuchung mit einer aktuell empfohlenen Radiotracer-Dosis von ca. 2.5 MBq/kg/KG (87). Nach drei Stunden wird eine Ruheuntersuchung mit der dreifachen Isotopendosis durchgeführt (88). In dieser Kohorte wurden 79 Patienten nach dem Eintagesprotokoll untersucht, weitere 4 Patienten nach dem Zweitagesprotokoll. Die Patienten mit dem Eintagesprotokoll wurden sequenziell mit beiden Kameras zuerst in Stress und anschließend in Ruhe untersucht. 66-mal wurde die CZT-Kamera zuerst eingesetzt, 13-mal wurden zuerst die konventionellen Kameras eingesetzt.

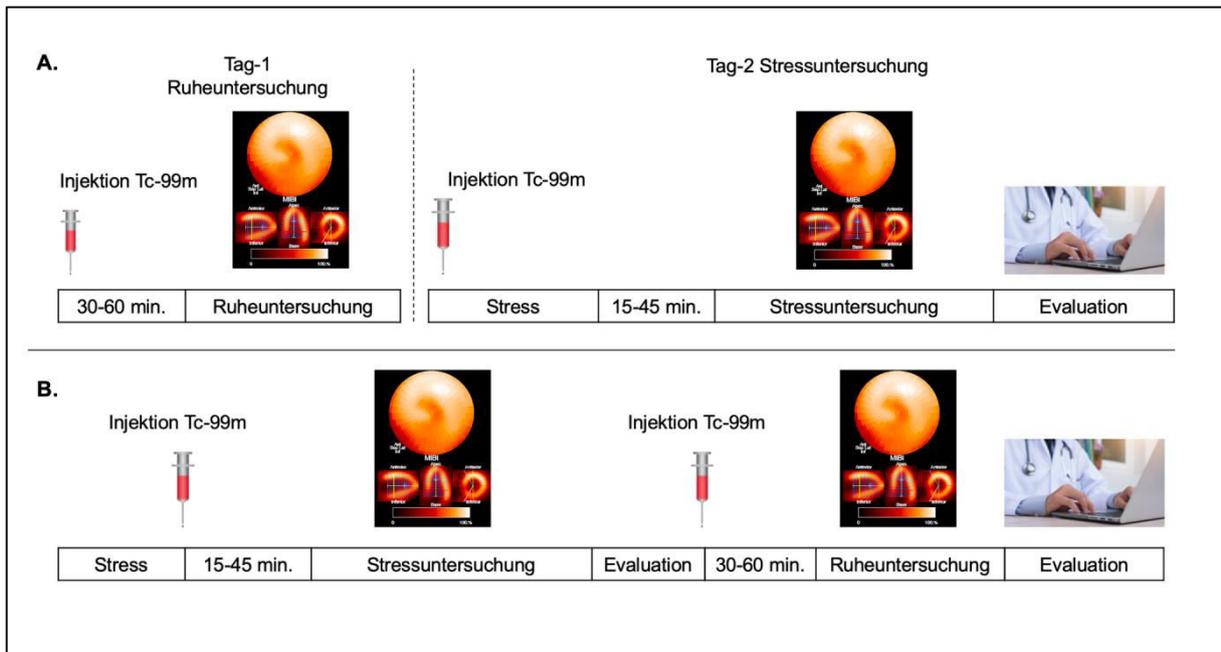


Abbildung 6: Untersuchungsprotokolle in der Myokardperfusionsszintigraphie
 Schematische Darstellung der Protokolle. A: Zweitagesprotokoll, die Untersuchungen sind auf zwei Tage verteilt, B: Eintagesprotokoll, die Untersuchungen finden am gleichen Tag statt.

2.4.5 Untersuchungsgeräte

2.4.5.1 D-SPECT von Spectrum Dynamics (Haifa, Israel)

Ein neuer Ansatz für die Herzbildgebung ist das von Spectrum Dynamics (Haifa, Israel) hergestellte D-SPECT-System (34), das in Abbildung 7 dargestellt ist. Der Patient wird in einer halb liegenden Position mit dem linken Arm über der Kamera untersucht. Dieses System verwendet pixilierte CZT-Kristalldetektorsäulen, die in neun vertikalen Säulen montiert und in einer 90°- Geometrie angeordnet sind. Jeder Detektor und jede Kollimatorsäule dreht und verschiebt sich unabhängig voneinander (maximal 110°). Entweder schrittweise oder kontinuierlich, so dass die Region of Interest (ROI) aus Hunderten verschiedenen Betrachtungswinkeln dargestellt werden kann (Abbildung 8). CZT-Detektoren wurden aufgrund ihrer im Vergleich zu Thallium dotierten Natriumiodid- (NaI (TI)) Detektoren (konventionelle Gammakameras) überlegenen Energieauflösung ausgewählt (Faktor von ca. 1,7 bei 140 Kiloelektronenvolt (keV)). Die hohe effektive Ordnungszahl ($Z_{\text{eff}} \sim 50$) verleiht Cadmium-Zink-Tellurid (CZT) eine hohe Bremskraft für typische Energien in SPECT. Die räumliche Auflösung der heutigen CZT-Detektoren beträgt 2,5 mm, unabhängig von der Energie, also deutlich besser als die 4,0 mm, die normalerweise mit Na(Tl) bei Technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-Energien (140 keV) erreicht werden (89). Die D-SPECT-Kamera ist mit Wolfram-Parallelloch-Kollimatoren ausgestattet, die im Vergleich zu den Standard-Blei-Parallelloch LEHR-Kollimatoren (low-energy, high-resolution), die in Szintillationskameras verwendet werden, eine deutliche Verbesserung der geometrischen

Effizienz zeigen (15, 28, 34). Wolfram-Parallelloch-Kollimatoren sind kürzer und weisen zugleich größere quadratische Löcher auf. Die Abmessungen jedes Lochs sind an die Größe eines einzelnen Detektorelements angepasst. Die Kollimatoren werden aus Wolfram hergestellt, um die Erzeugung von sekundären Röntgenstrahlen wie bei Bleikollimatoren zu vermeiden. Das Design der D-SPECT-Kamera, die im Vergleich zu LEHR-Kollimatoren kurze Wolfram-Parallelloch-Kollimatoren nutzt, resultiert allerdings in einem Verlust von geometrischer räumlicher Auflösung (34). Die Kompensation dieses Verlusts erfolgt unter Verwendung eines proprietären dreidimensionalen iterativen Rekonstruktionsalgorithmus (Broadview), der auf der ‚maximum likelihood expectation maximization‘ Methode (MLEM) basiert (90, 91). Dieser Rekonstruktionsalgorithmus wurde vom Hersteller entwickelt und patentiert (92). Er modelliert die Antwortfunktion des Kollimators und die Geometrie des Messprozesses zur Wiederherstellung eines signifikanten Teils der verlorenen geometrischen räumlichen Auflösung (40). Die Auflösung des Gesamtsystems ist insgesamt den Anger-Kamerasystemen bei dieser speziellen Anwendung am Herzen überlegen (20).

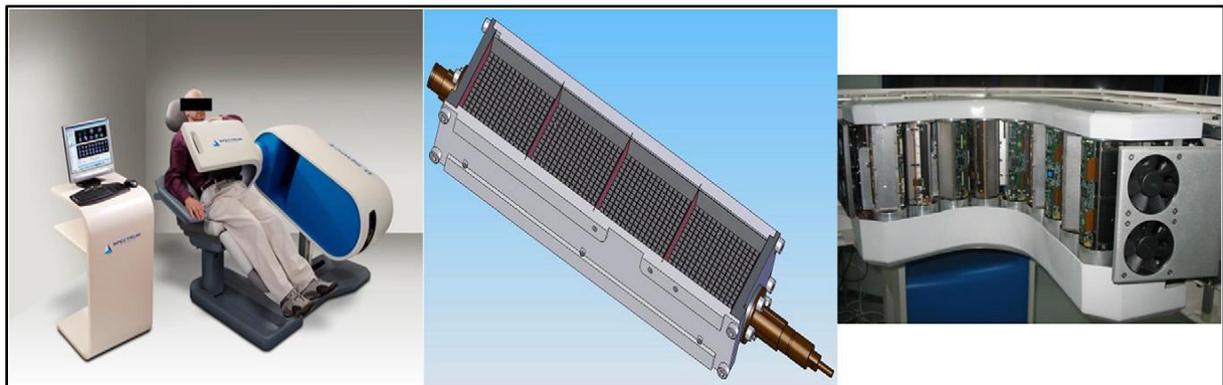


Abbildung 7: D-SPECT Kamera (Gambhir et al., 2009)

Konfiguration vom D-SPECT-Kamerasystem und Detektorkopf. Links: D-SPECT-Herzscanner mit einem Patienten in halb liegender Position. Mitte: Detektorsäule bestehend aus einem CZT-Sensor (39 x 39 x 5 mm) mit vier 16 x 16-Pixel-Detektoren und einem Wolframkollimator mit 0.2 mm Septen und quadratischer Öffnung (Abstand 2,46 mm; Länge 21,7 mm). Rechts: Neun Detektorsäulen für den Scan-Vorgang, die sich jeweils drehen und verschieben lassen.

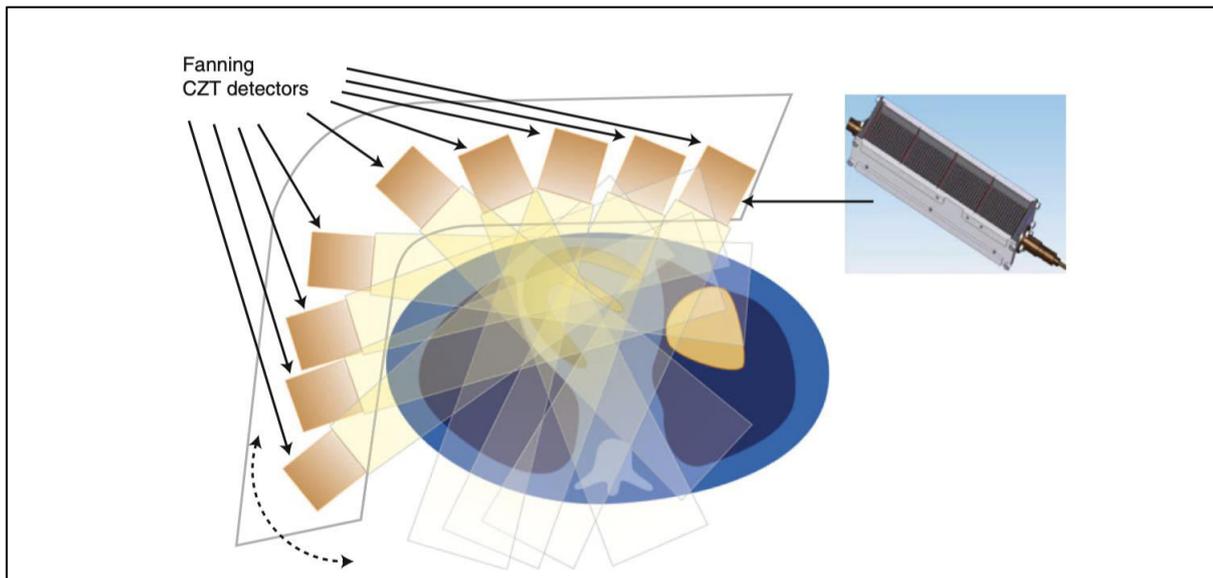


Abbildung 8: D-SPECT, Konfiguration der neun Detektorsäulen und Region of Interest (ROI-) zentriertes Scannen des Herzens (Garcia et al., 2013)

Jede Säule besteht aus einer Anordnung von 1024 CZT-Elementen (2.46 x 2.46 x 5 mm dick), die in einer Anordnung von 16 X 64 Elementen mit einer ungefähren Größe von 40 x 160mm (BxL) angeordnet sind. Jede Detektorsäule ist in einer mechanischen Halterung befestigt, sodass die Datenerfassung durch synchrones Drehen der Säulen erfolgen kann. Somit wird die Zerfallsstrahlung aus dem Herzen unter mehreren Winkeln erfasst, wenn die Sichtfelder der Detektoren durch die ROI geführt werden.

2.4.5.1.1 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgt in zwei Schritten. Zunächst wird eine Minute lang ein Scout-Scan durchgeführt, um die ROI zu identifizieren. Die Scan-Grenzen werden dann für jede Detektorsäule festgelegt. Der endgültige Scan wird mit jeder Detektorsäule durchgeführt, die sich innerhalb der Grenzen dreht, die aus den Vorscan-Daten festgelegt wurden. Dieser Prozess wird vom Hersteller als ROI-zentriertes Scannen bezeichnet, da das Scanfeld auf das Myokard fokussiert ist.

2.4.5.2 Gammakameras (Siemens E.CAM bzw. Symbia T, Siemens Medical Solutions)

Die Hauptelemente der Gammakamera sind der Szintillatorkristall und der Kollimator. Der Szintillatorkristall emittiert unter dem Einfluss von Gammastrahlung Photonen (Szintillationen; daher der Ausdruck "Einzelphoton" im Namen der Untersuchung). Die registrierten Lichtimpulse werden mit Photoelektronenvervielfachern (PMT) verstärkt und liefern dann elektrische Impulse, die proportional zu der Photonenenergie sind. Auf diese Weise wird die Aktivität des Radiotracers im untersuchten Organ als Projektion auf eine Ebene visualisiert. Die Gammakamera, die sich um den Patienten dreht und die Isotopenaktivität in vielen Winkelprojektionen abbildet, ermöglicht die Rekonstruktion der

dreidimensionalen Verteilung der Isotopenaktivität im Körper. In dieser Studie wurden zwei konventionelle Kameras eingesetzt (Siemens E.CAM und Symbia T, Siemens Medical Solutions). Der größte Unterschied ist, dass die Symbia T ein SPECT/CT-Gerät, und die Siemens E.CAM nur ein SPECT-Gerät ist. Ein SPECT/CT-Gerät ist zusätzlich mit einem in das Kamerasystem integrierten Tomographen ausgestattet. Die CT ermöglicht die SPECT-Datenrekonstruktion mit Schwächungskorrektur und erleichtert die Beseitigung falscher Perfusionsdefizite, die sich aus der Abschwächung der Emission durch extrakardiales Gewebe ergeben (93). Da die D-SPECT aber keine Schwächungskorrektur erlaubt, ist der Unterschied für diese Arbeit hinfällig.

2.4.6 Technische Unterschiede der SPECT-Kamerasysteme

Konventionelle Gammakameras verwenden in der Regel zwei Detektoren, die um den Brustkorb rotieren (Abbildung 9). In einer konventionellen Gammakamera geben einfallende Gammastrahlen ihre Energie im Szintillator ab, wo Photonen mit sichtbarem oder beinahe Ultraviolett-(UV-) Licht erzeugt werden. Die Anzahl der erzeugten Photonen variiert mit dem Szintillator, für (NaI (Tl)) (Thallium-dotiertes Natriumiodid, der "Standard"- Szintillator für konventionelle Anger-Kameras) beträgt die Umwandlungsrate jedoch typischerweise 38 Photonen/keV. Somit erzeugt die 140 keV-Emission aus Tc-99m etwa 5300 Photonen. Zwei Drittel dieser Photonen erreichen die Photokathode eines Photoelektronenvervielfacher (PMT), wovon etwa 25% in Photoelektronen umgewandelt werden. Diese Photoelektronen werden von dem PMT verstärkt und in einen elektrischen Impuls mit einer Amplitude umgewandelt, die proportional zur abgeschiedenen Energie ist. Die Amplitude des elektrischen Signals, das für dieselbe abgeschiedene Energie beobachtet wird, wird von vielen Faktoren beeinflusst: Variation der Anzahl der erzeugten Photonen, Variation der Anzahl der zur Photokathode transportierten Photonen (abhängig von der Wechselwirkungstiefe), Variation der Umwandlungseffizienz der Photokathode, Schwankungen der Verstärkungseigenschaften der PMT-Dynoden und statistische Schwankungen (Rauschen). Letzteres ist wahrscheinlich das bedeutendste. Im Gegensatz dazu lagert die Strahlung in einem Direktumwandlungsdetektor, wie einem CZT, Energie an einem bestimmten Punkt im Kristallgitter ab, wo sie zur Erzeugung von Ladungsträgerpaaren führt. Die Wechselwirkung eines Gammaphotons von 140 keV in CZT-Detektoren erzeugt ungefähr 30.000 Elektronen, dies ist 20-mal mehr als in einem herkömmlichen NaI-Kristall, wodurch die Energieauflösung im Vergleich zu herkömmlichen Anger-Kameras um den Faktor zwei verbessert wird. Durch Anlegen eines elektrischen Feldes werden die Ladungsträger zur Kathode und Anode des Bauelements geleitet, wo sie einen erfassbaren Stromimpuls induzieren. Die Position des Signals und die Energie werden präzise definiert. Dieses Design reduziert Signalverluste und Rauschen, die bei der konventionellen SPECT-

Erkennung zwangsläufig auftreten, indem die Gammaphotonenkonvertierung durch Szintillation und Lichtumwandlung durch Photoelektronenvervielfacher eliminiert wird.

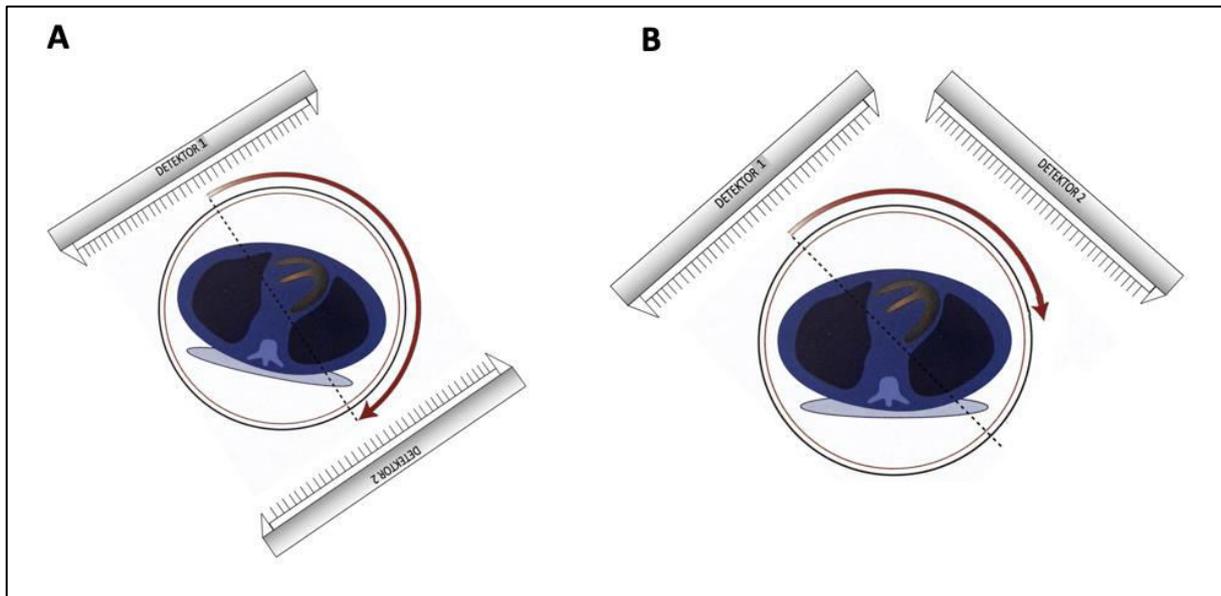


Abbildung 9: Konfigurationen der konventionellen Multidetektor SPECT-Kamera

A: Zwei gegenüberliegende Kameras. Diese Konfiguration erlaubt die Beschleunigung der 360° Bildgebung. B: Zwei nebeneinander montierte Detektoren (90°). Für Herz-SPECT, bei dem eine Drehung von 180° empfohlen wird, ermöglicht diese Konfiguration die Erfassung einer vollständigen 180°-Drehung, während das Gantry nur um 90° gedreht wird.

2.4.7 Nach der Untersuchung

Nach der Untersuchung sind in der Regel keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

2.4.8 Radiopharmakon

In dieser Studie wurde Tc-99m-MIBI als klinisch zugelassenes Radiopharmakon (Sestamibi) eingesetzt (45). Die Dosis des Radiopharmakons wurde nach dem ALARA-Prinzip (as low as reasonably achievable) injiziert, um die Strahlenexposition für den Patienten und Untersucher so gering wie möglich zu halten. Gewichtsadaptiert wurden demnach leitliniengerecht für die Stressuntersuchung circa 4 MBq/kg/KG und für die Ruheuntersuchung die dreifache Dosis verwendet (94).

2.4.9 Dosimetrie bei der Myokard-SPECT (Tc-99m-Sestamibi)

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen circa (86, 95):

Nur Stress Protokoll:	1.2 – 3.2 mSv
Stress + Ruhe (Zweitages-Protokoll):	2.6 – 6.8 mSv
Stress + Ruhe (Eintages-Protokoll):	5.3 – 8.8 mSv

2.4.10 Volumetrische Datenanalyse der tomographischen Daten

Für die Analyse der bei der MPS-Untersuchung entstandenen volumetrischen Daten über die regionale Tracerverteilung benötigt man eine Software. In dieser Studie wurde die Software *MunichHeart* (96) für beide Kamerasysteme angewendet (Abbildung 11). *MunichHeart* wurde ursprünglich entwickelt, um Herzuntersuchungen in einem Forschungsumfeld effizient durchzuführen. Das Ziel waren anfangs nur kardiale Positronen-Emissions-Tomographie-(PET-)Daten. Seitdem hat es sich zu einer umfangreichen Reihe quantitativer Analysewerkzeuge für die volumetrische Datenanalyse entwickelt, die PET-, MRT-, SPECT- und CT-Daten umfassen. Dieser Werkzeugsatz verarbeitet große Mengen multimodaler Herzdaten. Dies erleichtert die Extraktion quantitativer Parameter in präklinischen und klinischen Studien. Diese quantitative Analysesoftware ermöglicht die Quantifizierung und hiermit die Objektivierung der Tracer-Akkumulation im gesunden und im erkrankten Herzen sowohl in Ruhe als auch bei Belastung. Sie wurde in Phantomstudien mit Defekten bekannter Massen und in mehreren Datensätzen von gesunden Patienten und Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße verschiedener Schweregrade validiert (97, 98).

Die entwickelte Technik erfordert eine anfängliche manuelle Definition der linken ventrikulären Längsachse und berechnet dann die volumetrische maximale Myokardaktivitätsverteilung. Diese Oberfläche wird verwendet, um die dreidimensionale Tracer-Akkumulation auf eine zweidimensionale Darstellung (Polarmap) abzubilden (Abbildung 2A), die die Grundlage für die weitere Verarbeitung bildet (50, 99). Hierzu werden die tomographischen Daten in transaxialer Ausrichtung gefasst und die lange Achse des Herzens automatisch oder manuell in der Mitte des Datenwürfels definiert und verwendet, um die Daten neu auszurichten. Aus den räumlichen Informationen werden geometrische und mechanische Eigenschaften eines festen Modells des linken Ventrikels einschließlich der linken Herzkammer berechnet.

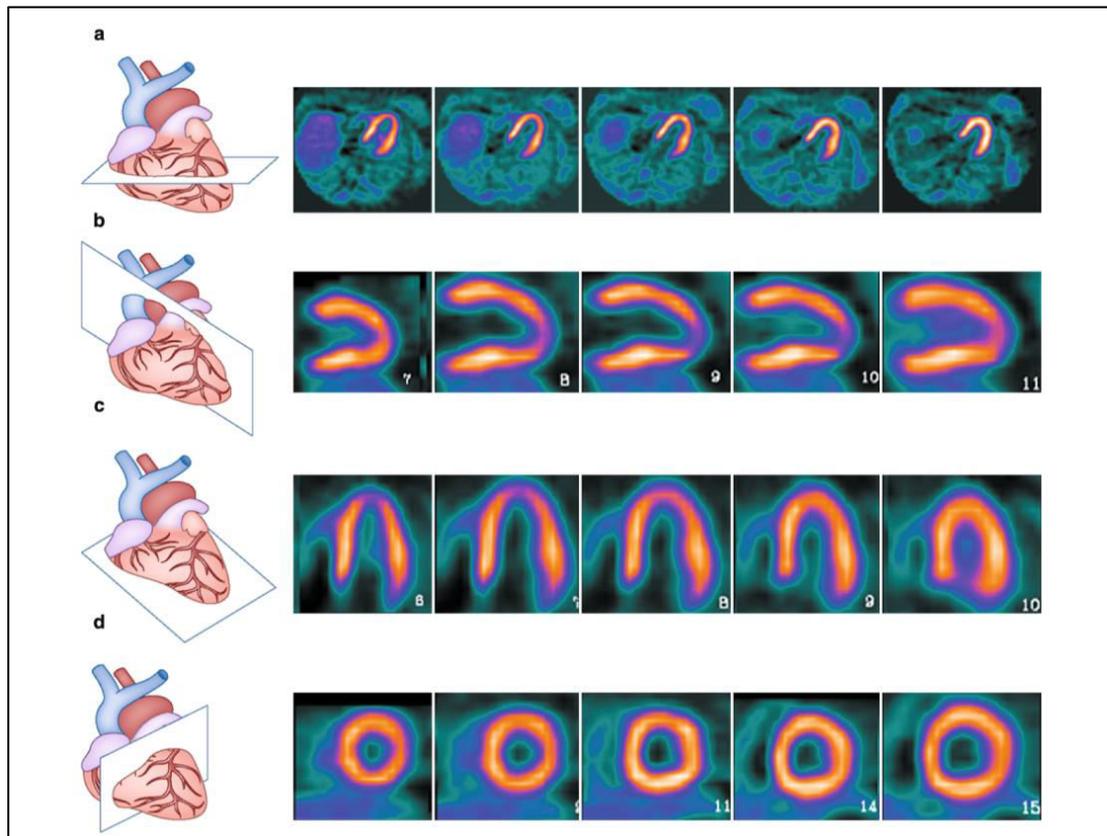


Abbildung 10: Die verschiedenen Achsen in der MPS (Garcia et al., 2013)

Diese Abbildung zeigt die verschiedenen Achsen in der MPS in Korrelation mit der Anatomie des Herzens (a: Transaxialer Anschnitt, b: Anschnitt der vertikalen langen Achse, c: Anschnitt der horizontalen langen Achse, d: Anschnitt der kurzen Achse).

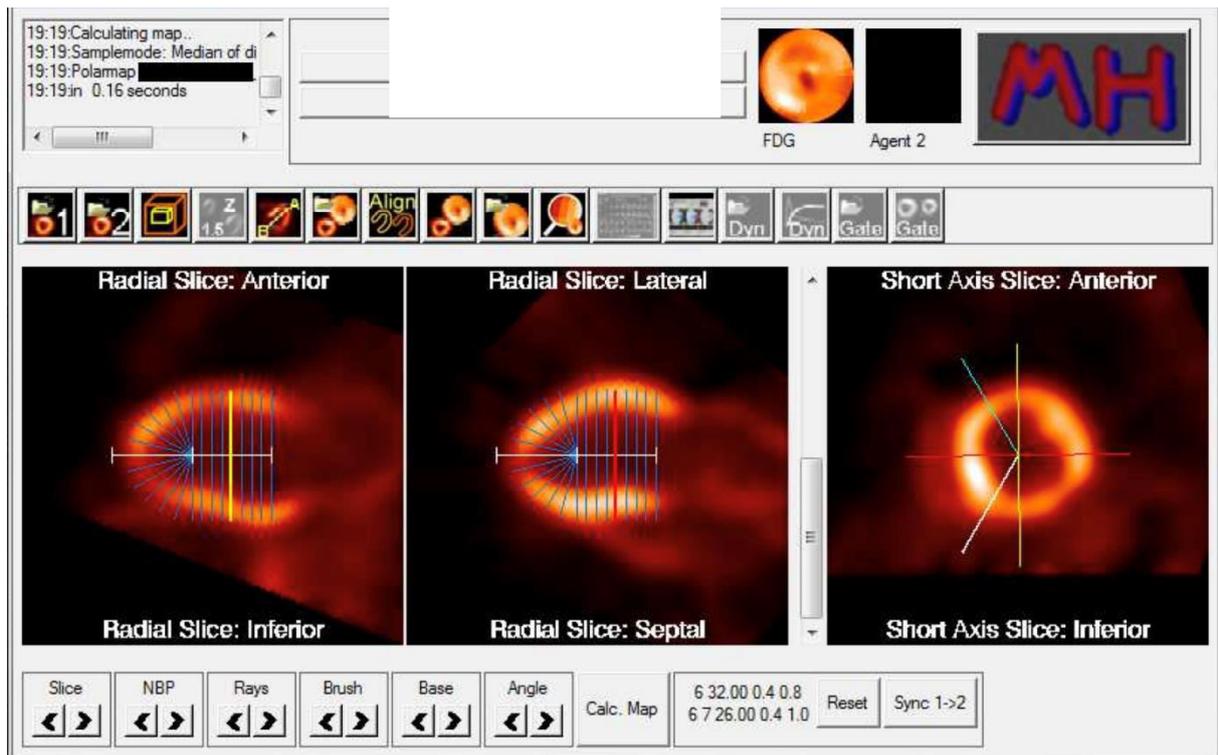


Abbildung 11: MunichHeart, eine quantitative Analysesoftware

Die Abbildung zeigt ein Beispiel der Bestimmung der kurzen, und horizontalen/vertikalen langen Achsen. Anschließend wird die volumetrische maximale Myokardaktivitätsverteilung berechnet. Dieses Programm wird verwendet, um die dreidimensionale Tracer-Akkumulation quantitativ auf eine zweidimensionale Darstellung (Polarmap) abzubilden, die die Grundlage für die weitere Verarbeitung bildet (39, 50).

2.4.11 Interpretation der Myokardperfusionsszintigraphie

Nach der volumetrischen Datenanalyse und Rekonstruktion der Bilder wird die Radiotracer-Aktivität in Abschnitten entlang der kurzen und der langen Achse bewertet. Für die Interpretation der Ergebnisse der MPS mittels SPECT ist ein standardisiertes Scoring-System der entstandenen Polarmap vorhanden (49, 50, 99). Die Polarmap wird in 17 Segmente unterteilt (Abbildung 12). Die Ermittlung des Scores der Myokardperfusion basiert auf folgenden Messwerten:

- Summed Stress Score (SSS)
- Summed Rest Score (SRS)
- Summed Difference Score (SDS= SSS - SRS)

Der SSS ist die Summe der Einzelwerte aus den 17 Segmenten der Polarmap während der Belastung. SRS ist die Summe der Einzelwerte aus den 17 Segmenten der Polarmap in Ruhe. Der SDS beschreibt die Differenz zwischen dem SSS-Score und dem SRS-Score. Tabelle 3 beschreibt die Skala der verschiedenen Scores (0-4) für die einzelnen Segmente. Tabelle 4 beschreibt die Summe der Werte in allen 17 Segmenten und deren Interpretation.

Die Segmente 1,2,7,8,13,14 und 17 repräsentieren das Versorgungsgebiet der LAD. Die Segmente 3,4,9,10 und 15 repräsentieren das Versorgungsgebiet der RCA. Die Segmente 5,6,11,12 und 16 repräsentieren das Versorgungsgebiet der LCX. Diese sind nicht scharf abzugrenzen und vom Versorgungstyp des Herzens abhängig.

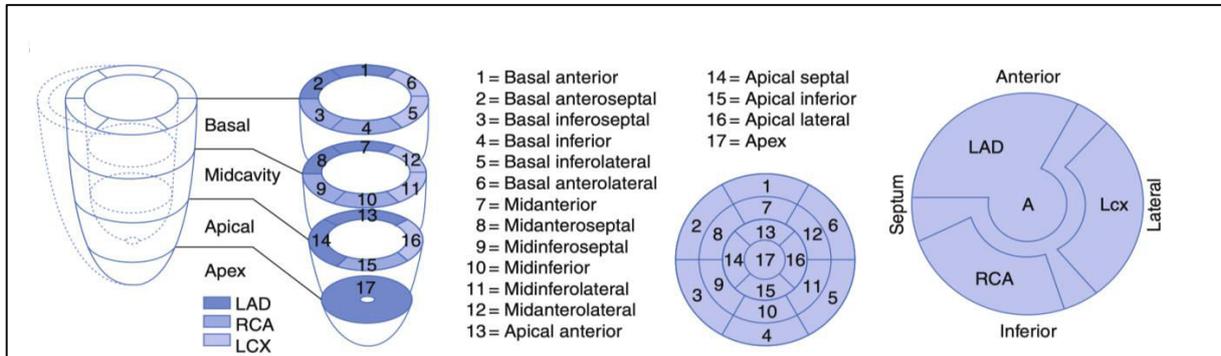


Abbildung 12: 17 Segment Modell, erstellt von der AHA (Dilsizian et al., 2013).

Tabelle 3: Perfusionscore der einzelnen Segmente

Perfusion	Score
Normal (Normal)	0
Minimal, mild impairment of perfusion, ambiguous image (Minimale, leichte Beeinträchtigung der Perfusion, mehrdeutiges Bild)	1
Moderate impairment of perfusion (Moderate Beeinträchtigung der Perfusion)	2
Significant impairment of perfusion (Deutliche Beeinträchtigung der Perfusion)	3
No perfusion (Keine Perfusion)	4

Tabelle 4: Summe der einzelnen 17 Segmente

SSS	SDS	Result (Ergebnis)
< 4	< 2	Normal or minimally abnormal result (Normal / minimal abnormal)
4-8	2-4	Mildly abnormal result (gering abnormal)
9-13	5-6	Moderately abnormal result (mäßig abnormal)
>13	>6	Significantly abnormal result (deutlich abnormal)

2.5 Untersuchung der Sensitivität und Spezifität

2.5.1 Allgemein

Aus der Koronarangiographie-Untergruppe (n=10) und aus der negativen Kontrollgruppe (n=8) wurden insgesamt 18 der 83 Patienten für die Untersuchung der Sensitivität und Spezifität eingeschlossen. Dafür wurden die SPECT-Befunde mit den Befunden der Koronarangiographie verglichen und eine negative Kontrollgruppe definiert. Die Koronarangiographie als invasive Diagnostikmaßnahme gilt weiterhin in Deutschland als Goldstandard in der KHK- und Myokardinfarkt Diagnostik (100).

2.5.2 Definition einer relevanten Stenose

Eine relevante Stenose in der Koronarangiographie wird als eine Stenose von mindestens 70% in jeglichem Gefäßabschnitt definiert, mit der Annahme, dass eine hämodynamisch relevante Stenose in der SPECT als Tracerminderbelegung sichtbar werden muss. Stenosen mit einer Lumeneinengung unter 70% werden erst unter Stressbedingungen hämodynamisch relevant (79), weshalb der klinische Arbeitsablauf bei MPS-Untersuchungen Scans in Ruhe und unter Belastung verwendet.

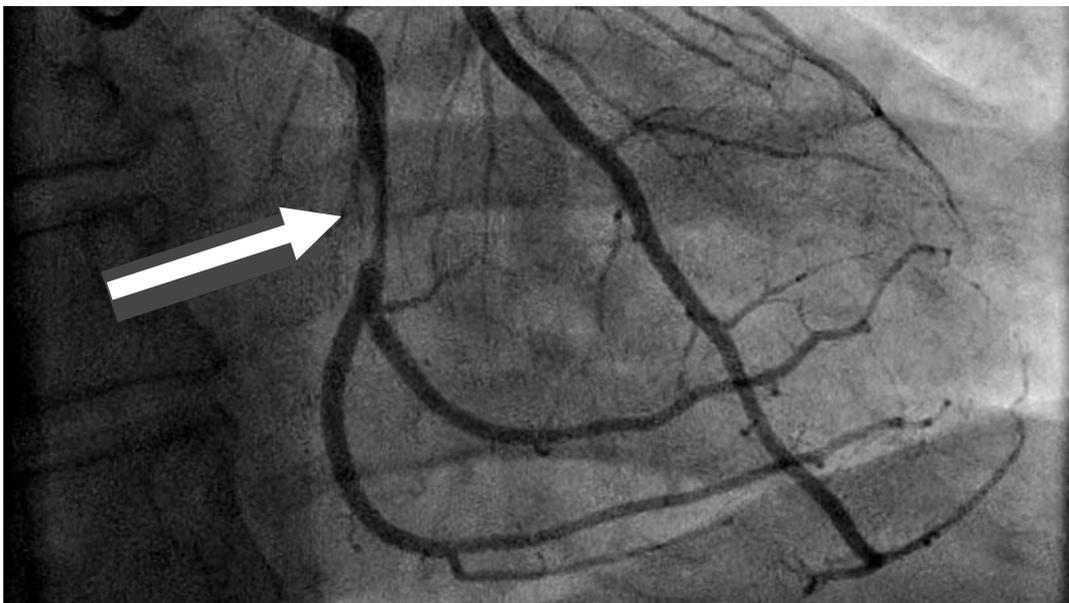


Abbildung 13: Beispiel einer hochgradigen Stenose im Bereich der rechten Koronararterie

Koronarangiographie eines Patienten mit klinischem und laborchemischem Verdacht auf einen ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Die Koronarangiographie zeigt eine hochgradige Stenose (>70%) proximal im Bereich der rechten Koronararterie.

2.5.3 Definition einer positiven MPS

In der MPS benutzt man standardisierte Scores zur Beurteilung der Tracerverteilung im Herzen anhand der Polarmapdarstellung (Tabelle 3, 4). In dieser Studie wurde die visuelle Interpretation der einzelnen Segmente von jedem Befunder durchgeführt. Ein positiver MPS-Befund wurde als ein SDS von mindestens 2 und/oder ein SRS von mindestens 4 definiert, letzteres als Ausdruck einer Vernarbung. Der SRS wurde analog zu dem SSS-Score beurteilt.

2.6 Statistische Methoden

- Der **Wilcoxon-Test** für verbundene Stichproben vergleicht zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gaußsche Normalverteilung angenommen werden kann (101). In der vorliegenden Arbeit wird der Test zur Prüfung der Unterschiede zwischen zwei Kameras oder zwischen zwei Befundergruppen verwendet. Bei groben Stufen, wenn einzelne Werte sehr häufig vorkommen, wurde der Vorzeichentest (sign test) berechnet.
- Die Rangvarianzanalyse mit Messwiederholungen **nach Friedman** mit Kontinuitäts- und Bindungskorrektur **nach A. Rausche** ersetzt den Wilcoxon-Test bei mehr als zwei Messungen beim gleichen Individuum, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Parameter angenommen werden kann (102).
- Mit dem **U-Test nach Mann und Whitney** wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden konnte (103).
- Eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) wurde zur Beschreibung des Einflusses von Kamera und Befundergruppe berechnet (104).
- Die Korrelation der Zeit ab erster Stressuntersuchung mit der Abnahme der festgestellten Isotopenaktivität wurde mit einer **Rangkorrelation nach Kendall** mit dem Korrelationskoeffizienten tau beschrieben (105).
- Eine **multiple (lineare) Regression** ist ein Verfahren zur Beschreibung des Einflusses von mehreren sog. Prädiktoren auf ein Kriterium. Im Falle dieser Arbeit sind die Prädiktoren die Zeit ab erster Stressuntersuchung und die Aussage, welche Kamera zuerst verwendet wurde. Eine multiple Regression erfordert eine Normalverteilung. Daher wurden für diese Berechnung die Parameter so transformiert (Zeitachse mit der Kubikwurzel), dass sie nicht signifikant von einer Gaußschen Normalverteilung abweichen.

- Für alle Befunder und für Befundergruppen wurde die Sensitivität und Spezifität der MPS durch den Vergleich der Scores der Polarmaps mit den Ergebnissen des Herzkatheters als Goldstandard berechnet sowie zusätzlich mittels **Test nach Fisher** mit Yates-Korrektur.
- Die Urteilerübereinstimmung der Befunder wurde mit einem **Fleiss Kappa** berechnet (106).

3 Ergebnisse

3.1 Patientendemographie

Die 83 Patienten dieser Studie waren zwischen 38 und 91 Jahre alt, im Mittel 67.7 ± 11.6 Jahre. Der Median betrug 69 Jahre mit einem 68%-CI von 54.3 bis 78.9 Jahren. 49 Patienten (59%) waren männlich und 34 (41%) weiblich. Die 49 männlichen Patienten waren im Mittel 64.8 ± 11.8 Jahre alt, die 34 Patientinnen waren im Mittel 71.8 ± 10.0 Jahre alt, ein Unterschied, der mit $p_U = 0.0094^{**}$ signifikant ist. Der BMI lag bei allen 83 Patienten zwischen 16.5 und 55.4 kg/m².

3.2 Klinische Daten

Für 83 Patienten wurden aus den klinikinternen MPS-Befunden und Krankenakten klinische Daten erhoben. Bei Patienten mit vorhandener kardiologischer Anamnese (n=41) wurden Daten zur KHK mit der Anzahl der betroffenen Gefäße und Myokardinfarkten in der Anamnese protokolliert. Bei 64 der Patienten sind Daten zu kardiovaskulären Risikofaktoren dokumentiert (Tabelle 8). Zudem lagen Daten zur Art der Belastung, Radiopharmakondosis, EF und Kalk-Score vor. Die koronare Kalkscore-Messung erfolgt computertomographisch. Der Wert spiegelt die quantitativ gemessene Koronarkalkmenge (erhöhte Dichtewerte durch Kalkablagerungen) für jedes Koronargefäß einzeln und insgesamt wider und kann zur Risikostratifizierung genutzt werden. Bei 19 der Patienten waren aufgrund nicht sachgemäßer Dokumentation die Daten zu kardiovaskulären Risikofaktoren nicht vorhanden. Von den 83 Patienten hatten sich 17 Patienten einer Koronarangiographie im Klinikum rechts der Isar unterzogen, zehn von diesen zeitnah. Als Grenze für eine relevante Koronarangiographie wurde eine maximale Zeitspanne von 90 Tagen nach der MPS-Untersuchung definiert. Die Koronarangiographie dieser zehn Patienten fand 4 - 85 Tage nach der MPS-Untersuchung statt. Bei den zehn relevanten Koronarangiographien, die innerhalb von 90 Tagen nach der MPS-Untersuchung stattgefunden haben, zeigten sich bei acht Patienten eine relevante Stenose ($\geq 70\%$). Bei zwei Patienten wurde eine KHK ausgeschlossen. Bei sieben der acht Patienten mit einer relevanten Stenose wurde interveniert (Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA)/Stenting).

Tabelle 5: Kardiologische Anamnese

		alle 41 Patienten		Katheter-Gruppe	
		n	%	n	%
KHK; Anzahl betroffener Gefäße	0	20	48.8	3	30%
	1	4	9.8	0	0%
	2	5	12.2	2	20%
	3	12	29.3	5	50%
Myokardinfarkt in der Anamnese	nein	22	53.7	5	50%
	ja	19	46.3	5	50%

n = 41 Patienten, für die eine kardiologische Anamnese in den Krankenakten protokolliert waren. Die Angabe, ob Gefäße stenosiert waren, wurde dabei aus den Akten entnommen. Die Koronarangiographie-Untergruppe bilden zehn Patienten, die zeitnah zur Myokardszintigraphie mittels Herzkatheter untersucht wurden. Beide Untersuchungen wurden im Klinikum rechts der Isar durchgeführt.

Tabelle 6: Art der Belastung

Belastung	n	%
Laufband	20	24.1
Adenosin	52	62.7
Dobutamin	3	3.6
Regadenoson	3	3.6
Fehlende Angabe	5	6

Tabelle 7: Tc-99m-MIBI Dosis, EF und Kalk-Score

		n	MW	ST	Median	68%-CI		Min	Max
Tc-99m-MIBI Dosis [MBq]	Ruhe	78	838.0	282.2	881.0	508.4	1082.2	199	1404
	Stress	78	414.4	221.0	337.5	281.4	498.3	180	1108
EF [%]	Ruhe	72	60.0	11.6	60.0	51.3	71.7	23	80
	Stress	72	59.2	12.1	59.0	49.0	71.7	24	87
Kalk-Score		41	334.2	720.8	53.0	6.9	511.7	0	4273

Die Daten über die EF stammen aus den MPS-Befunden und Koronarangiographien. Die EF lag zwischen 23% und 87%. Die Dosis des injizierten Radiopharmakons war gewichtsadaptiert. Stressuntersuchung: ca. 4 MBq/kg/KG, Ruheuntersuchung: die dreifache Stressuntersuchungsdosis.

Tabelle 8: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

		alle Patienten		Referenzgruppe	
		n	%	n	%
Arterielle Hypertonie	nein	7	10.9	0	0
	ja	57	89.1	10	100
	fehlende Angabe	19	–		
Diabetes mellitus	nein	46	71.8	8	80
	ja	18	28.1	2	20
	fehlende Angabe	19	–		
Dyslipidämie	nein	21	32.8	3	30
	ja	43	67.2	7	70
	fehlende Angabe	19	–		
Nikotinabusus	nein	52	81.3	9	90
	ja	12	18.8	1	10
	fehlende Angabe	19	–		
Ex-Nikotinabusus	nein	46	73	6	67
	ja	17	27	3	33
	fehlende Angabe	19	–	1	–

Kardiovaskuläre Risikofaktoren aus den MPS-Befunden und Krankenakten von 64 Patienten, bei 19 Patienten wurden die klinischen Daten zu den kardiovaskulären Risikofaktoren nicht dokumentiert.

3.3 Bildqualität und Artefakte

3.3.1 Subjektive Bildqualität

Die Frage zur Bildqualität mit vorgegebenen Stufen lautete:

How would you describe the image Quality?	1: Poor (mangelhaft)
Wie würden Sie die Bildqualität beschreiben?	2: Fair (befriedigend)
	3: Good/Average (gut/durchschnittlich)
	4: Excellent (sehr gut)

Tabelle 9: Bildqualität durch alle Befunder

Urteil	Kamera			
	konventionell		CZT	
1 poor	147	11.8%	57	4.6%
2 fair	350	28.1%	307	24.7%
3 good/average	615	49.4%	666	53.5%
4 excellent	133	10.7%	215	17.3%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

Am häufigsten wurde die Bildqualität als „gut“ oder „durchschnittlich“ beurteilt, seltener als „befriedigend“. In dieser Aufstellung sind intra- und interindividuelle Werte gemischt, daher ist diese Tabelle nicht für Tests geeignet. Die mittleren Ergebnisse werden für je einen Patienten über alle 15 Befunder berechnet.

Der Unterschied zwischen den Kameras war hochsignifikant, wie in Tabelle 10 zu sehen ist.

Tabelle 10: Mittlere Bildqualität über alle Befunder

Kamera		mittlere Bildqualität		
		n	MW	ST
Kamera	konventionell	83	2.590	0.329
	CZT	83	2.835	0.364
				p_w
				0.00001***

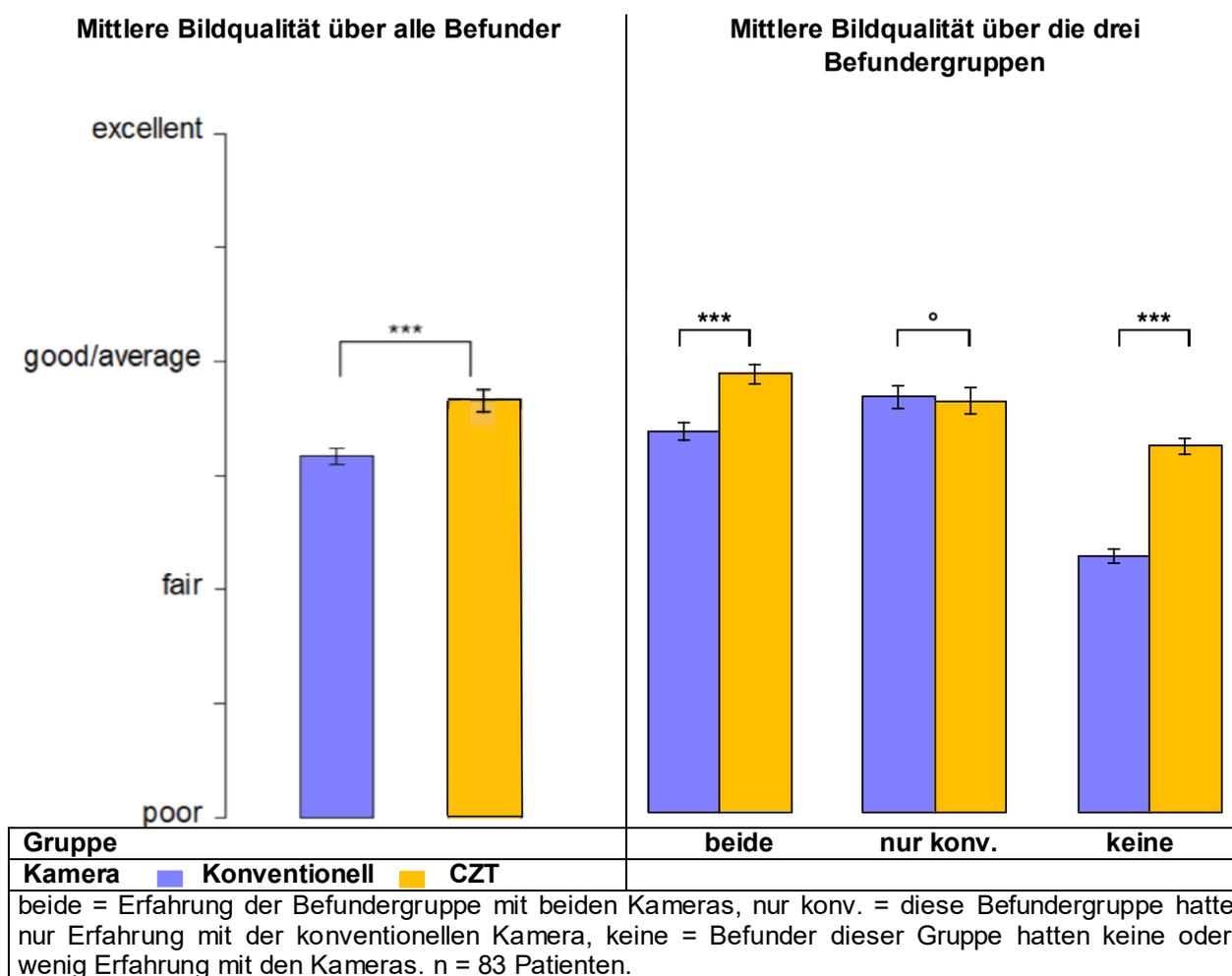


Abbildung 14: Bildqualität

Die mittlere Bildqualität der CZT-Kamera war also signifikant besser.

Tabelle 11: Mittlere Bildqualität über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	mittlere Bildqualität		p _w
			MW	ST	
beide	konventionell	83	2.725	0.393	0.00004***
	CZT	83	2.986	0.395	
nur konv.	konventionell	83	2.882	0.463	0.68
	CZT	83	2.860	0.544	
keine	konventionell	83	2.161	0.305	<0.000005***
	CZT	83	2.658	0.327	

n = 83.

Sowohl die Befunder, die Erfahrung mit beiden Kameras haben als auch die ohne besondere Erfahrung mit den Kameras beurteilten die Bildqualität der D-SPECT subjektiv als signifikant besser. Nur die Befunder der Gruppe 2 (nur konv.), konnten keine signifikanten Unterschiede in der Bildqualität erkennen. Das Urteil der drei Befundergruppen über die Bildqualität der gleichen Kamera unterschied sich signifikant (Tabelle 12). Für die konventionelle Kamera war besonders das Urteil der Gruppe 3 mit wenig Erfahrung in der Interpretation der

Myokardszintigraphie wesentlich schlechter als das der Gruppe 1 (Erfahrung mit beiden Kameras). Gruppe 1 (beide) fand außerdem die MPS der konventionellen Kamera schlechter als die Gruppe 2, die nur Erfahrung mit der konventionellen Kamera hat.

Die Bildqualität der D-SPECT wurde von den drei Gruppen ebenfalls unterschiedlich beurteilt, wobei hier der Unterschied zwischen der Gruppe 1 (Erfahrung mit beiden Kameras) und den Gruppen 2 und 3 (nur konv. /keine Erfahrung) lag.

Tabelle 12: Vergleich der mittleren Bildqualität zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera		n	Bildqualität		p _w
				MW	ST	
konventionell	1	mit beiden	83	2.725	0.393	
	2	nur mit konventioneller	83	2.882	0.463	<0.000005*** _s
	1	mit beiden	83	2.725	0.393	
	3	mit keiner	83	2.161	0.305	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	83	2.882	0.463	
	3	mit keiner	83	2.161	0.305	<0.000005***
CZT	1	mit beiden	83	2.986	0.395	
	2	nur mit konventioneller	83	2.860	0.544	0.010* _s
	1	mit beiden	83	2.986	0.395	
	3	mit keiner	83	2.658	0.327	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	83	2.860	0.544	
	3	mit keiner	83	2.658	0.327	0.00010***

p_s (sign test) wurde berechnet, wenn die Voraussetzung von wenigen Rangbindungen für den Wilcoxon-Test nicht erfüllt war. 1= Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2= Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3= Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.3.2 Gewebeschwächung

Die Frage zur Gewebeschwächung mit vorgegebenen Stufen lautete:

Breast Attenuation	1: Absent (fehlend)
Gewebeschwächung	2: Mild (gering)
	3: Moderate (mäßig)
	4: Major (erheblich)

Tabelle 13: Gewebeschwächung durch alle Befunder

Urteil	Kamera			
	konventionell		CZT	
1 absent	873	70.12%	1050	84.34%
2 mild	269	21.61%	170	13.65%
3 moderate	89	7.15%	24	1.93%
4 major	14	1.12%	1	0.08%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

Von allen Befundern und für alle Patienten wurde die Gewebeschwächung der D-SPECT nur einmal als „erheblich“ bezeichnet, bei der konventionellen Kamera 14-mal. In dieser Aufstellung sind intra- und interindividuelle Werte vermischt, daher ist diese Tabelle nicht für Tests geeignet.

Tabelle 14: Mittlere Gewebeschwächung über alle Befunder

Kamera		Mittlere Gewebeschwächung			p_w
		n	MW	ST	
Kamera	konventionell	83	1.393	0.259	<0.000005***
	CZT	83	1.178	0.138	

Mittlere Gewebeschwächung über alle Befunder

Mittlere Gewebeschwächung über die drei

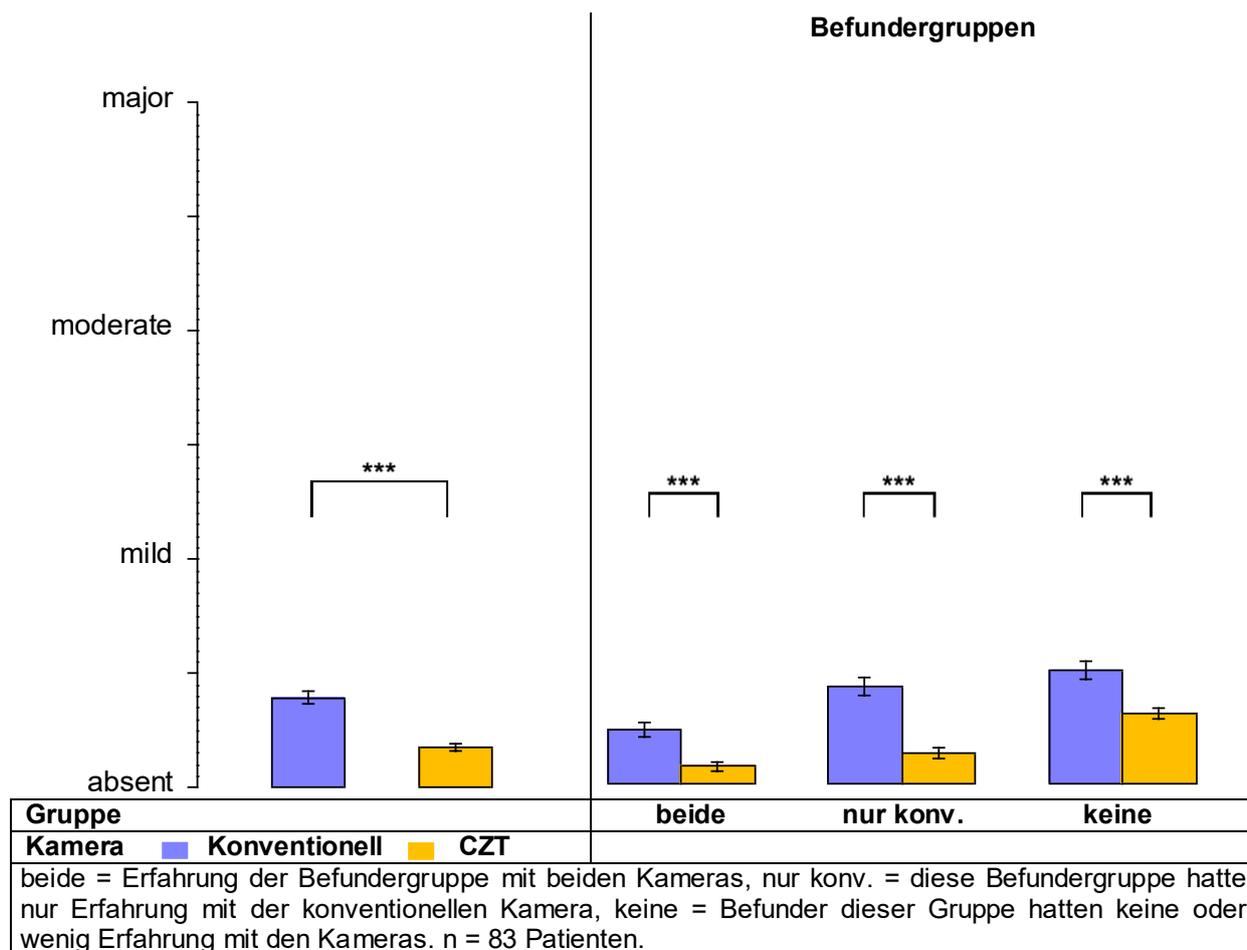


Abbildung 15: Gewebeschwächung

Tabelle 15: Mittlere Gewebeschwächung über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	Mittlere Gewebeschwächung			p _w
		n	MW	ST	
beide	konventionell	83	1.241	0.320	<0.000005*** _s
	CZT	83	1.080	0.165	
nur konv.	konventionell	83	1.434	0.369	<0.000005***
	CZT	83	1.140	0.197	
keine	konventionell	83	1.504	0.340	0.00001***
	CZT	83	1.313	0.242	

n = 83.

Alle Befundergruppen urteilen, dass die D-SPECT eine signifikant geringere Gewebeschwächung aufwies.

Tabelle 16: Vergleich der mittleren Gewebeschwächung zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera		n	Gewebeschwächung		
				MW	ST	p_w
konventionell	1	mit beiden	83	1.241	0.320	
	2	nur mit konventioneller	83	1.434	0.369	<0.000005*** _s
	1	mit beiden	83	1.241	0.320	
	3	mit keiner	83	1.504	0.340	<0.000005***
CZT	2	nur mit konventioneller	83	1.434	0.369	
	3	mit keiner	83	1.504	0.340	0.16
	1	mit beiden	83	1.080	0.165	
	2	nur mit konventioneller	83	1.140	0.197	0.0049** _s
CZT	1	mit beiden	83	1.080	0.165	
	3	mit keiner	83	1.313	0.242	<0.000005*** _s
	2	nur mit konventioneller	83	1.140	0.197	
	3	mit keiner	83	1.313	0.242	<0.000005***

p_s (sign test) wurde berechnet, wenn die Voraussetzung von wenigen Rangbindungen für den Wilcoxon-Test nicht erfüllt war. 1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

Zweifaktorielle Varianzanalyse: $p(\text{Gruppen}) < 0.000005^{***}$, $p(\text{Kamera}) < 0.000005^{***}$, $p(\text{Interaktion}) = 0.043^*$.

Der Unterschied zwischen den Kameras war je nach Befundergruppe unterschiedlich. Bei den Befundern ohne Erfahrung war der Unterschied zwischen den Kameras am geringsten. Der Unterschied der drei Befundergruppen bezüglich der konventionellen Kamera war signifikant, $p_{\text{Friedman}} < 0.000005^{***}$. Auch bezüglich der D-SPECT war der Unterschied signifikant; $p_{\text{Friedman}} < 0.000005^{***}$.

Tabelle 17: Mittlere Gewebeschwächung nach Geschlecht

Erfahrung	Kamera	Geschlecht	n	Gewebeschwächung		p _U
				MW	ST	
alle Befunder	konventionell	männlich	49	1.331	0.176	0.052
		weiblich	34	1.482	0.327	
mit beiden Kameras	CZT	männlich	49	1.185	0.142	0.60
		weiblich	34	1.167	0.135	
	konventionell	männlich	49	1.155	0.143	
		weiblich	34	1.365	0.444	
nur mit konv. Kamera	CZT	männlich	49	1.082	0.152	0.49
		weiblich	34	1.076	0.184	
keine	konventionell	männlich	49	1.298	0.213	0.00012***
		weiblich	34	1.629	0.454	
	CZT	männlich	49	1.135	0.221	
		weiblich	34	1.147	0.158	
keine	konventionell	männlich	49	1.539	0.366	0.36
		weiblich	34	1.453	0.297	
keine	CZT	männlich	49	1.339	0.242	0.22
		weiblich	34	1.276	0.241	

Der Unterschied der Gewebeschwächung in Abhängigkeit vom Geschlecht des Patienten war bei der konventionellen SPECT-Kamera insgesamt grenzwertig nicht signifikant ($p_U = 0.052$). Ein Unterschied der Gewebeschwächung zwischen weiblichen und männlichen Patienten wurde nur bei der konventionellen Kamera angegeben und nur von Befundern, die nur Erfahrung mit der konventionellen Kamera hatten. Bei der CZT-SPECT-Kamera war in keiner Befundergruppe ein signifikanter Unterschied in der Gewebeschwächung in Abhängigkeit vom Geschlecht zu sehen, und insgesamt war der Unterschied ebenfalls nicht signifikant ($p_U = 0.60$).

3.3.3 Leber- und Darmaktivität

Die Frage zur Leber- und Darmaktivität mit vorgegebenen Stufen lautete:

Liver and Bowel Activity	1: Absent (fehlend)
Leber- und Darmaktivität	2: Mild (gering)
	3: Moderate (mäßig)
	4: Major (erheblich)

Tabelle 18: Mittlere Leber- und Darmaktivität durch alle Befunder

Urteil	Kamera			
	konventionell		CZT	
1 absent	618	49.6%	552	44.3%
2 mild	412	33.1%	404	32.5%
3 moderate	162	13%	210	16.9%
4 major	53	4.3%	79	6.4%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

In dieser Aufstellung sind intra- und interindividuelle Werte vermischt, daher ist diese Tabelle nicht für Tests geeignet.

Tabelle 19: Mittlere Leber- und Darmaktivität über alle Befunder

Kamera		Leber- und Darmaktivität			p_w
		n	MW	ST	
Kamera	konventionell	83	1.719	0.590	0.073
	CZT	83	1.852	0.647	

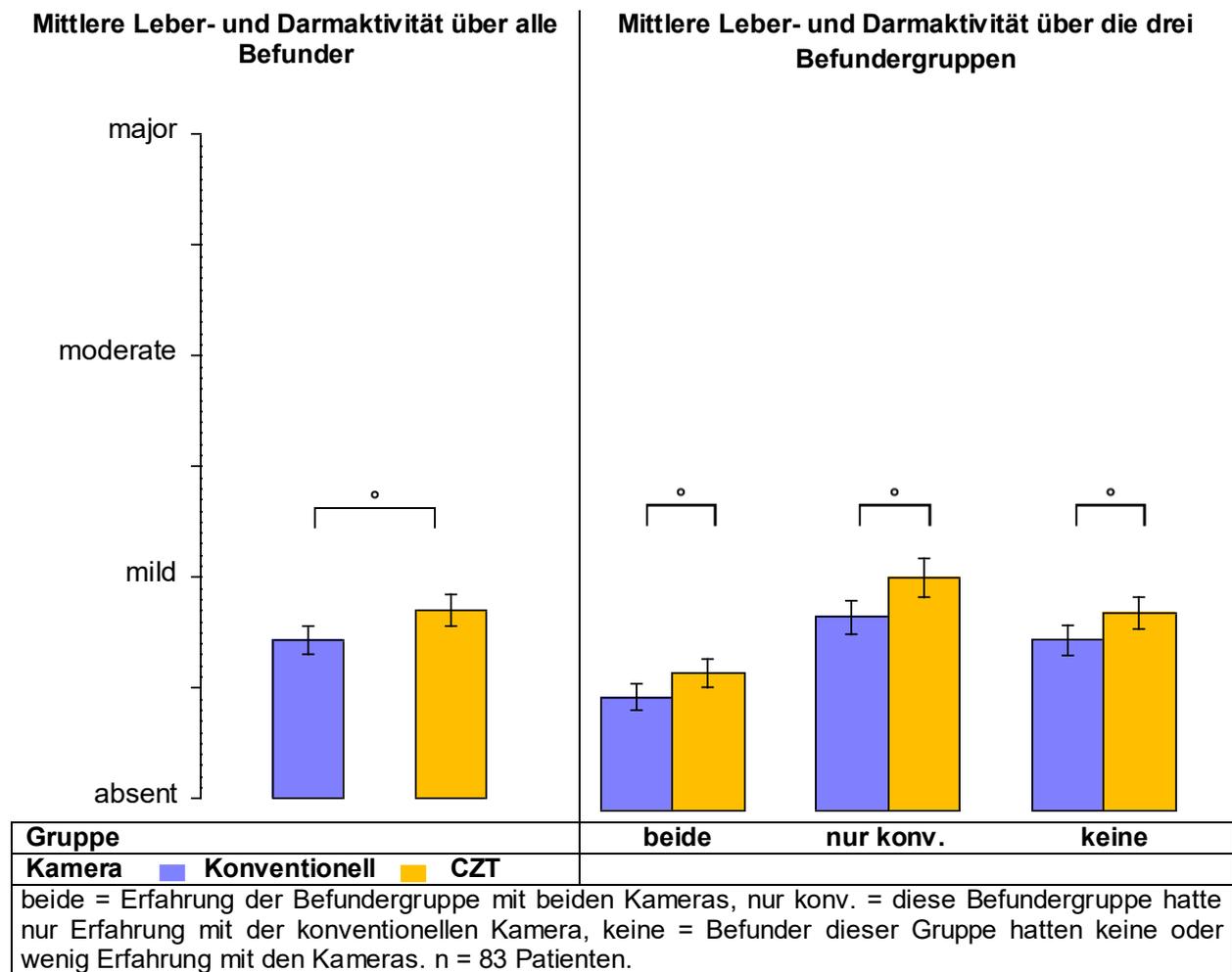


Abbildung 16: Leber- und Darmaktivität

Tabelle 20: Mittlere Leber- und Darmaktivität über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	Leber- und Darmaktivität		
			MW	ST	p _w
beide	konventionell	83	1.513	0.552	0.20
	CZT	83	1.619	0.569	
nur konv.	konventionell	83	1.872	0.702	0.091
	CZT	83	2.048	0.808	
keine	konventionell	83	1.771	0.599	0.093
	CZT	83	1.889	0.643	

n = 83.

Keine Befundergruppe sah Unterschiede der Leber- und Darmaktivität zwischen den beiden Kameras.

Tabelle 21: Vergleich der mittleren Leber- und Darmaktivität zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	Activity		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	1.513	0.552	
	2 nur mit konventioneller	83	1.872	0.702	<0.000005***
	1 mit beiden	83	1.513	0.552	
	3 mit keiner	83	1.771	0.599	<0.000005***
CZT	2 nur mit konventioneller	83	1.872	0.702	
	3 mit keiner	83	1.771	0.599	0.068 _s
	1 mit beiden	83	1.619	0.569	
	2 nur mit konventioneller	83	2.048	0.808	<0.000005***
CZT	1 mit beiden	83	1.619	0.569	
	3 mit keiner	83	1.889	0.643	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	2.048	0.808	
	3 mit keiner	83	1.889	0.643	<0.0011**

p_s (sign test) wurde berechnet, wenn die Voraussetzung von wenigen Rangbindungen für den Wilcoxon-Test nicht erfüllt war. 1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

Es erfolgte die weitere Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leber- und Darmaktivität und der Reihenfolge der Untersuchungen.

3.3.3.1 Leber- und Darmaktivität in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Untersuchungen

Meist (66-mal) wurde die MPS mit der D-SPECT vor der konventionellen Kamera durchgeführt, aber nicht immer. Bei 13 Patienten wurde die konventionelle Kamera zuerst verwendet. 79 Patienten wurden nach dem Eintagesprotokoll und 4 Patienten nach dem Zweitagesprotokoll untersucht.

Tabelle 22: Alter, BMI und Zeit zwischen den Stress-Aufnahmen

	n	MW	ST	Median	68%-CI		Min	Max
erste Aufnahme mit konventioneller Kamera								
Alter	13	65.6	12.0	66.1	51.2	77.0	44.1	84.8
BMI	12	28.7	5.3	29.5	24.5	31.1	17.3	39.1
Zeit zwischen den Stress Aufnahmen [Min]	13	57.6	15.0	59.0	40.6	70.0	35.0	85.0
erste Aufnahme mit CZT								
Alter	66	67.5	11.6	69.0	55.0	79.5	38.4	91.4
BMI	66	28.5	6.3	27.7	22.8	34.1	16.2	55.4
Zeit zwischen den Stress Aufnahmen [Min]	66	32.5	31.0	22.5	8.0	62.1	2.0	141.0

n = 79, weitere 4 Patienten sind in dieser Tabelle nicht enthalten, da die Untersuchungen an verschiedenen Tagen stattfanden.

Die Zeit zwischen der erst konventionellen und dann CZT-Aufnahme war durchschnittlich viel länger als die Zeit zwischen der erst CZT und dann konventionellen. Daher ist die Differenz der Aktivität größer. Das hat den technischen Grund, dass die Untersuchung mit der D-SPECT signifikant weniger Zeit in Anspruch nimmt (MW 32.4[Min] vs. 57.6[Min]/ Median 22.5[Min] vs. 59.0[Min]).

Tabelle 23: Vergleich von Alter, BMI und Zeit zwischen den Stressuntersuchungen nach Reihenfolge der Untersuchungen

	erste Aufnahme	n	MW	ST	p _U
Alter [vollendete Lebensjahre]	erst konventionell	13	65.598	12.047	
	erst CZT	66	67.509	11.635	0.62
BMI [kg/m ²]	erst konventionell	12	28.665	5.261	
	erst CZT	66	28.483	6.311	0.52
Zeit zwischen den Stress Aufnahmen [Min]	erst konventionell	13	57.615	15.047	
	erst CZT	66	32.470	30.997	0.00012***

BMI und Alter der Patienten unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Die Zeit zwischen den Stressuntersuchungen war signifikant unterschiedlich. Dies liegt daran, dass die Stressuntersuchung bei der CZT-Kamera weniger Zeit in Anspruch nimmt

Tabelle 24: Geschlecht und Reihenfolge der Untersuchungen

	Geschlecht				p _c
	männlich		weiblich		
Kameratyp der ersten Stress-Aufnahme	n	%	n	%	
konventionell	6	12.77%	7	21.88%	
CZT	41	87.23%	25	78.13%	0.29

n = 79, 4 fehlende Werte

Bei den männlichen Patienten wurde etwas häufiger die CZT zuerst benutzt, das ist aber keinesfalls signifikant. Die folgenden Bilder und Tabellen sind immer getrennt nach der Reihenfolge der Untersuchungen. Die Stressuntersuchungen wurden sequentiell mit beiden Kameras zuerst durchgeführt. Darauf folgten sequentiell die Ruheuntersuchungen.

Tabelle 25. Mittlere Leber- und Darmaktivität durch alle Befunder

Reihenfolge	Kamera	Leber- und Darmaktivität			p _w
		n	MW	ST	
konventionell zuerst	konventionell	13	1.959	0.419	
	CZT	13	1.456	0.451	0.036*
CZT zuerst	konventionell	66	1.642	0.605	
	CZT	66	1.888	0.641	0.0030**

Die Kamera, die zuerst eingesetzt wurde, zeigte eine signifikant höhere Leber- und Darmaktivität als Artefakt. Obwohl die D-SPECT 66-Mal zuerst eingesetzt wurde, war die Mittlere Leber- und Darmaktivität über alle Befunder nicht signifikant (Abbildung 16).

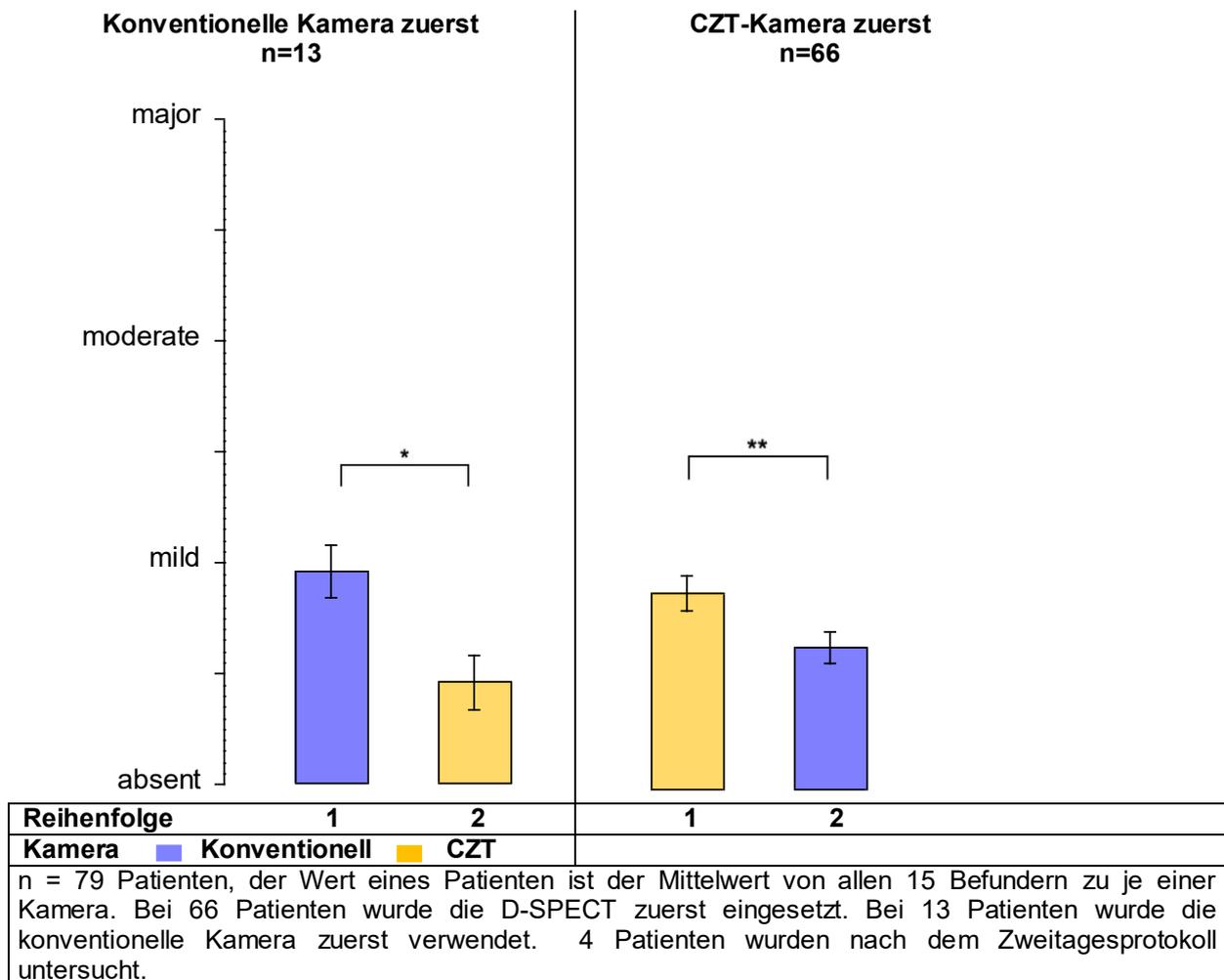


Abbildung 17: Mittlere Leber- und Darmaktivität in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Untersuchungen durch alle Befunder

Bei dem linken Diagramm (erst konventionell) ist der Unterschied der Kameras größer. Dies deutet auf eine stärkere Abnahme der Aktivität hin, wenn die Untersuchung zuerst mit der konventionellen Kamera durchgeführt wurde. Zudem ist die Signifikanz schwächer. Dies könnte folgende Gründe haben:

- Die Stressuntersuchung bei der CZT-Kamera nimmt weniger Zeit in Anspruch, sodass weniger Zeit zwischen der Durchführung der Stressuntersuchungen liegt, wenn die D-SPECT zuerst eingesetzt wurde.
- Die Anzahl an Patienten, die zuerst mit der konventionellen Kamera untersucht wurden, ist niedriger.

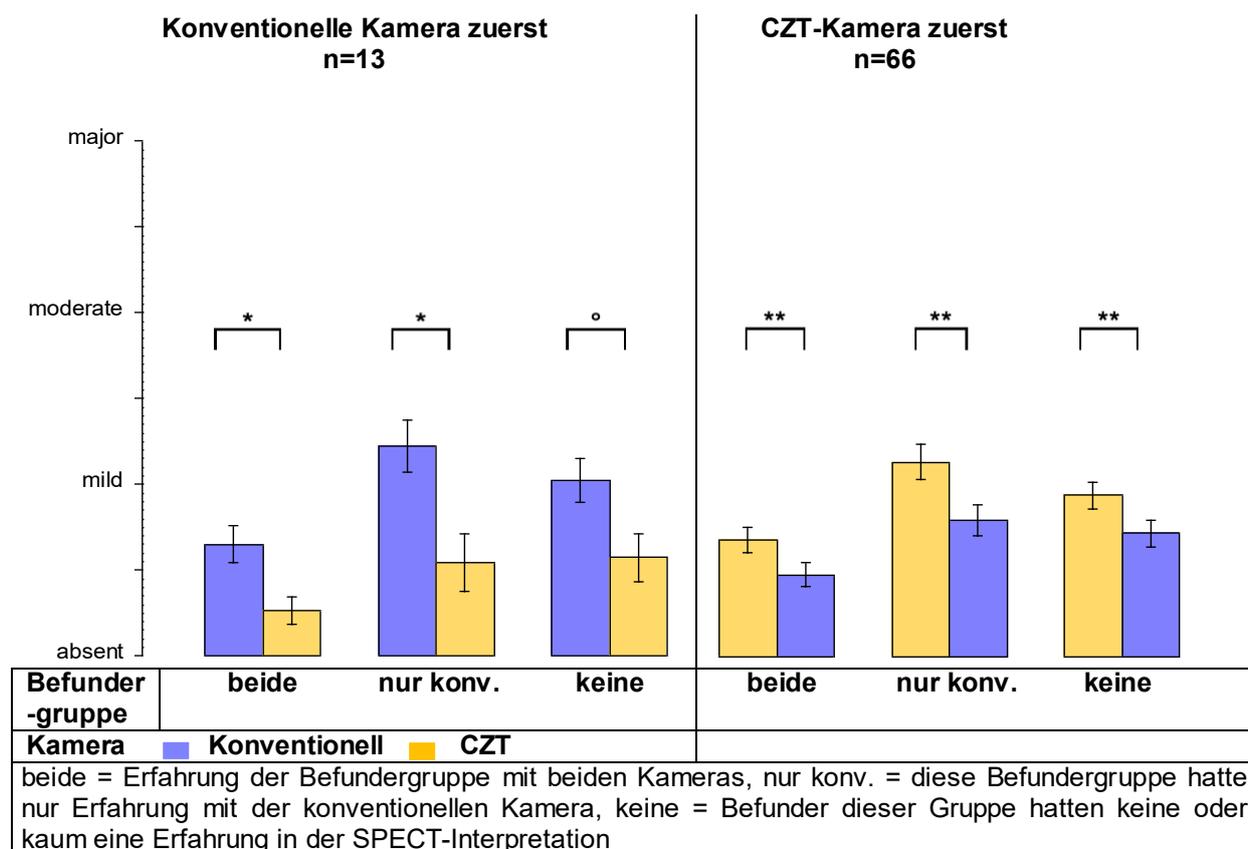


Abbildung 18: Mittlere Leber- und Darmaktivität in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Untersuchungen über die drei Befundergruppen

Tabelle 26: Mittlere Leber- und Darmaktivität in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Untersuchungen über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	Leber- und Darmaktivität		
			MW	ST	p _w
konventionelle Kamera zuerst					
beide	konventionell	13	1.646	0.393	
	CZT	13	1.262	0.287	0.019*
nur konv.	konventionell	13	2.215	0.544	
	CZT	13	1.538	0.602	0.022*
keine	konventionell	13	2.015	0.451	
	CZT	13	1.569	0.502	0.074
CZT zuerst					
beide	konventionell	66	1.464	0.579	
	CZT	66	1.658	0.578	0.0084**
nur konv.	konventionell	66	1.770	0.703	
	CZT	66	2.097	0.796	0.0053**
keine	konventionell	66	1.694	0.611	
	CZT	66	1.909	0.632	0.0075**

n = 79 Patienten, deren Aufnahmen vom gleichen Tag stammen.

Tabelle 27: Vergleich der mittleren Leber- und Darmaktivität zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera		n	Aktivität		p _W
				MW	ST	
konventionelle Kamera zuerst						
konventionell	1	mit beiden	13		0.393	
	2	nur mit konventioneller	13	2.215	0.544	0.0018**
	1	mit beiden	13	1.646	0.393	
	3	mit keiner	13	2.015	0.451	0.016*
	2	nur mit konventioneller	13	2.215	0.544	
	3	mit keiner	13	2.015	0.451	0.038*
CZT	1	mit beiden	13	1.262	0.287	
	2	nur mit konventioneller	13	1.538	0.602	0.070 _s
	1	mit beiden	13	1.262	0.287	
	3	mit keiner	13	1.569	0.502	0.0030**
	2	nur mit konventioneller	13	1.538	0.602	
	3	mit keiner	13	1.569	0.502	1.0 _s
CZT zuerst						
konventionell	1	mit beiden	66	1.464	0.579	
	2	nur mit konventioneller	66	1.770	0.703	<0.000005***
	1	mit beiden	66	1.464	0.579	
	3	mit keiner	66	1.694	0.611	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	66	1.770	0.703	
	3	mit keiner	66	1.694	0.611	0.29 _s
CZT	1	mit beiden	66	1.658	0.578	
	2	nur mit konventioneller	66	2.097	0.796	<0.000005***
	1	mit beiden	66	1.658	0.578	
	3	mit keiner	66	1.909	0.632	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	66	2.097	0.796	
	3	mit keiner	66	1.909	0.632	0.00056***

p_s (sign test) wurde berechnet, wenn die Voraussetzung von wenigen Rangbindungen für den Wilcoxon-Test nicht erfüllt war. 1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

Wenn man sich die Ergebnisse der Befundergruppen bei jeweils derselben Kamera anschaut, sieht man in fast allen Fällen signifikante Unterschiede in der Beurteilung der Leber- und Darmaktivität. Die Befunder der Gruppen 2 und 3 (ohne oder mit wenig Erfahrung mit einer CZT-Kamera) werteten die Leber- und Darmaktivität bei der CZT-Kamera durchschnittlich immer höher als die Gruppe 1, die Erfahrung mit beiden Kameras hat. Diese Beobachtung war unabhängig von der Reihenfolge der Untersuchung.

Abbildung 19 stellt den Zusammenhang zwischen der Reihenfolge der Stressuntersuchungen und der Abnahme der Leber- und Darmaktivität dar.

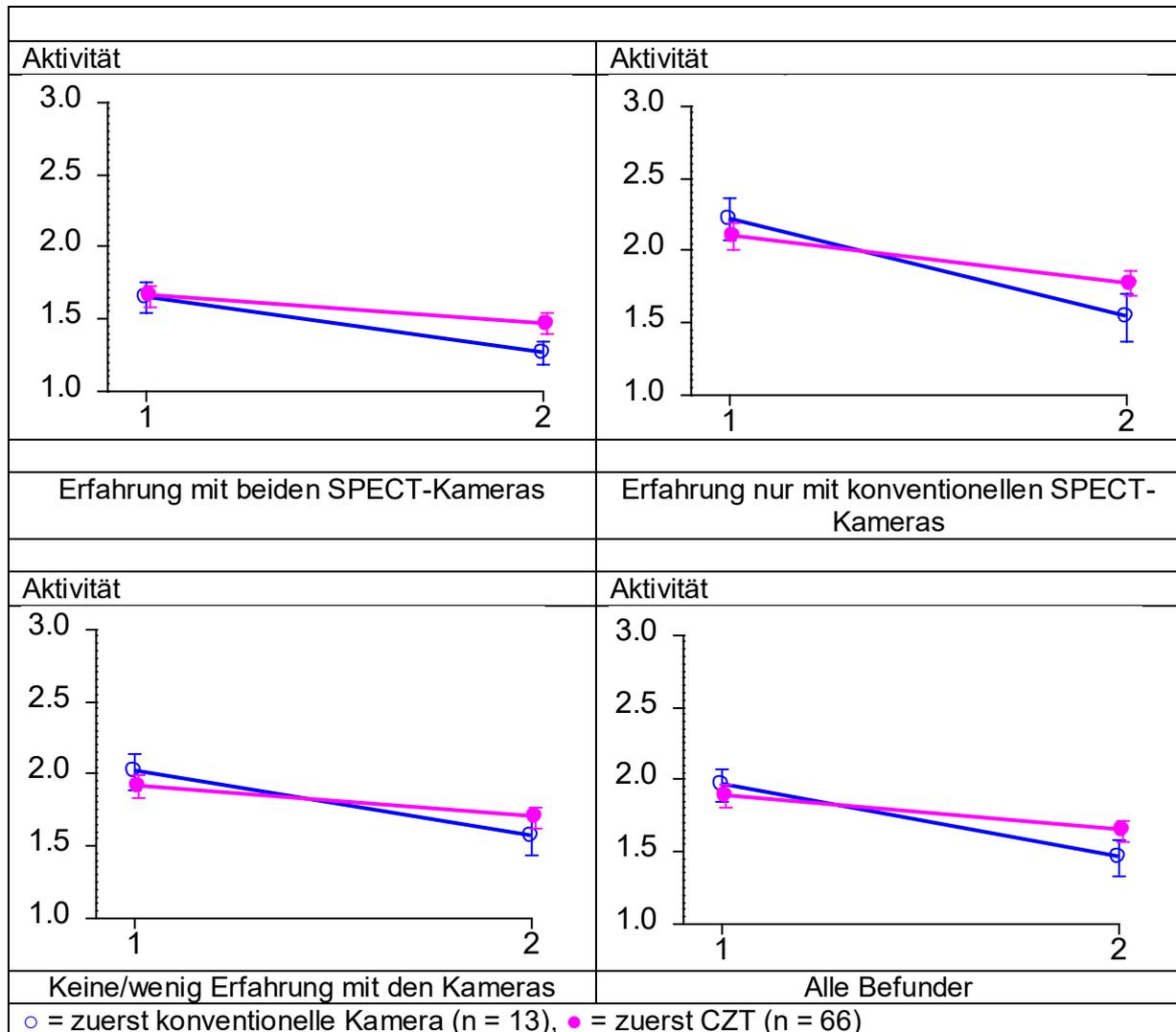


Abbildung 19: Abnahme der Leber- und Darmaktivität nach Kameratyp

Man sieht, dass in der Patientengruppe, in der zuerst die konventionelle Kamera verwendet wurde (blau, n = 13) die Aktivität stärker abnahm. Es stellte sich heraus, dass dies an der längeren Zeit zwischen den Stressuntersuchungen liegt, wenn die Untersuchung mit der konventionellen Kamera begann. Die Dynamik der Leber- und Darmaktivität wurde bei allen Befundergruppen gleich beurteilt. Noch klarer wird der Zusammenhang zwischen der gemessenen Aktivität und der Zeit ab erster Stressuntersuchung, wenn man den Zeitunterschied zwischen den Stressuntersuchungen mit der Differenz der gemessenen Leber- und Darmaktivität korreliert (Tabelle 28).

Tabelle 28: Zeit nach Stress-Aufnahme und Leber- und Darmaktivität

Korrelation der Zeit ab erster Stressuntersuchung mit der Abnahme der festgestellten Leber- und Darmaktivität										
		konv. Kamera zuerst			CZT zuerst			alle		
		n	tau	p _T	n	tau	p _T	n	tau	p _T
Befunder Nr.	1	13	0.0831	0.69	66	-0.1901	0.024*	79	-0.2331	0.0024**
	2	13	0.4040	0.055	66	-0.1813	0.031*	79	-0.1429	0.062
	3	13	0.0665	0.75	66	-0.1569	0.063	79	-0.1768	0.021*
	4	13	-0.2077	0.32	66	-0.1421	0.092	79	-0.1866	0.015*
	5	13	-0.0658	0.75	66	0.1532	0.069	79	0.1047	0.17
	6	13	0.3774	0.073	66	-0.2192	0.0093**	79	-0.1895	0.013*
	7	13	-0.0499	0.81	66	-0.1687	0.045*	79	-0.1810	0.018*
	8	13	0.2264	0.28	66	-0.0597	0.48	79	-0.1243	0.11
	9	13	0.1484	0.48	66	-0.2630	0.0018**	79	-0.2727	0.00037**
	10	13	0.1962	0.35	66	-0.1037	0.22	79	-0.1119	0.14
	11	13	0.0148	0.94	66	-0.1158	0.17	79	-0.0948	0.22
	12	13	0.1039	0.62	66	-0.0037	0.96	79	-0.0021	0.98
	13	13	0.1722	0.41	66	-0.0769	0.36	79	-0.1312	0.087
	14	13	-0.0565	0.79	66	0.0302	0.72	79	-0.0036	0.96
	15	13	0.0180	0.93	66	-0.0680	0.42	79	-0.1098	0.15
Erfahrung mit beiden Kameras		13	0.0267	0.90	66	-0.1267	0.13	79	-0.1847	0.016*
Erfahrung nur mit konv. Kameras		13	0.1067	0.61	66	-0.1427	0.090	79	-0.1717	0.025*
ohne Erfahrung mit den Kameras		13	0.0132	0.95	66	-0.0783	0.35	79	-0.0967	0.21
alle Befunder		13	0.0131	0.95	66	-0.1297	0.12	79	-0.1630	0.034*

In diesem Abschnitt wurden die Rangkorrelationskoeffizienten auf Signifikanz überprüft. Signifikant bedeutet ($p_T < 0.05$), je länger die Zeit zwischen den Stressuntersuchungen ist, desto stärker ist auch die Abnahme der Leber und Darmaktivität. Bei den Befundern der Gruppe 3 (wenig bis keine Erfahrung in der MPS-Interpretation) korrelierte die Aktivitätsabnahme nicht signifikant mit der Zeit. Bei den Befundern der Gruppen 1 und 2 (Erfahrung in der MPS-Interpretation) wurde eine signifikante Abnahme der Aktivität mit Verlauf der Zeit von den meisten Befundern beobachtet.

3.3.4 Signal-Rausch-Verhältnis (SNR)

Poor Signal to Noise Ratio	1: Absent (fehlend)
Signal-Rausch-Verhältnis	2: Mild (gering)
	3: Moderate (mäßig)
	4: Major (erheblich)

Tabelle 29: Reduziertes SNR durch alle Befunder

Urteil	Kamera			
	konventionell		CZT	
1 absent	841	67.55%	986	79.2%
2 mild	272	21.85%	221	17.8%
3 moderate	116	9.32%	33	2.7%
4 major	16	1.29%	5	0.4%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

Tabelle 30: Reduziertes SNR der 15 Befunder

Kamera		Signal-Rausch-Verhältnis			p_w
		n	MW	ST	
Kamera	konventionell	83	1.443	0.200	<0.000005***
	CZT	83	1.243	0.186	

Das SNR zeigt das Verhältnis zwischen dem Signal und dem Rauschen. Das Verhältnis ist höher, wenn das Signal weniger Rauschen enthält und umgekehrt. Die obige Frage bezog sich auf die subjektive Beurteilung einer vorhandenen schlechten SNR. Das war bei der konventionellen SPECT-Untersuchung signifikant höher.

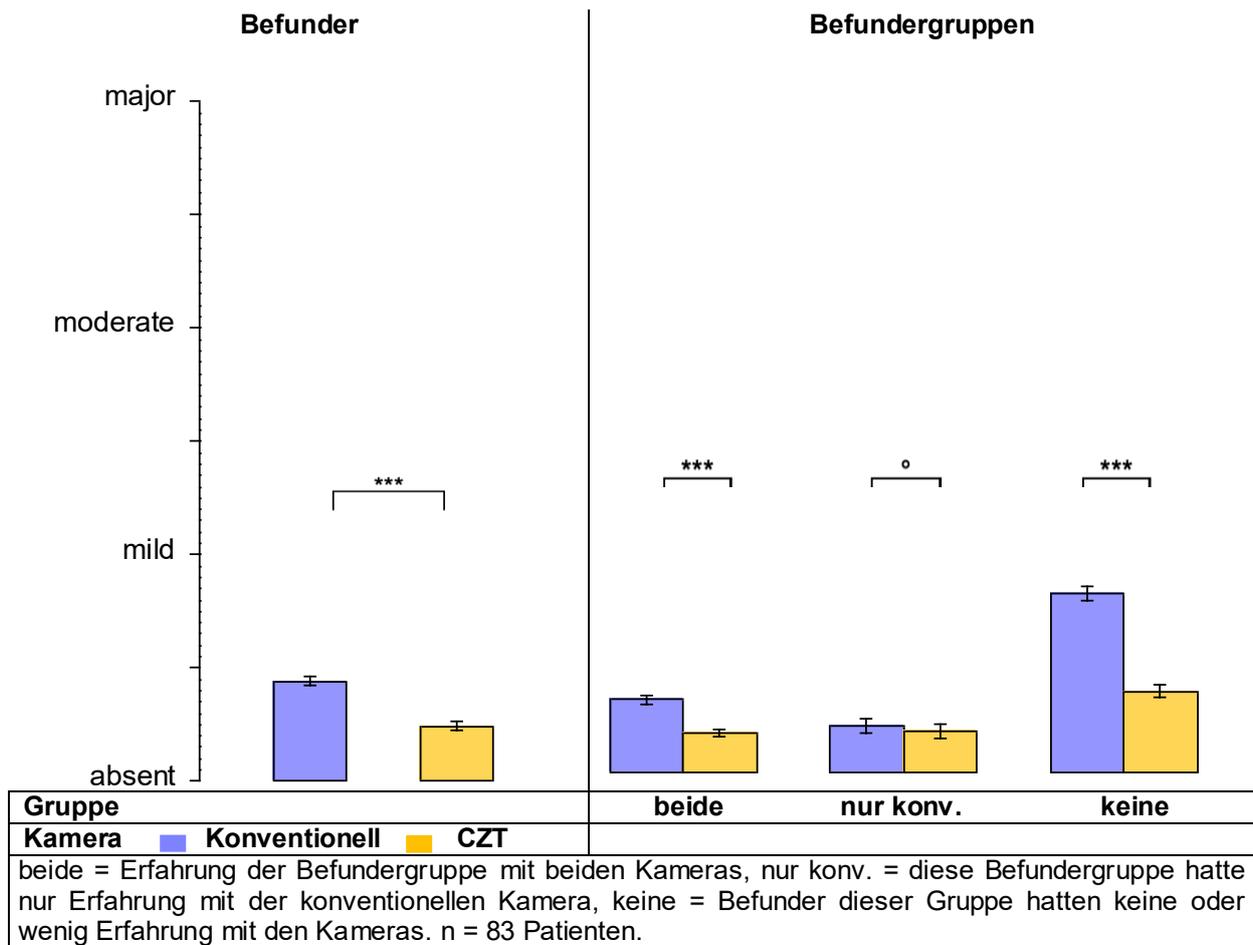


Abbildung 20: Reduziertes Signal-Rausch-Verhältnis

Tabelle 31: Mittleres reduziertes SNR über die drei Befundergruppen

Erfahrung	Kamera	Signal-Rausch-Verhältnis			p _w
		n	MW	ST	
beide Kameras	konventionell	83	1.325	0.207	<0.000005*** _s
	CZT	83	1.181	0.152	
nur konventionell	konventionell	83	1.207	0.278	0.41 _s
	CZT	83	1.183	0.280	
keine	konventionell	83	1.798	0.308	<0.000005***
	CZT	83	1.364	0.273	

n = 83

Bei der subjektiven Beurteilung der SNR zeigte die CZT-SPECT-Kamera insgesamt signifikant bessere Signal-Rausch-Verhältnisse als die konventionelle SPECT-Kamera.

Tabelle 32: Vergleich des mittleren reduzierten SNR zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera		n	Counts		p _w
				MW	ST	
konventionell	1	mit beiden	83	1.325	0.207	
	2	nur mit konventioneller	83	1.207	0.278	0.00002***
	1	mit beiden	83	1.325	0.207	
	3	mit keiner	83	1.798	0.308	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	83	1.207	0.278	
	3	mit keiner	83	1.798	0.308	<0.000005***
CZT	1	mit beiden	83	1.181	0.152	
	2	nur mit konventioneller	83	1.183	0.280	0.15
	1	mit beiden	83	1.181	0.152	
	3	mit keiner	83	1.364	0.273	<0.000005***
	2	nur mit konventioneller	83	1.183	0.280	
	3	mit keiner	83	1.364	0.273	<0.000005***

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.4 Diagnose und diagnostische Gewissheit

3.4.1 Beurteilung der Abnormalität der Befunde

You would describe the findings as	1: Definitely normal (sicher normal)
Wie würden Sie die Befunde beschreiben?	2: Probably normal (wahrscheinlich normal)
	3: Equivocal (nicht eindeutig)
	4: Probably abnormal (wahrscheinlich abnormal)
	5: Definitely abnormal (sicher abnormal)

Tabelle 33: Abnormalität durch alle Befunder

Urteil	Kamera				
		konventionell		CZT	
1	definitely normal	355	28.5%	272	21.9%
2	probably normal	384	30.8%	308	24.7%
3	equivocal	110	8.8%	106	8.5%
4	probably abnormal	215	17.3%	245	19.7%
5	definitely abnormal	181	14.5%	314	25.2%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

Tabelle 34: Vergleich der mittleren Abnormalität zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	Abnormal		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	2.260	1.113	
	2 nur mit konventioneller	83	2.434	1.133	0.021*
	1 mit beiden	83	2.260	1.113	
	3 mit keiner	83	3.060	0.855	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	2.434	1.133	
	3 mit keiner	83	3.060	0.855	<0.000005***
CZT	1 mit beiden	83	2.699	1.334	
	2 nur mit konventioneller	83	2.920	1.093	0.0053**
	1 mit beiden	83	2.699	1.334	
	3 mit keiner	83	3.431	0.953	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	2.920	1.093	
	3 mit keiner	83	3.431	0.953	<0.000005***

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

Ein hoher Anteil der CZT-Befunde wurde als pathologisch bewertet (ca. 45%) im Vergleich zu den konventionellen Befunden (ca. 32%), obwohl es sich um das gleiche Patientenkollektiv handelt. Die durchschnittlichen Werte unerfahrener Befunder (Gruppe 3) waren für beide Kameras signifikant höher als die Werte der Befunder mit Erfahrung (Gruppe 1 und 2).

3.4.2 Diagnostische Sicherheit

You would describe the findings as	1: equivocal (nicht eindeutig)
Wie würden Sie die Befunde beschreiben?	2: probable (normal or abnormal) (wahrscheinlich)
	3: definite (normal or abnormal) (sicher)

Es wurden bei dieser Frage für die Beurteilung der diagnostischen Gewissheit die Antworten auf die Frage in drei Säulen unterteilt (nicht eindeutig, wahrscheinlich und sicher). Hohe Werte bedeuten eine höhere Sicherheit.

Tabelle 35: Diagnostische Sicherheit aller Befunder

Sicherheit	Kamera	
	konventionell	CZT
1 equivocal	110 8.8%	106 8.5%
2 probable	599 48.1%	553 44.4%
3 definite	536 43.1%	586 47.1%

Gesamtwerte von n = 83 × 15 = 1245 Auswertungen.

Tabelle 36: Mittlere diagnostische Sicherheit über alle Befunder

	Kamera	Sicherheit			p _w
		n	MW	ST	
	konventionell	83	2.342	0.256	0.38
	CZT	83	2.386	0.244	

Die mittlere diagnostische Sicherheit war etwas höher für die CZT-Kamera, jedoch nicht signifikant unterschiedlich.

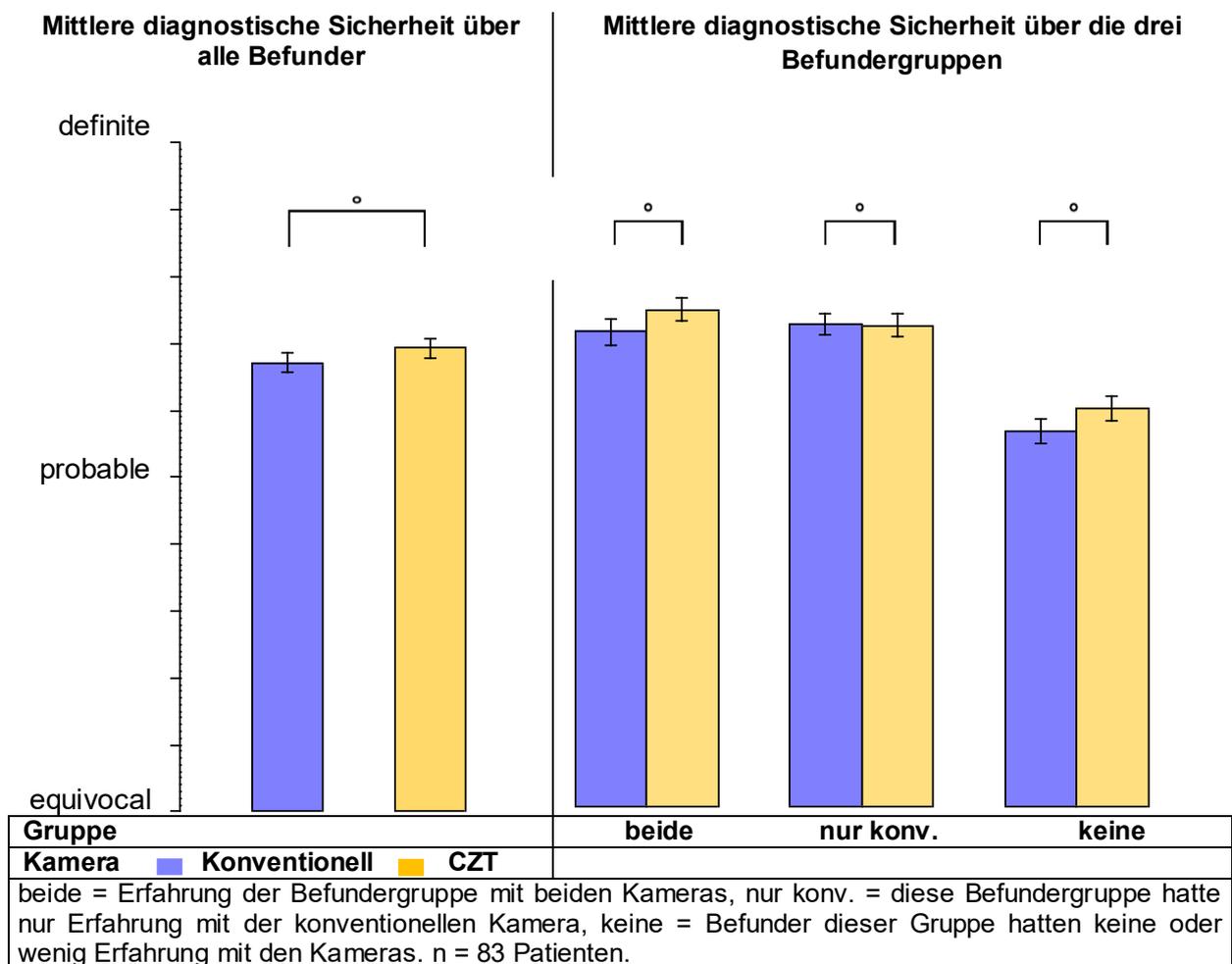


Abbildung 21: Diagnostische Sicherheit

Tabelle 37: Mittlere diagnostische Sicherheit über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	Sicherheit		
			MW	ST	p _w
beide	konventionell	83	2.434	0.343	0.33
	CZT	83	2.501	0.324	
nur konv.	konventionell	83	2.458	0.304	0.84
	CZT	83	2.453	0.301	
keine	konventionell	83	2.135	0.329	0.17
	CZT	83	2.202	0.354	

n = 83.

Tabelle 38 zeigt, dass die Befunder mit Erfahrung (Gruppe 1 und 2) eine signifikant höhere Diagnostische Sicherheit hatten als die Befunder mit wenig oder keiner Erfahrung in der MPS-Interpretation (Gruppe 3). Die durchschnittliche diagnostische Sicherheit bezüglich des Befundes ist für beide Kamerasysteme vergleichbar.

Tabelle 38: Vergleich der mittleren diagnostischen Sicherheit zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	Sicherheit		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	2.434	0.343	
	2 nur mit konventioneller	83	2.458	0.304	0.43
	1 mit beiden	83	2.434	0.343	
	3 mit keiner	83	2.135	0.329	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	2.458	0.304	
	3 mit keiner	83	2.135	0.329	<0.000005***
CZT	1 mit beiden	83	2.501	0.324	
	2 nur mit konventioneller	83	2.453	0.301	0.31 _s
	1 mit beiden	83	2.501	0.324	
	3 mit keiner	83	2.202	0.354	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	2.453	0.301	
	3 mit keiner	83	2.202	0.354	<0.000005***

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.4.3 Diagnose

How would you describe the finding?	1: Normal (Normal)
Wie würden Sie den Befund beschreiben?	2: Ischemia (Ischämie)
	3: mixed ischemia/Scar (Ischämie & Narbe)
	4: Scar (Narbe)

Tabelle 39: Diagnose durch alle Befunder

Urteil	Kamera		Gesamt	%
	konventionell	CZT		
1 normal	779	620	1399	49.8%
2 Ischemia	179	284	463	22.8%
3 mixed Ischemia/Scar	99	180	279	14.5%
4 Scar	188	161	349	12.9%

Gesamtwerte von n = 83 × 15 = 1245 Auswertungen.

Tabelle 40: Mittlere Auffälligkeit über alle Befunder

		n	Auffälligkeit		p _w
			MW	ST	
Kamera	konventionell	83	0.374	0.298	0.00035***
	CZT	83	0.502	0.324	

Als auffälliger Befund wurden die Antworten „Ischämie“, „Narbe“ oder „Ischämie und Narbe“ gewertet. Ein normaler Befund war nur der, der auch als normal bewertet wurde. Bei der CZT-Kamera zeigte sich eine signifikant höhere Rate an Befunden, die als auffällig bewertet wurden. Unerfahrene Befunder haben signifikant mehr Befunde als auffällig gewertet, als Befunder mit Erfahrung (Gruppe 1 und 2). Die Tendenz, Befunde aus mangelnder Erfahrung häufiger als pathologisch zu werten, ist auch bei der Frage nach der Abnormalität und dem 17-Segment-Modell der AHA zu beobachten.

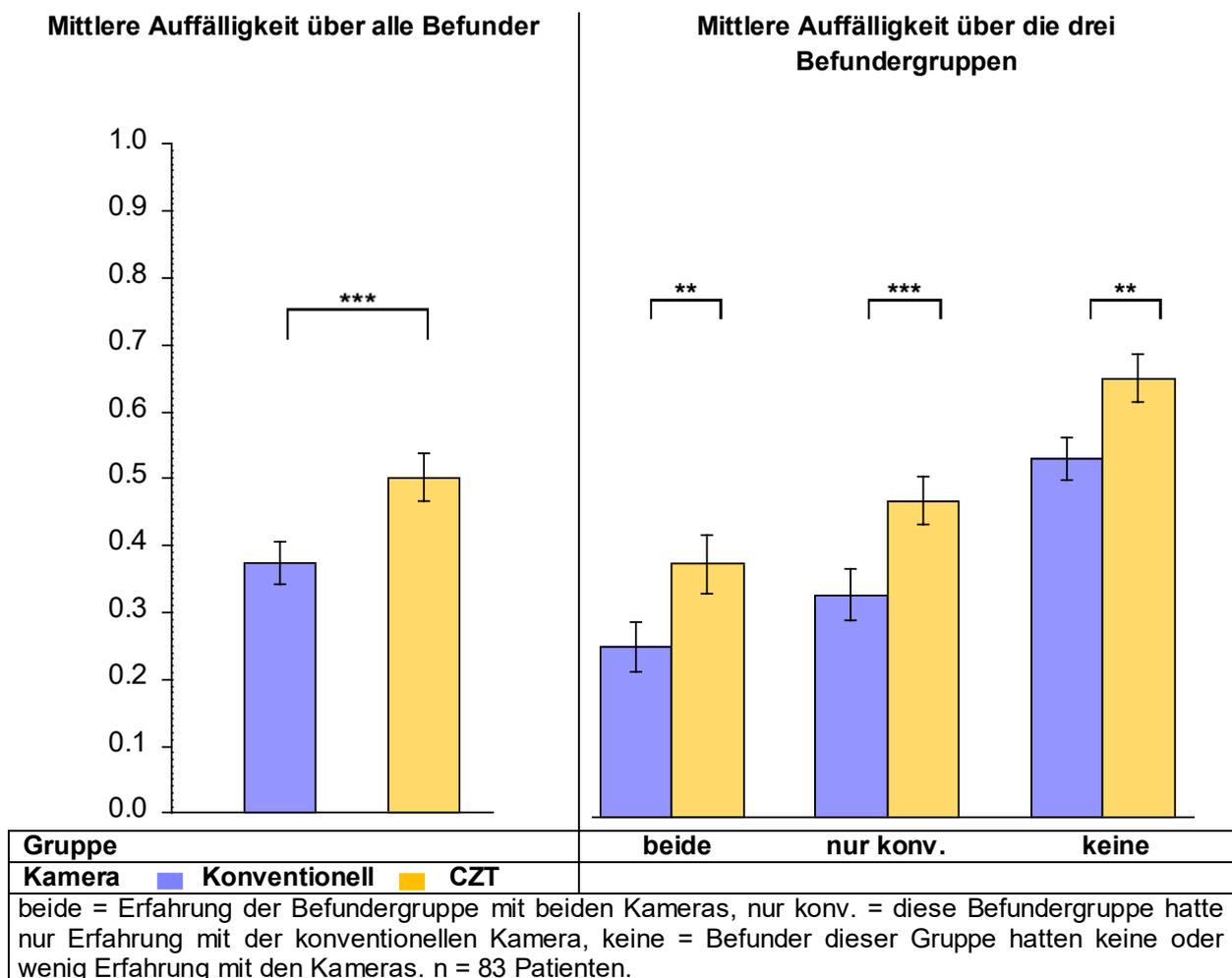


Abbildung 22: Auffälligkeit

Tabelle 41: Mittlere Auffälligkeit über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	Auffällig [%]		p _w
			MW	ST	
beide	konventionell	83	25.5	33.7	0.0051** _s
	CZT	83	37.8	38.9	
nur konv.	konventionell	83	33.3	35.0	0.00016*** _s
	CZT	83	47.2	32.8	
keine	konventionell	83	53.5	29.6	0.0049** _s
	CZT	83	65.5	33.4	

n = 83.

Alle Befundergruppen sahen mehr auffällige Befunde bei den Untersuchungen, die mit der CZT-Kamera durchgeführt wurden. Die Befunder der Gruppe 1 (Erfahrung mit beiden Kameras) beschrieben prozentual die wenigsten Auffälligkeiten (Abbildung 21). Im Gegensatz dazu beschrieben die Befunder der Gruppen 2 und 3 (wenig bis keine Erfahrung) deutlich die meisten Auffälligkeiten.

Tabelle 42: Vergleich der mittleren Auffälligkeit zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	Auffällig [%]		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	25.5	33.7	0.015* _s
	2 nur mit konventioneller	83	33.3	35.0	
	1 mit beiden	83	25.5	33.7	0.000005***
	3 mit keiner	83	53.5	29.6	
	2 nur mit konventioneller	83	33.3	35.0	
	3 mit keiner	83	53.5	29.6	
CZT	1 mit beiden	83	37.8	38.9	0.0017** _s
	2 nur mit konventioneller	83	47.2	32.8	
	1 mit beiden	83	37.8	38.9	0.000005***
	3 mit keiner	83	65.5	33.4	
	2 nur mit konventioneller	83	47.2	32.8	
	3 mit keiner	83	65.5	33.4	

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.5 Das 17-Segment-Modell der AHA

3.5.1 Summed Stress Score

Der SSS wird in 4 Score-Gruppen unterteilt

Normal or minimally abnormal result (Normal oder minimal abnormal)	0: 0-3
Mildly abnormal result (Gering abnormal)	1: 4-8
Moderately abnormal result (Mäßig abnormal)	2: 9-13
Significantly abnormal result (Deutlich abnormal)	3: 14-68

Tabelle 43: SSS durch alle

SSS		Kamera			
		konventionell		CZT	
0	Normal or minimally abnormal result	820	65.9%	695	55.8%
1	Mildly abnormal result	257	20.6%	298	23.9%
2	Moderately abnormal result	85	6.8%	143	11.5%
3	Significantly abnormal result	83	6.7%	109	8.8%

Gesamtwerte von $n = 83 \times 15 = 1245$ Auswertungen.

Tabelle 44: Mittlerer SSS über alle Befunder

		n	SSS		p_w
			MW	ST	
Kamera	konventionell	83	0.543	0.597	0.00028***
	CZT	83	0.732	0.633	

Der mittlere SSS ist für die D-SPECT signifikant höher. Die höchsten Werte erzielten die unerfahrenen Befunder, die niedrigsten Werte erzielten die Befunder, die Erfahrung mit der CZT-Kamera haben (Gruppe 1).

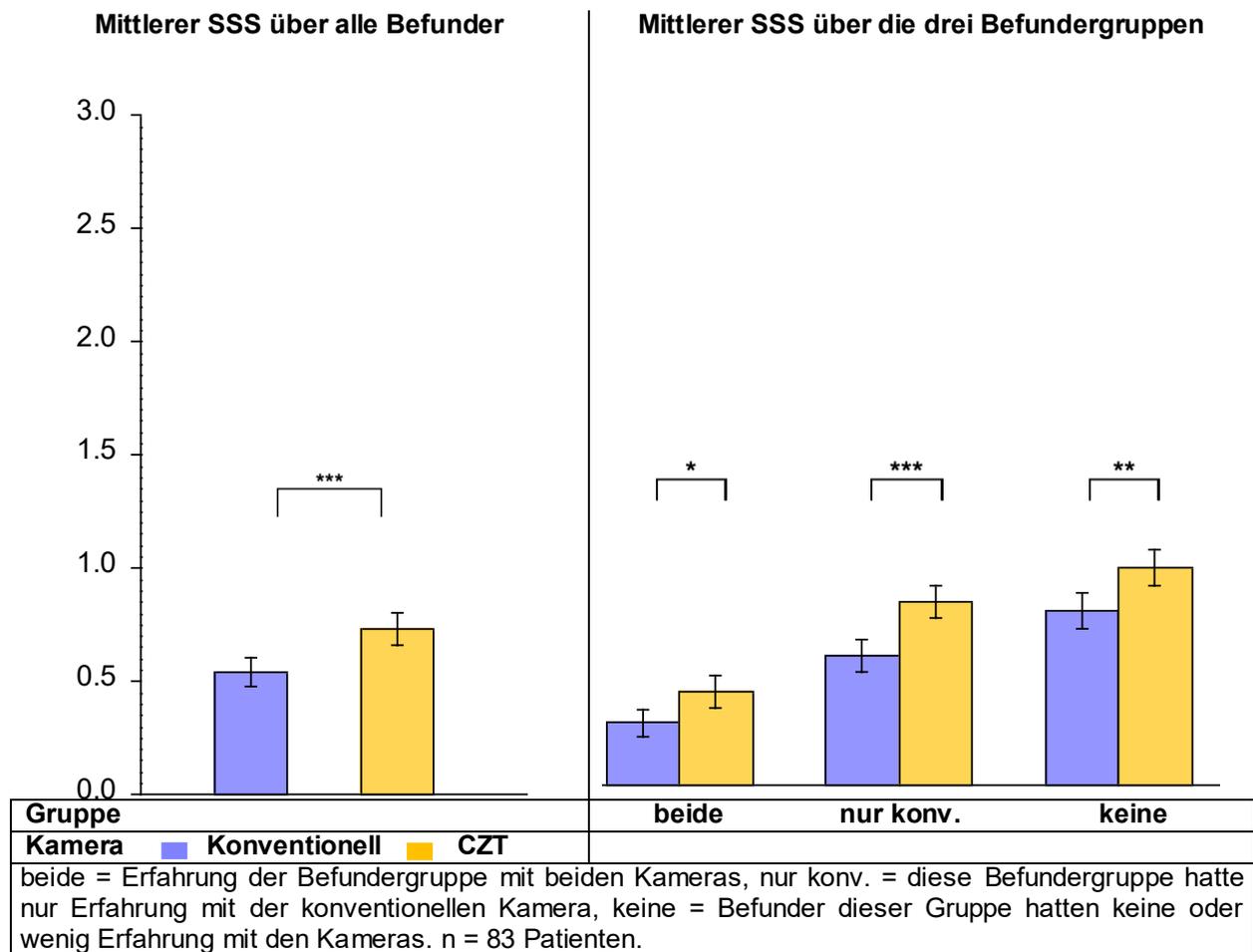


Abbildung 23: Summed Stress Score

Die mittleren SSS-Werte waren für die D-SPECT-Kamera insgesamt signifikant höher.

Tabelle 45: Mittlerer SSS über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	SSS [Score]		
			MW	ST	p _w
beide	konventionell	83	0.280	0.549	0.046* _s
	CZT	83	0.417	0.629	
nur konv.	konventionell	83	0.576	0.655	0.00032***
	CZT	83	0.812	0.649	
keine	konventionell	83	0.773	0.726	0.0071**
	CZT	83	0.966	0.729	

n = 83. In der Gruppe der Befunder mit Erfahrung mit beiden Kameras gab es 34-mal gleiche Scores (41%), daher wird der Vorzeichentest berechnet.

Tabelle 46: Vergleich des mittleren SSS zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	SSS [Score]		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	0.280	0.549	
	2 nur mit konventioneller	83	0.576	0.655	<0.000005*** _s
	1 mit beiden	83	0.280	0.549	
	3 mit keiner	83	0.773	0.726	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	0.576	0.655	
	3 mit keiner	83	0.773	0.726	0.00053***
CZT	1 mit beiden	83	0.417	0.629	
	2 nur mit konventioneller	83	0.812	0.649	<0.000005***
	1 mit beiden	83	0.417	0.629	
	3 mit keiner	83	0.966	0.729	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	0.812	0.649	
	3 mit keiner	83	0.966	0.729	0.0023**

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.5.2 Summed Rest Score

Der SRS wurde in 4 Score-Gruppen analog zum SSS-Score unterteilt

Normal or minimally abnormal result (Normal oder minimal abnormal)	0: 0-3
Mildly abnormal result (Gering abnormal)	1: 4-8
Moderately abnormal result (Mäßig abnormal)	2: 9-13
Significantly abnormal result (Deutlich abnormal)	3: 14-68

Tabelle 47: SRS durch alle Befunder

SRS	Kamera			
	konventionell		CZT	
	n	%	n	%
0 Normal or minimally abnormal result	947	76.1%	933	75%
1 Mildly abnormal result	186	14.9%	189	15.2%
2 Moderately abnormal result	52	4.2%	75	6%
3 Significantly abnormal result	60	4.8%	48	3.9%

Gesamtwerte von n = 83 × 15 = 1245 Auswertungen.

Wenn in Ruhe weniger Aktivität beobachtet wird, dann ist es Ausdruck einer möglichen Vernarbung, bei der das Gewebe irreversibel geschädigt ist. Eine weitere Möglichkeit ist eine sehr hohe Stenosierung des Gefäßes von ca. 90% oder höher, die eine Ischämie in Ruhe verursacht.

Tabelle 48: Mittlerer SRS über alle Befunder

Kamera		n	SRS		p _w
			MW	ST	
Kamera	konventionell	83	0.378	0.536	0.70
	CZT	83	0.388	0.505	

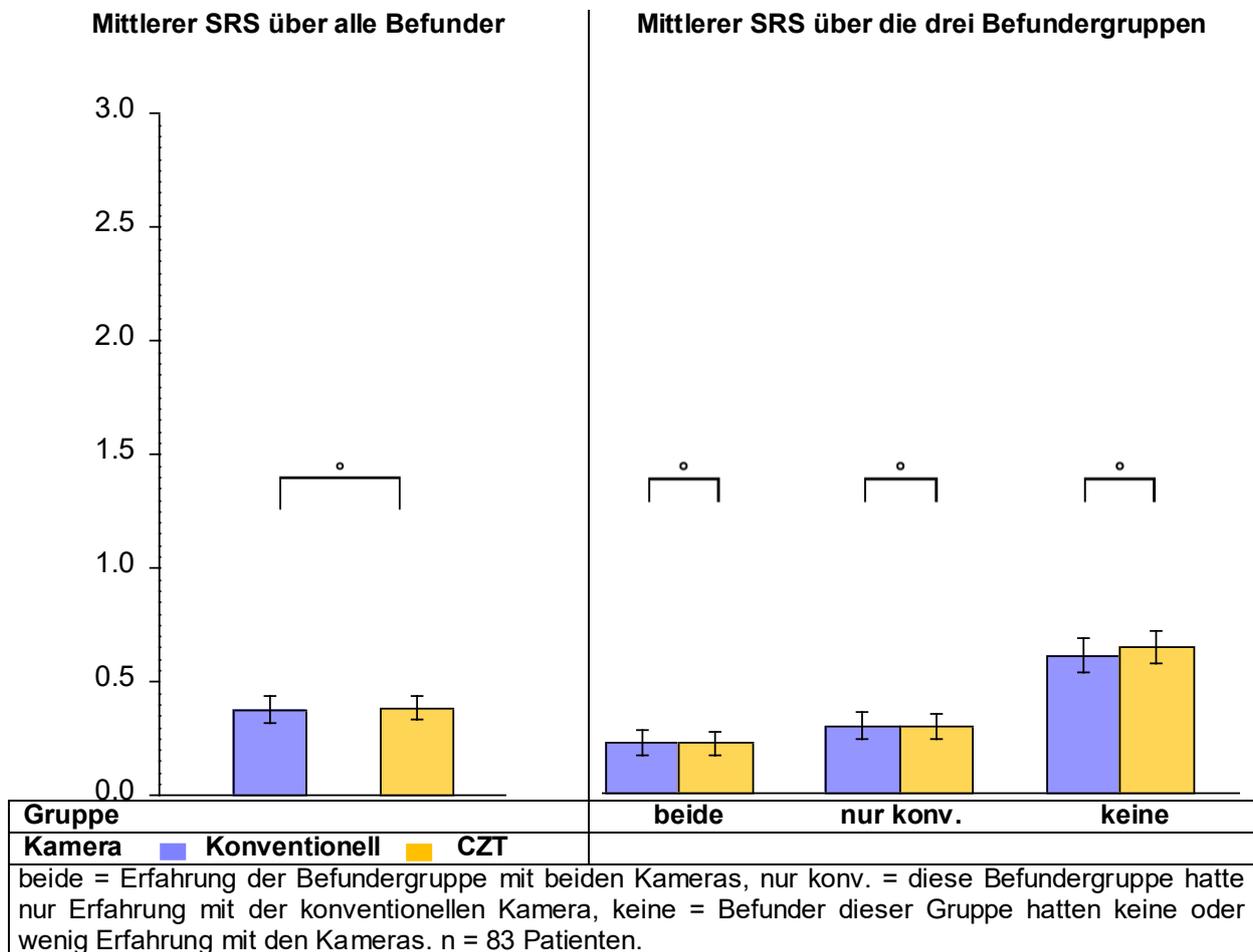


Abbildung 24: Summed Rest Score

Die mittleren SRS-Werte waren insgesamt nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 49: Mittlerer SRS über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	SRS		p _w
			MW	ST	
beide	konventionell	83	0.224	0.520	1.00 _s
	CZT	83	0.222	0.489	
nur konv.	konventionell	83	0.299	0.530	0.78 _s
	CZT	83	0.299	0.493	
keine	konventionell	83	0.610	0.669	0.30
	CZT	83	0.643	0.639	

n = 83. In der Gruppe der Befunder mit Erfahrung mit beiden Kameras gab es 34-mal gleiche Scores (41%), daher wird der Vorzeichentest berechnet.

Tabelle 50: Vergleich des mittleren SRS zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	SSS		p _W
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	0.224	0.520	0.00025*** _s
	2 nur mit konventioneller	83	0.299	0.530	
	1 mit beiden	83	0.224	0.520	<0.000005*** _s
	3 mit keiner	83	0.610	0.669	
CZT	2 nur mit konventioneller	83	0.299	0.530	<0.000005***
	3 mit keiner	83	0.610	0.669	
	1 mit beiden	83	0.222	0.489	0.0013** _s
	2 nur mit konventioneller	83	0.299	0.493	
CZT	1 mit beiden	83	0.222	0.489	<0.000005***
	3 mit keiner	83	0.643	0.639	
	2 nur mit konventioneller	83	0.299	0.493	<0.000005***
	3 mit keiner	83	0.643	0.639	

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.5.3 Summed Difference Score

Der SDS wird in 4 Score-Gruppen unterteilt

Normal or minimally abnormal result (Normal oder minimal abnormal)	0: 0-1
Mildly abnormal result (Gering abnormal)	1: 2-4
Moderately abnormal result (Mäßig abnormal)	2: 5-6
Significantly abnormal result (Deutlich abnormal)	3: 7-68

negative Zahlen bei SDS werden als 0 gewertet.

Tabelle 51: SDS durch alle Befunder

SDS		Kamera			
		konventionell	CZT		
0	Normal or minimally abnormal result	951	76.4%	777	62.4%
1	Mildly abnormal result	193	15.5%	266	21.4%
2	Moderately abnormal result	54	4.3%	90	7.2%
3	Significantly abnormal result	47	3.8%	112	9%

Gesamtwerte von n = 83 × 15 = 1245 Auswertungen.

Tabelle 52: Mittlerer SDS über Befunder

		SDS			p _w
		n	MW	ST	
Kamera	konventionell	83	0.355	0.436	0.00007***
	CZT	83	0.628	0.622	

Der mittlere SDS ist für die D-SPECT signifikant höher. Die höchsten Werte erzielten die unerfahrenen Befunder (Gruppe 3), die niedrigsten Werte erzielten die Befunder, die Erfahrung mit einer CZT-Kamera haben (Gruppe 1).

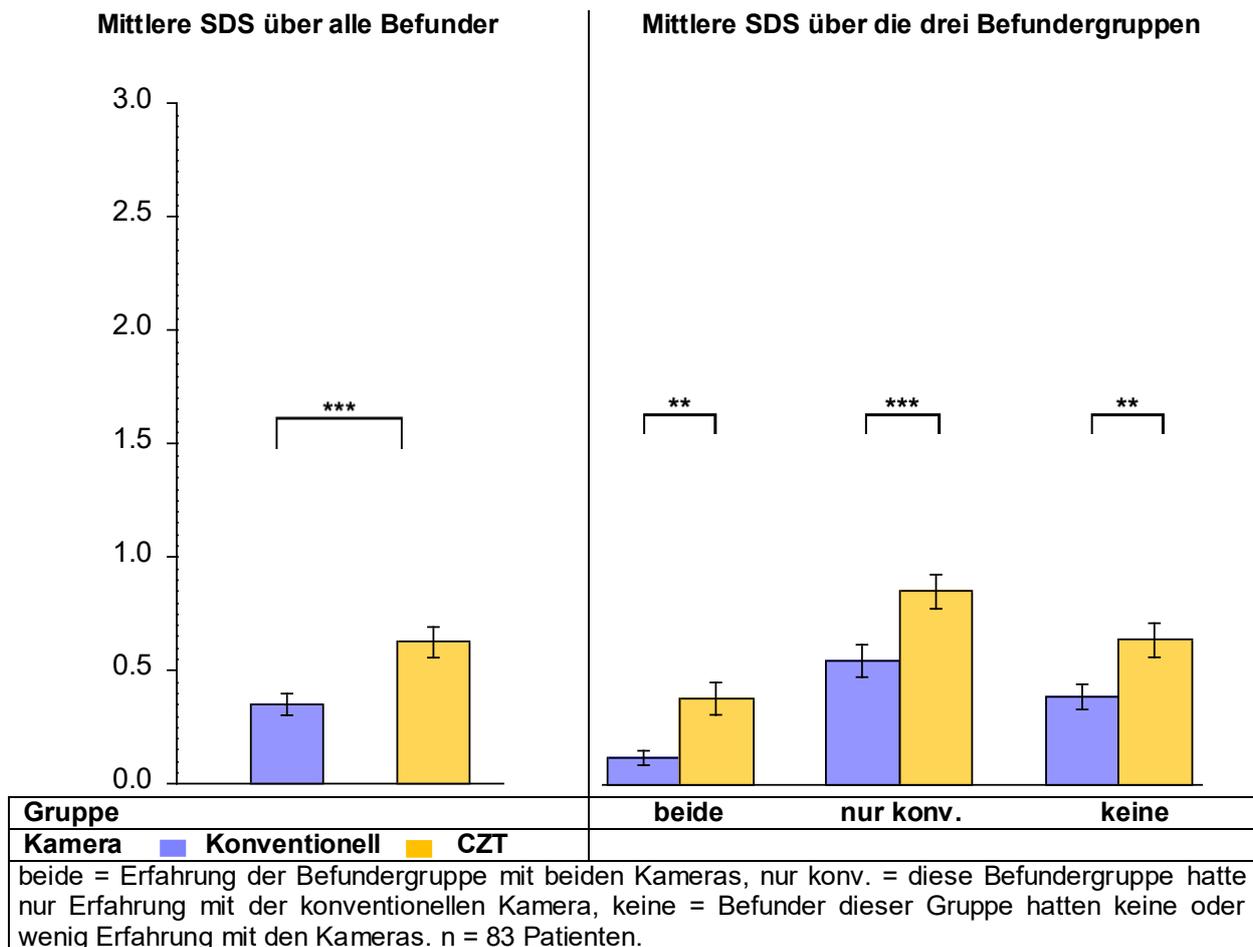


Abbildung 25: Summed Difference Score

Die mittleren SDS-Werte waren für die D-SPECT-Kamera insgesamt signifikant höher.

Tabelle 53: Mittlerer SDS über die drei Befundergruppen

Befundergruppe	Kamera	n	SDS		p _w
			MW	ST	
beide	konventionell	83	0.120	0.272	0.0023** _s
	CZT	83	0.383	0.632	
nur konv.	konventionell	83	0.552	0.655	0.00040***
	CZT	83	0.858	0.704	
keine	konventionell	83	0.393	0.505	0.0059**
	CZT	83	0.643	0.677	

n = 83. In der Gruppe der Befunder mit Erfahrung mit beiden Kameras gab es 34-mal gleiche Scores (41%), daher wird der Vorzeichentest berechnet.

Tabelle 54: Vergleich des mittleren SDS zwischen den Befundergruppen

beurteilte Kamera	Erfahrung mit welcher Kamera	n	SDS		p _w
			MW	ST	
konventionell	1 mit beiden	83	0.120	0.272	<0.000005*** _s
	2 nur mit konventioneller	83	0.552	0.655	
	3 mit keiner	83	0.393	0.505	
CZT	1 mit beiden	83	0.120	0.272	0.011* _s
	2 nur mit konventioneller	83	0.552	0.655	
	3 mit keiner	83	0.393	0.505	
keine	1 mit beiden	83	0.383	0.632	<0.000005***
	2 nur mit konventioneller	83	0.858	0.704	
	3 mit keiner	83	0.643	0.677	
keine	2 nur mit konventioneller	83	0.858	0.704	0.00022***
	3 mit keiner	83	0.643	0.677	

1 = Befunder, die sowohl Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras als auch mit einer CZT-SPECT-Kamera haben. 2 = Befunder, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras haben. 3 = Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.6 Sensitivität und Spezifität

Als Referenz diente die Koronarangiographie, die bei zehn Patienten im Anschluss an die MPS durchgeführt wurde. Davon hatten acht Patienten eine relevante Stenose von mindestens 70%. Zwei Patienten hatten keine relevante Stenose. Sie dienten als negative Kontrollgruppe. Zudem wurden acht Patienten mit einer mittleren Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK, die sowohl eine negative Anamnese bezüglich eines Myokardinfarktes oder KHK in der Vorgeschichte als auch einen negativen MPS Befund aufwiesen, und somit keine Indikation für eine Koronarangiographie hatten, ebenfalls in die negative Kontrollgruppe eingeschlossen (Insgesamt zehn Patienten).

3.6.1 Definition einer relevanten Stenose

Eine relevante Stenose in der Koronarangiographie wurde definiert als eine Stenose von mindestens 70% in jeglichem Gefäßabschnitt, mit der Annahme, dass eine relevante Stenose in der SPECT als Tracerminderbelegung sichtbar werden muss. Stenosen mit einer Lumeneinengung unter 70% werden erst aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs unter

Stressbedingungen hämodynamisch relevant (79), und sind deshalb lediglich in der Stressaufnahme als Tracerminderbelegung zu erkennen.

3.6.2 Definition einer positiven MPS

Ein positiver MPS-Befund wurde als ein SDS von mindestens 2 oder und/oder ein SRS von mindestens 4 definiert, letzteres als Ausdruck einer Vernarbung. Der SRS wurde analog zu dem SSS-Score beurteilt.

Tabelle 55: Sensitivität und Spezifität über alle Befunder

			Stenose \geq 70% (n = 8)		Negative Kontrollgruppe (n = 10)		p _T
Kamera	MPS-Befund		n	%	n	%	
Konv.	MPS-Befund	pos	5	62.5%	0	0%	0.17
		neg	3	37.5%	10	100%	
CZT	MPS-Befund	pos	7	87.5%	6	60%	0.0051**
		neg	1	12.5%	4	40%	

Konv.= konventionelle Kamera. CZT = Cadmium-Zink-Tellurid. MPS = Myokardperfusionsszintigraphie. n = 18., Pos. ist SDS \geq 2 und/oder SRS \geq 4, neg. ist SDS $<$ 2 und SRS $<$ 4.

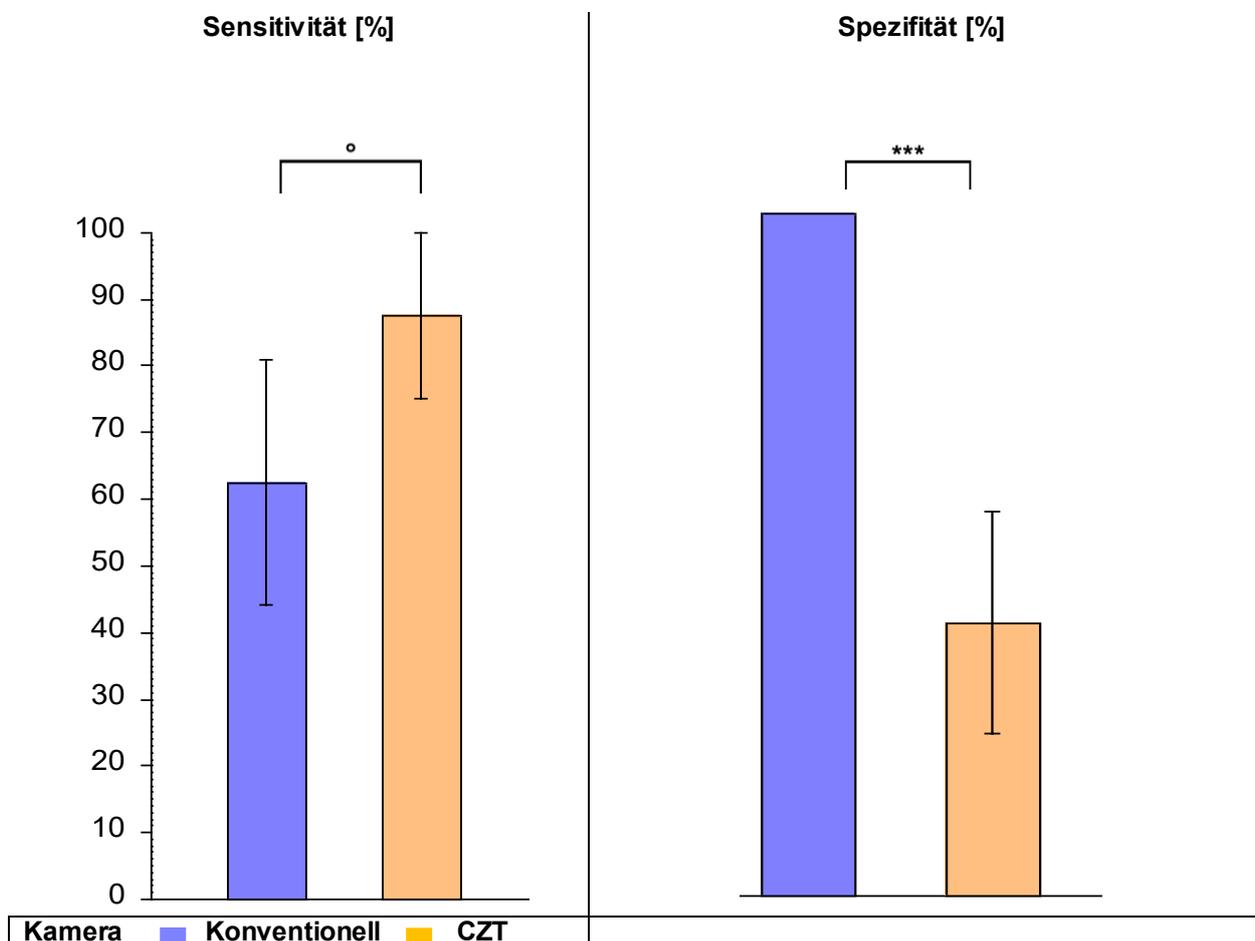


Abbildung 26: Sensitivität und Spezifität über alle Befunder

Tabelle 56: Sensitivität und Spezifität aller Befunder

Bef.		Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit
1	Konv.	62.5%	60%	61%
1	CZT	87.5%	60%	72%
2	Konv.	25%	100%	67%
2	CZT	37.5%	60%	50%
3	Konv.	25%	100%	67%
3	CZT	50%	70%	61%
4	Konv.	37.5%	90%	67%
4	CZT	75%	60%	67%
5	Konv.	37.5%	100%	72%
5	CZT	37.5%	70%	56%
6	Konv.	50%	100%	78%
6	CZT	50%	60%	56%
7	Konv.	100%	40%	67%
7	CZT	100%	10%	50%
8	Konv.	75%	90%	83%
8	CZT	62.5%	70%	67%
9	Konv.	87.5%	60%	72%
9	CZT	87.5%	30%	56%
10	Konv.	50%	80%	67%
10	CZT	50%	50%	50%
11	Konv.	75%	60%	67%
11	CZT	75%	40%	56%
12	Konv.	75%	80%	78%
12	CZT	62.5%	50%	56%
13	Konv.	62.5%	70%	67%
13	CZT	75%	30%	50%
14	Konv.	100%	50%	72%
14	CZT	87.5%	10 %	44%
15	Konv.	87.5%	60%	72%
15	CZT	100%	10%	50%
1-5	Konv.	37.5%	100%	72%
1-5	CZT	62.5%	60%	61%
6-10	Konv.	75%	80%	78%
6-10	CZT	87.5%	30%	56%
11-15	Konv.	87.5%	60%	72%
11-15	CZT	87.5%	20%	50%
alle	Konv.	62.5%	100%	83%
alle	CZT	87.5%	40%	61%

Bef. = Befunder, Konv. = konventionelle Kamera, p-Test nach Fisher und Yates, n = 18

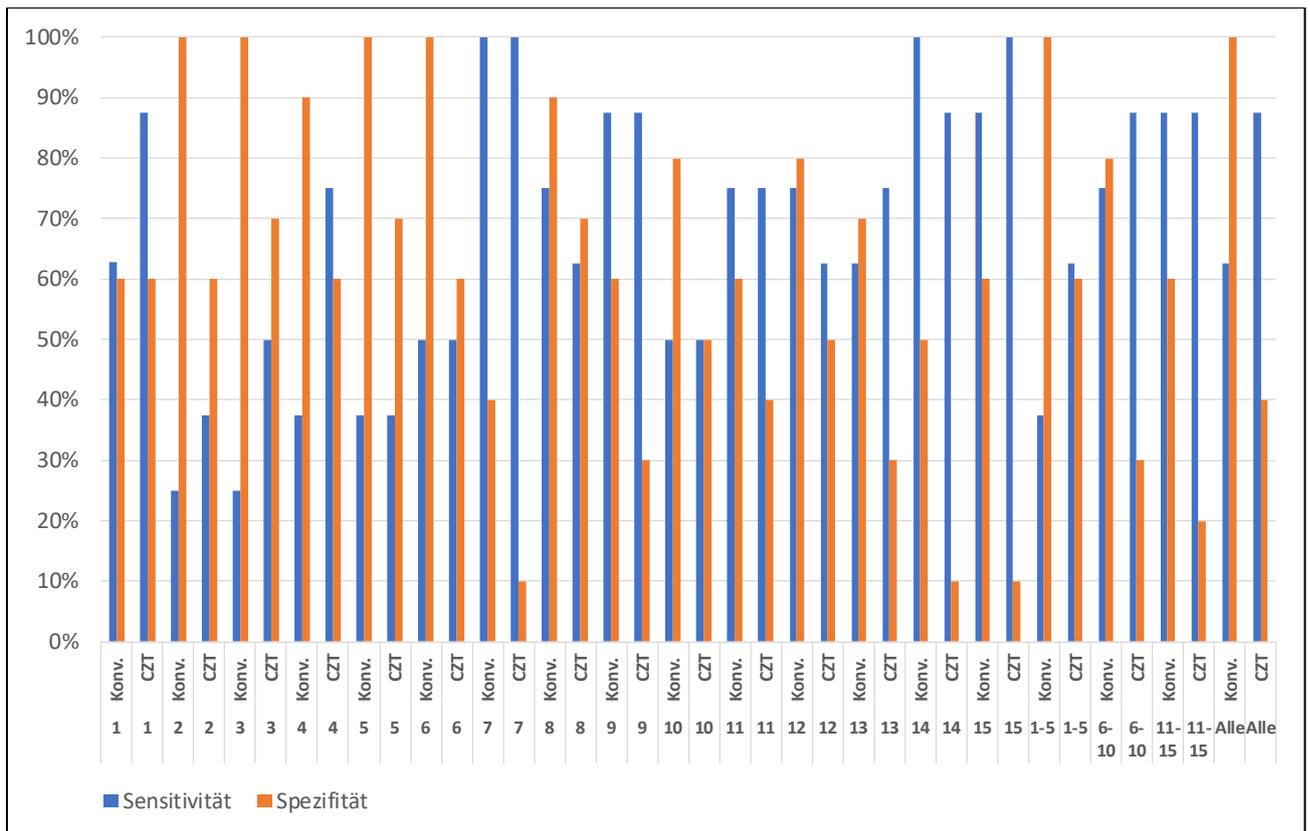


Abbildung 27: Sensitivität und Spezifität aller Befunder

Gruppe 1 (1-5): Erfahrung mit beiden Kameras, Gruppe 2 (6-10): nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras, Gruppe 3 (11-15): Befunder, die wenig bzw. keine Erfahrung in der MPS-Interpretation besitzen.

3.7 Interrater-Reliabilität

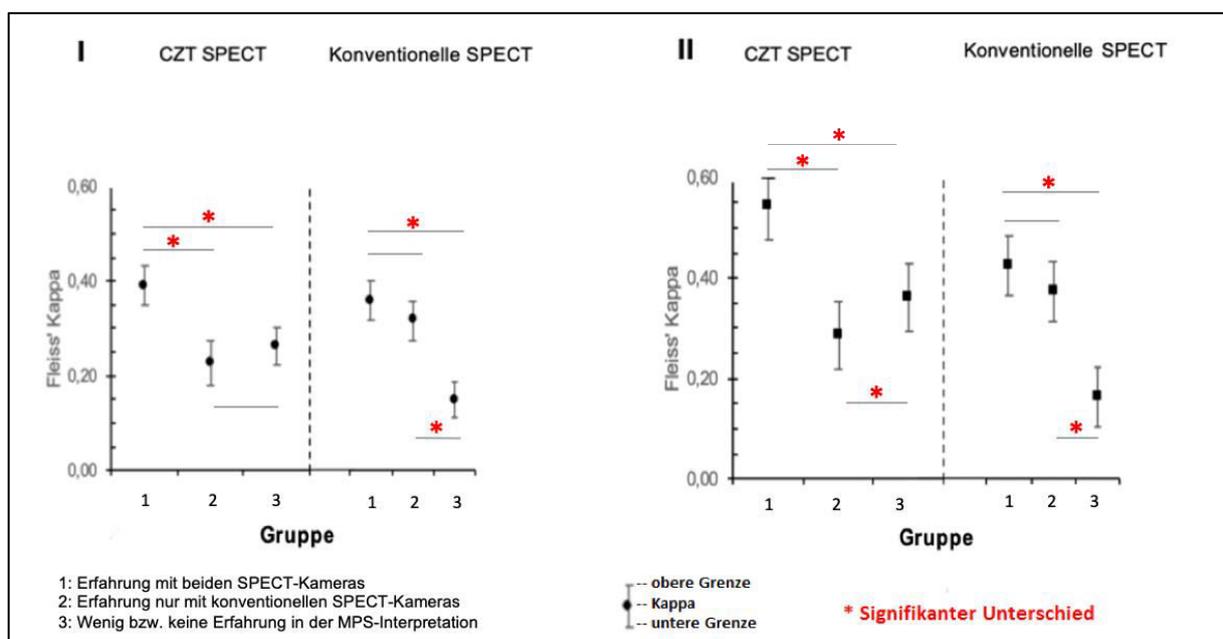


Abbildung 28: Fleiss' Kappa, Untersuchung der Urteilerübereinstimmung

Abbildung 28 zeigt sowohl die Urteilerübereinstimmung aller Antwortmöglichkeiten (Abb. 28/I) als auch unauffälliger und auffälliger Befunde (Abb. 28/II). Als unauffällig wurde die Antwortmöglichkeit „Normal“ gewertet. Als auffällig wurden alle anderen Ergebnisse bezeichnet („Ischämie“, „Ischämie / Narbe“ und „Narbe“). Abgebildet ist der Kappa-Wert als Punkt mit dem jeweiligen, zweiseitigen Konfidenzintervall von 95%.

Interpretation: < 0.00= Poor agreement; 0.00 bis 0.20= Slight agreement; 0.21 bis 0.40= Fair agreement; 0.41 bis 0.60= Moderate agreement; 0.61 bis 0.80= Substantial agreement; 0.81 bis 1.00= Almost perfect.

Tabelle 57: Fleiss Kappa Statistik

	Erfahrung	Kamera	kappa	Untere Grenze	obere Grenze	z	p
Diagnose (1-4)	beide	konventionell	0.412	0.365	0.459	17.16	<0.001
	nur konv	konventionell	0.365	0.317	0.412	14.97	<0.001
	keine	konventionell	0.171	0.128	0.213	7.87	<0.001
	beide	CZT	0.391	0.347	0.434	17.61	<0.001
	nur konv	CZT	0.226	0.178	0.274	9.30	<0.001
	keine	CZT	0.262	0.222	0.302	12.89	<0.001
Auffällig (1,2)	beide	konventionell	0.487	0.419	0.555	14.03	<0.001
	nur konv	konventionell	0.430	0.362	0.498	12.39	<0.001
	keine	konventionell	0.186	0.118	0.254	5.37	<0.001
	beide	CZT	0.544	0.476	0.612	15.67	<0.001
	nur konv	CZT	0.285	0.217	0.353	8.20	<0.001
	keine	CZT	0.360	0.292	0.428	10.37	<0.001

beide = Erfahrung der Befundergruppe mit beiden Kameras, nur konv. = diese Befundergruppe hatte nur Erfahrung mit der konventionellen Kamera, keine = Befunder dieser Gruppe hatten keine oder wenig Erfahrung mit den Kameras. n = 83 Patienten.

Die Befundergruppe 1, die Erfahrung mit beiden SPECT-Kameras vorweist, erzielte stets die höchste Urteilerübereinstimmung. Vergleicht man die Urteilerübereinstimmung zwischen den verschiedenen Kamerasystemen innerhalb dieser Befundergruppe, ergibt sich kein signifikanter Unterschied.

Bei der Befundergruppe 2, die nur Erfahrung mit konventionellen SPECT-Kameras hat, war das anders. Sie hatten stets eine höhere Urteilerübereinstimmung in den Befunden der konventionellen SPECT-Kamera. Dieser Unterschied war bei der Frage nach Auffälligkeit signifikant unterschiedlich (Abb. 28/II).

Die Befundergruppe 3, mit keiner bzw. wenig Erfahrung erzielte bei den CZT-Befunden eine signifikant höhere Urteilerübereinstimmung als bei den konventionellen SPECT-Befunden. Die Urteilerübereinstimmung dieser Befundergruppe war unabhängig von der Modalität stets niedriger im Vergleich zu der Gruppe 1 (mit Erfahrung mit beiden Kamerasystemen). Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant. Betrachtet man isoliert die Ergebnisse der CZT-

Kamera, sieht man, dass die Befundergruppe 3 (wenig bis keine Erfahrung) sogar höhere Urteilerübereinstimmung als die Gruppe 2 (Erfahrung nur mit konventionellen Kameras) erzielte. Dieser Unterschied war für die Frage nach Auffälligkeit signifikant unterschiedlich (Abb. 28/II). Vergleicht man die Befundergruppen mit Erfahrung (1 und 2) miteinander, sieht man, dass sich bei den konventionellen SPECT-Befunden kein signifikanter Unterschied ergab, jedoch bei den CZT-Befunden schon.

4 Diskussion

Die Myokardperfusionsszintigraphie ist eine etablierte Untersuchungsmethode und wesentlicher Bestandteil der nicht invasiven kardiologischen Diagnostik. Entscheidend und unerlässlich bei der nicht invasiven Diagnostik der KHK ist die Möglichkeit einer reproduzierbaren Erfassung, Einstufung und Objektivierung der Ergebnisse. Durch die Verbesserung der nicht invasiven Diagnostik der KHK bei Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit könnte den Patienten eine invasive Untersuchung (Koronarangiographie) mit den damit verbundenen Risiken möglichst erspart werden (107, 108). Kurz nach Installation der D-SPECT-Kamera im Klinikum rechts der Isar wurden Doppeluntersuchungen durchgeführt, um Erfahrungen beim Übergang der Systeme zu sammeln. Ziel dieser Arbeit war es, zwei Kamerasysteme unterschiedlicher Technologiegenerationen, die in der MPS-Diagnostik Verwendung finden, miteinander hinsichtlich Bildqualität, Artefaktanfälligkeit und diagnostischer Gewissheit zu vergleichen. Ein weiteres Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Interrater-Reliabilität. Dies wurde durch die Internationalisierung der Studie und der Teilnahme von insgesamt 15 Befundern aus der Nuklearkardiologie mit unterschiedlicher Erfahrung (s. Tabelle 1) realisiert. Die neue CZT-Technologie bringt viele Vorteile mit sich. Durch die unterschiedliche Bildakquisitionstechnik erlaubt eine CZT-Kamera eine deutlich reduzierte Untersuchungszeit mit gleichzeitig erheblicher Dosisreduktion und dadurch reduzierter Strahlenexposition (87). Beide Faktoren spielen eine große Rolle in der Verbesserung des klinischen Ablaufes der Untersuchung mit gleichzeitiger Reduktion von Artefakten. In dieser Studie wurde jedoch näher untersucht, ob diese Entwicklung einen Einfluss auf die diagnostische Leistung dieser neuen Technologie hat.

4.1.1 Vorteile der D-SPECT

Die CZT-Kamera zeigt signifikante technische Unterschiede im Vergleich zu den konventionellen Gammakameras. Diese Unterschiede führen dazu, dass die CZT-Kamera, mit ihrer Spezialisierung auf kardiologische Fragestellungen, von der Handhabung her und für die Bewältigung des Bedarfs an nicht invasiver, kardialer Diagnostik im klinischen Alltag besser geeignet ist. Anbei die Vorteile:

- Die D-SPECT-Kamera kann in ca. zehn Minuten und unter Verwendung einer Dosis von 250MBq eine vollständige Gated-SPECT-Untersuchung in Ruhe durchführen, wodurch die Compliance des Patienten verbessert und die Wahrscheinlichkeit von Patientenbewegungen verringert wird.

- Die erhöhte Sensitivität der CZT-basierten-Detektoren ermöglicht eine Reduktion der notwendigen injizierten Dosis. Das resultiert in einer reduzierten Strahlenexposition (38).
- Das offene Design der CZT-Kamera und die Beweglichkeit der L-förmigen Detektorsäulen ermöglichen eine bessere Zugänglichkeit und die Reduktion von Platzangst. Zudem kann die Untersuchung in halbsitzender Position durchgeführt werden. Ein Vorteil bei multimorbiden Patienten, die aufgrund von Dyspnoe nicht in Rückenlage untersucht werden können.

4.1.2 Limitationen der D-SPECT-Kamera

Allie et al. (28) untersuchten technische, patientenbezogene und benutzerabhängige Fallstricke und Artefakte, die für die D-SPECT-Herzkamera spezifisch sind, um das Bewusstsein für diese Faktoren zu schärfen und sie nach Möglichkeit zu begrenzen. Diese Analyse ergab, dass die auffälligsten Auslassungen mancher CZT-basierten-Kameras die limitierte Bewegungserkennung und der Mangel an eingebauter Schwächungskorrektur sind. Während die CZT-Kamerasoftware für die Bewegungserkennung suboptimal ist, kann man nach der Bildverarbeitung häufig die Bewegung des Patienten erkennen, da die Schnitte der kurzen Achsen verzerrt werden. Die Bildgebung in Bauchlage als mögliche Lösung dieser Problematik ist ein suboptimaler Ersatz, der bei den meisten Patienten möglich ist, jedoch nicht bei allen. Die Hinzufügung der Bildgebung im Liegen verlängert das Verfahren zusätzlich und verringert den Effizienzvorteil der Technologie. Ein weiterer Nachteil der D-SPECT-Kamera ist ihre hohe Spezialisierung, da sie nur für die Herzbildgebung entwickelt wurde. Dies kann Nuklearabteilungen abschrecken, die nur ein geringes tägliches Volumen an Herzuntersuchungen haben, da die Kamera nicht für allgemeine nuklearmedizinische Zwecke eingesetzt werden kann.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In der Nuklearmedizin ist die Myokardperfusionsszintigraphie eine etablierte, nicht invasive Diagnostikmethode der koronaren Herzerkrankung (77). Die koronare oder ischämische Herzkrankheit (KHK) spielt in der Entstehung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, der häufigsten Todesursache in den Industrieländern, die größte Rolle (1, 2). Entscheidend und unerlässlich bei der nicht invasiven Diagnostik der KHK ist die Möglichkeit einer reproduzierbaren Erfassung, Einstufung und Objektivierung der Ergebnisse, da die invasive Diagnostik in der Kardiologie für die Patienten weitreichende gesundheitliche und für die Gesellschaft erhebliche ökonomische Konsequenzen hat (7). Diese Studie hatte das Ziel, zwei verschiedene Kamerasysteme mit unterschiedlicher Technologie bei gleichem Patientenkollektiv zu vergleichen.

Subjektiv war für die Befunder die mittlere Bildqualität der D-SPECT signifikant besser (s. Abbildung 14). Dies kann durch die herzzentrierte Kollimationsmethode dieses Systems, die im Vergleich zu herkömmlichen Anger-Kameras deutlich höhere Zählempfindlichkeit zeigt, erklärt werden. Darüber hinaus haben herzspezifische iterative Rekonstruktionsverfahren unter Berücksichtigung der Kollimationsgeometrie den Bildkontrast verbessert und den Rauschpegel verringert (21, 33). Bezüglich der Artefakte wurde bei der CZT-Kamera signifikant weniger Gewebeschwächung erfasst. Dieser Zusammenhang wurde von allen Befundergruppen beobachtet (s. Abbildung 15). Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Gewebeschwächung und Geschlecht (n=49 männlich, n=34 weiblich) waren die Unterschiede in der Gewebeschwächung insgesamt nicht signifikant. Die Befunder der Gruppe 1 (Erfahrung nur mit konventionellen SPECT-Kameras) bemerkten eine signifikant höhere Gewebeschwächung bei Frauen unter Verwendung der konventionellen Kamera, bei gleichzeitig nicht signifikantem Ergebnis unter Verwendung der CZT-Kamera (s. Tabelle 17). Die Ursache dafür könnte sein, dass bei der D-SPECT die Patienten in halb aufrechter Position untersucht wurden. Bei der konventionellen SPECT-Untersuchung ist dies nur in Rückenlage möglich, wodurch es zu einer Überlagerung durch das Brustgewebe kommen kann. Ein anderer möglicher Störfaktor ist die Leber- und Darmaktivität. Die CZT-Kamera zeigte eine etwas höhere Leber- und Darmaktivität, sie war jedoch für keine Befundergruppe signifikant höher (s. Abbildung 16). Die Leber- und Darmaktivität wurde zudem im Zusammenhang mit dem Zeitabstand zwischen der ersten und zweiten Stressuntersuchung untersucht. Meist (66-mal) wurde die MPS mit der D-SPECT vor der konventionellen Kamera durchgeführt. Bei 13 Patienten wurde die konventionelle Kamera zuerst verwendet. Die restlichen vier Patienten wurden nach dem Zweitagesprotokoll untersucht. Bei dem Vergleich der Leber- und Darmaktivität in Zusammenhang mit dem Zeitabstand zwischen der ersten und zweiten Stressuntersuchung ergab sich eine signifikante negative Korrelation zwischen

Zeit und Leber- und Darmaktivität (s. Abbildung 18). Signifikant bedeutet, dass je länger die Zeit war, desto stärker war die Abnahme der Aktivität. Dieser Zusammenhang wurde von den erfahrenen Befundern beobachtet (Gruppe 1 und 2), jedoch nicht von den unerfahrenen (Gruppe 3). Dies zeigte, dass die Erfahrung der Befunder eine Rolle in der Detektion von Leber- und Darmaktivität als möglichen Störfaktor spielt. Obwohl die MPS mit der D-SPECT in ca. 80% der Fälle vor der konventionellen Kamera durchgeführt wurde, und eine nachgewiesene, negative Korrelation zwischen Zeit und Leber- und Darmaktivität vorliegt, war dieser Störfaktor für die CZT-Kamera insgesamt nicht signifikant höher (s. Abbildung 16). Zudem ergab die subjektive, visuelle Beurteilung der CZT-Kamera ein niedrigeres Signal-Rausch-Verhältnis als bei der konventionellen Kamera.

Für die Untersuchung der diagnostischen Sicherheit wurde die Frage nach der Abnormalität der Befunde gestellt und die Antworten in drei Gruppen eingeteilt: „nicht eindeutig“, „wahrscheinlich“ (Normal oder Abnormal) und „sicher“ (Normal oder Abnormal). Die diagnostische Sicherheit war durchschnittlich nicht signifikant unterschiedlich (s. Abbildung 21). Wenn man die diagnostische Sicherheit zwischen den erfahrenen Befundergruppen (Gruppen 1 und 2) mit den unerfahrenen Befundern (Gruppe 3) vergleicht, sieht man eine signifikant höhere diagnostische Sicherheit, was durch die Erfahrung der Befunder zu erklären ist (s. Tabelle 38).

Die Urteilerübereinstimmung bei der Frage der Diagnose wurde mit der Fleiss' Kappa-Statistik untersucht. Die Fleiss' Kappa Statistik dient der Untersuchung der Interrater-Reliabilität in der verblindeten Interpretation der SPECT-Befunde (Urteilerübereinstimmung)(106). Die Analyse der Urteilerübereinstimmung bezüglich der Frage nach der Diagnose ergab eine im Vergleich signifikant höhere Urteilerübereinstimmung bei den Befundern, die Erfahrung mit beiden Kamerasystemen haben (Gruppe 1). Dies kann die jahrelange Interpretation von MPS-Befunden, die mit beiden Kamerasystemen akquiriert wurden, als Ursache haben. Das verdeutlicht ebenfalls die Tatsache, dass bei der Einführung einer D-SPECT-Kamera und bei mangelnder Erfahrung mit solchen Systemen, unabhängig von der zugrunde liegenden Erfahrung, eine differenzierte Betrachtung der Befunde und ggf. eine dedizierte Schulung erforderlich ist. Auch wenn die Zahl der Untersucher hier relativ limitiert ist, ist die vergleichbare und sogar bessere Urteilerübereinstimmung unerfahrener Assistenzärzte ein Hinweis darauf, dass die SPECT-Diagnostik mit einer CZT-Kamera im klinischen Alltag erleichtert wird.

Bei der Frage nach der Diagnose wurden die Antworten in zwei Säulen aufgeteilt, „unauffällig“ und „auffällig“, (s. Abbildung 21/Tabelle 41). Unauffällig war die Antwort „Normal“, als auffällig waren alle anderen Ergebnisse bezeichnet („Ischämie“, „gemischte Ischämie/Narbe“ und „Narbe“). Alle Befundergruppen sahen in den D-SPECT-Befunden signifikant mehr Auffälligkeiten. Dieser Zusammenhang ist anhand signifikant höherer SSS-

und SDS-Werte bei allen Befundergruppen ebenfalls zu erkennen. Die SRS-Werte waren nicht signifikant unterschiedlich. Wenn man die Ergebnisse der einzelnen Befundergruppen beobachtet (s. Abbildungen 23, 25), dann sieht man, dass die Befunder, die Erfahrung mit beiden Kamerasystemen haben, signifikant niedrigere SSS- und SDS-Werte hatten. Dies ist wahrscheinlich durch die Erfahrung dieser Gruppe mit SPECT-Systemen mit hoher diagnostischer Empfindlichkeit zu erklären.

An dieser Stelle ist es wichtig zu betonen, dass eine rein bildbasierte, visuelle Auswertung der Myokardperfusionsszintigraphien erfolgte. Dies spiegelt jedoch nicht die klinische Realität wieder, da verschiedene klinische Parameter in der KHK-Diagnostik und Entscheidungsfindung eine Rolle spielen. Allerdings ist dieser Ansatz in einer solchen methodischen Arbeit sinnvoll, um auszuschließen, dass Befunder ihre Entscheidung auf Basis der klinischen Information stellen oder durch diese beeinflusst werden.

Die D-SPECT zeigte insgesamt eine höhere Sensitivität (ca. 88%) im Vergleich zur konventionellen Kamera (ca. 63%). Die Spezifität der CZT-Kamera (40%) war aber deutlich geringer im Vergleich zur konventionellen Kamera (100%). Dieser Unterschied war hochsignifikant. Die niedrige Spezifität der CZT-Kamera resultiert in einer höheren Rate an falsch positiven Ergebnissen sowie einer reduzierten Genauigkeit (s. Tabelle 56). In der Metaanalyse von Nudi et al. wurden eine Gewebeschwächung und Übergewicht als mögliche Ursachen für die verringerte Spezifität der CZT-Technologie diskutiert (18). In unserer Studie ergab die Untersuchung der Gewebeschwächung, dass die CZT-Kamera bei rein bildbasierter Auswertung, signifikant weniger Gewebeschwächung zeigt. Fiechter et al. diskutierte, dass aufgrund der verbesserten räumlichen Auflösung der CZT-Detektoren, eine bessere Visualisierung von nicht schwerwiegenden Perfusionsdefekten in Abwesenheit einer signifikanten KHK die Spezifität dieses Geräts beeinträchtigen kann (30). Eine große multizentrische Studie, die eine invasiv gemessene fraktionelle Flussreserve (FFR) bei Koronarläsionen bewertete, ergab, dass die Mehrheit der Koronarläsionen mit einer Verengung von 50–70% keine hämodynamische Relevanz besitzen (71). Die FFR-Messung ist eine objektive – aber invasive - Untersuchungsmethode, um die funktionelle Bedeutung von Koronarläsionen zu bestimmen (69). Sie ist definiert als das Verhältnis des maximalen Blutflusses in einem Koronargefäß mit Stenose(n) im Vergleich zum theoretisch maximalen Blutfluss in dem gleichen Gefäß ohne Stenose(n). Obwohl der Übereinstimmungsgrad zwischen konventioneller SPECT- und FFR-Messung untersucht wurde, ist der Übereinstimmungsgrad zwischen FFR- und CZT-basierter SPECT noch nicht ausreichend untersucht (109). Eine weitere Untersuchung der CZT-Befunde in Korrelation mit der FFR ist in Zukunft sicher erforderlich.

4.3 Diskussion der Auswertemethoden

Für den Vergleich der Kamerasysteme wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet, der häufig für die visuelle Vergleichbarkeit unterschiedlicher Untersuchungsmethoden Verwendung findet (110). Dieser Fragebogen diente der rein bildbasierten Erfassung von Daten, die die Hauptbausteine des MPS-Befundes aufbauen (s. Anhang). Die Interpretation von MPS-Untersuchungen umfasst jedoch auch die klinischen Angaben und die Symptomatik der Patienten. Diese Angaben wurden den Befundern im Rahmen der Anonymisierung nicht mitgeteilt. Bilder der Polarmaps und der langen vertikalen/horizontalen sowie der kurzen Achsen wurden mit der gleichen Software generiert. Diese Bilder wurden dann anonymisiert und randomisiert als 166 Fälle einer Online-Studie an die Befunder verschickt. Alle Befunder hatten die gleiche Frist von ca. sechs Monaten die Fragen zu den 166 Fällen zu bearbeiten. Die Daten konnten innerhalb dieser Zeit nach Abschluss der Teilnahme heruntergeladen werden und wurden nach Ablauf der Frist endgültig gelöscht. Die Befunder bekamen keinerlei Daten zu den Patienten, der Reihenfolge der Untersuchungen und um welche Untersuchung es sich bei jedem Fall handelt. Dies diente der Erhöhung der Aussagekraft der Studie, spiegelt aber natürlich nicht die klinische Realität wieder. Die Internationalisierung der Studie erlaubte die Untersuchung der Interrater-Reliabilität und Übereinstimmung auch in Zusammenhang mit der Erfahrung der Befunder. Die SPECT-Untersuchungen dieser Studie wurden im Jahr 2013 durchgeführt. Es existieren verschiedene Protokolle für die Dosierung des Radiopharmakons, die von Land zu Land unterschiedlich sind (111). Zum Zeitpunkt dieser Studie wurden für das Eintagesprotokoll ca. 4 MBq/kg/KG für die Stressuntersuchung und die dreifache Dosis für die Ruheuntersuchung leitliniengerecht nach S1-Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (2012) injiziert (94). Es bestand keine Unterscheidung in den Untersuchungsprotokollen bezüglich der injizierten Aktivitäten zwischen der CZT- und der konventionellen Kamera. In den Leitlinien der EANM von 2019 wurden jedoch die optimal injizierten Aktivitäten und Aufnahmeparameter für jede kardial zentrierte CZT-Kamera und jedes Aufnahmeprotokoll festgelegt (87). Für das Eintages-Stress/Ruhe-Protokoll der D-SPECT-Kamera werden aktuell eine Dosis von 2.5-3.5 MBq/kg/KG für die erste Untersuchung (minimale Aktivität von 150 MBq - maximale Aktivität von 300 MBq) und die dreifache Dosis für die zweite Untersuchung (maximale Aktivität von 900 MBq) empfohlen(87). Sharir et al. (38) konnte sogar eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit einer CZT-Kamera mit 50% der Standarddosierung für Eintages-Stress/Ruhe-Protokoll nachweisen. Jedoch ist eine Studie mit zwei unterschiedlichen Untersuchungsprotokollen an verschiedenen Tagen für die konventionelle und D-SPECT-Kamera aufgrund der unnötigen Strahlungsbelastung nicht zu

vertreten. Durch eine leitliniengerechte Anpassung und Optimierung der Untersuchungsprotokolle für jede herzzentrierte CZT-SPECT-Kamera ist möglicherweise eine weitere Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit und Spezifität zu erwarten.

Bei sieben der acht richtig positiven Patienten bestand der Bedarf einer PTCA/Stenting in der Koronarangiographie. Mit der hohen diagnostischen Sensitivität der D-SPECT konnten die Patienten richtig erkannt werden, die dann auch tatsächlich in der Koronarangiographie mit Stents versorgt wurden. Insgesamt zeigte die CZT-Kamera bei rein bildbasierter Auswertung ohne klinische Informationen eine höhere Sensitivität (87%) als die konventionelle Kamera (62%) bei gleichzeitig signifikant niedriger Spezifität (40%). Die verringerte Spezifität der CZT-Kamera-Systeme ist möglicherweise durch die höhere, technische Empfindlichkeit zu erklären, die die Detektion von nicht schwerwiegenden Perfusionsdefekten in Abwesenheit einer signifikanten KHK erlaubt.

In Studien, die beide Kamerasysteme mit der Koronarangiographie verglichen haben, wurden unterschiedliche Cut-off-Werte für einen positiven MPS-Befund sowie für eine signifikante Stenose definiert (18). Die fehlende Standardisierung in dem Vergleich der Ergebnisse der Koronarangiographie mit den Scores der MPS führte möglicherweise zu inhomogenen Ergebnissen bezüglich Spezifität und Sensitivität. Man konnte auch beobachten, dass die Erfahrung der Befunder eine signifikante Rolle spielt. Alle unerfahrenen Befunder (Gruppe 3) haben bei der CZT-Kamera eine deutlich schlechtere Spezifität erzielt (Mittlere Spezifität von 20%). Sie sahen insgesamt mehr Auffälligkeit in den CZT-SPECT-Befunden. Diese Tendenz zeigte sich wiederholt bei Fragen zur Diagnose und bei der Beurteilung nach dem 17-Segment-Modell der AHA. Dies verdeutlicht die Wichtigkeit der Befundvalidierung durch Nuklearkardiologen mit mehr Erfahrung im klinischen Alltag an diesen neuen Geräten. Die diagnostische Sicherheit war für beide Kameras vergleichbar. Ein möglicher Vorteil der hohen diagnostischen Empfindlichkeit der CZT-Kamera ist die Möglichkeit, bei unauffälliger Stressuntersuchung auf die Ruheuntersuchung zu verzichten (Nur-Stress-Protokoll) und damit die Strahlenexposition ohne Beeinträchtigung der diagnostischen Genauigkeit signifikant zu reduzieren (40, 112, 113). Yokota et al. (62) haben die Inzidenz schwerwiegender kardialer Ereignisse bei 1288 Patienten mit unauffälligem Befund in der Nur-Stress-CZT-MPS mit 362 Patienten mit unauffälligem, konventionellen SPECT-Befund verglichen und einen vergleichbaren prognostischen Wert ermittelt. Die Inzidenz betrug 1,5% pro Jahr in der CZT-Gruppe im Vergleich zu 2% pro Jahr in der konventionellen Gruppe. Eine wichtige Einschränkung für einen breiteren Einsatz von CZT-Kamerasysteme in nuklearmedizinischen Abteilungen ist jedoch der Preis der Kamera, die ausschließlich für kardiologische Fragestellungen anwendbar ist. Ein hoher Patientendurchsatz muss bestehen, um den hohen Preis der D-SPECT zu vertreten. In Anbetracht der Tatsache, dass eine hohe Sensitivität der CZT-Kamerasysteme eine

Reduktion der unnötigen Herzkatheteruntersuchungen und der damit verbundenen Komplikationen herbeiführen können, ist der Einsatz solcher Kamerasysteme möglicherweise jedoch gerechtfertigt.

5 Zusammenfassung

CZT-Kamerasysteme weisen viele Vorteile gegenüber den konventionellen Anger-Kameras auf, deren Messprinzip sich über mehr als 50 Jahren nicht wesentlich geändert hat. In dieser Arbeit wurden 166 anonymisierten und randomisierten Doppeluntersuchungen von 15 internationalen Untersuchern mit variablen Erfahrungen in der Nuklearkardiologie anhand eines standardisierten Fragebogens befundet. Unter anderem liefert die D-SPECT-Kamera im Vergleich zur konventionellen SPECT-Kamera eine subjektiv höhere Bildqualität mit gleichzeitig signifikant weniger Artefakten. Die diagnostische Gewissheit war vergleichbar. Man beobachtete jedoch insgesamt mehr Auffälligkeit in den CZT-SPECT-Befunden. Diese Tendenz zeigte sich besonderes bei den unerfahrenen Befundern (Gruppe 3) wiederholt bei Fragen zur Diagnose und bei der Beurteilung nach dem 17-Segment-Modell der AHA. Zudem zeigte sich bei dieser Gruppe eine starke Heterogenität der Ergebnisse bezüglich der Spezifität und Sensitivität im Vergleich zu den erfahrenen Befundern (s. Abbildung 27).

Ein möglicher Vorteil der hohen diagnostischen Empfindlichkeit der CZT-Kamera ist die Möglichkeit, bei unauffälliger Stressuntersuchung auf die Ruheuntersuchung zu verzichten (Nur-Stress-Protokoll) und damit die Strahlenexposition ohne Beeinträchtigung der diagnostischen Genauigkeit signifikant zu reduzieren. Mit der hohen diagnostischen Empfindlichkeit der CZT-Kamerasysteme wäre dieses Untersuchungsprotokoll eine gute Option, um relevante koronare Herzerkrankungen auszuschließen. Mit der hohen Sensitivität der D-SPECT kann in Kombination mit weiteren nicht invasiven Diagnostikmethoden potenziell auf eine invasive Koronarangiographie verzichtet und damit die Kosteneffizienz für das Gesundheitssystem erhöht werden. Jedoch stellt die erhöhte diagnostische Empfindlichkeit der D-SPECT-Kamera mit einer im Vergleich zur konventionellen SPECT-Kamera reduzierten Spezifität einen möglichen Nachteil dar. Dies verdeutlicht erneut die Relevanz der klinischen Erfahrung und der differenzierten Betrachtung der Ergebnisse in der Entscheidungsfindung im klinischen Alltag.

6 Quellenangabe

1. Löwel H. Themenheft 33" Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt". 2006.
2. Statistisches Bundesamt. Die 10 häufigsten Todesfälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen 2016 [Available from: https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Sterbefaelle_HerzKreislaufErkrankungenInsgesamt.html;jsessionid=0C3F7892404BF87C9E7A75EA64FAADA8.InternetLive2].
3. BUNDES GD. Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert) (ab 1998). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, Nationalität, ICD-10, Art der Standardisierung 2017 [Available from: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=93219260&nummer=6&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=3792229#SOURCES].
4. Dewey M, Richter, W.S., Lembcke, A. et al. Nichtinvasive Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. Medizinische Klinik. 2004.
5. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2017. 2017.
6. Busch MA, Kuhnert R. 12-Monats-Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit in Deutschland. 2017.
7. Klever-Deichert G, Hinzpeter B, Hunsche E, Lauterbach K. Kosten koronarer Herzkrankheiten über die verbleibende Lebenszeit von KHK-Fällen–Eine Analyse des aktuellen Bestandes an KHK-Fällen in Deutschland aus gesellschaftlicher Perspektive. Zeitschrift für Kardiologie. 1999;88(12):991-1000.
8. Windecker S, Maier W, Hess O. Koronarangiographie. Herzkatheter: Springer; 2000. p. 79-127.
9. Gottwik M, Zeymer U, Schneider S, Senges J. Zu viele Herzkatheteruntersuchungen in Deutschland? DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2003;128(41):2121-4.
10. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J. 2020;41(1):59.
11. OECD, Union E. Health at a Glance: Europe 2018.
12. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2012;126(25):e354-471.
13. Bittencourt MS, Hulthen E, Polonsky TS, Hoffman U, Nasir K, Abbara S, et al. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. Circulation. 2016;134(3):201-11.
14. Koch KvD. Bedeutung nichtinvasiver Perfusions- und Funktionsuntersuchungen für Diagnose und Prognose der KHK. Der Internist. 1998.
15. Gambhir SS, Berman Ds Fau - Ziffer J, Ziffer J Fau - Nagler M, Nagler M Fau - Sandler M, Sandler M Fau - Patton J, Patton J Fau - Hutton B, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. (0161-5505 (Print)).
16. Burrell S, MacDonald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. J Nucl Med Technol. 2006;34(4):193-211; quiz 2-4.

17. Anger HO. SCINTILLATION CAMERA WITH MULTICHANNEL COLLIMATORS. (0161-5505 (Print)).
18. Nudi F, Iskandrian AE, Schillaci O, Peruzzi M, Frati G, Biondi-Zoccai G. Diagnostic Accuracy of Myocardial Perfusion Imaging With CZT Technology: Systemic Review and Meta-Analysis of Comparison With Invasive Coronary Angiography. *JACC Cardiovascular imaging*. 2017;10(7):787-94.
19. Anger HO. Scintillation Camera with Multichannel Collimators. *J Nucl Med*. 1964;5:515-31.
20. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2009;16(2):255-76.
21. Imbert L, Poussier S, Franken PR, Songy B, Verger A, Morel O, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. *J Nucl Med*. 2012;53(12):1897-903.
22. Duvall WL, Slomka PJ, Gerlach JR, Sweeny JM, Baber U, Croft LB, et al. High-efficiency SPECT MPI: comparison of automated quantification, visual interpretation, and coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2013;20(5):763-73.
23. Garcia EV, Faber TL, Esteves FP. Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications. *J Nucl Med*. 2011;52(2):210-7.
24. Neill J, Prvulovich EM, Fish MB, Berman DS, Slomka PJ, Sharir T, et al. Initial multicentre experience of high-speed myocardial perfusion imaging: comparison between high-speed and conventional single-photon emission computed tomography with angiographic validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(7):1084-94.
25. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, et al. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med*. 2009;361(9):849-57.
26. Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar Z, Askew JW, Rispler S, et al. Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras. *J Nucl Cardiol*. 2009;16(6):927-34.
27. Kao YH, Better N. D-SPECT: New technology, old tricks. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(2):311-2.
28. Allie R, Hutton BF, Prvulovich E, Bomanji J, Michopoulou S, Ben-Haim S. Pitfalls and artifacts using the D-SPECT dedicated cardiac camera. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(2):301-10.
29. Nakazato R, Tamarappoo BK, Kang X, Wolak A, Kite F, Hayes SW, et al. Quantitative upright-supine high-speed SPECT myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease: correlation with invasive coronary angiography. *J Nucl Med*. 2010;51(11):1724-31.
30. Fiechter M, Ghadri JR, Kuest SM, Pazhenkottil AP, Wolfrum M, Nkoulou RN, et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a novel cadmium-zinc-telluride detector SPECT/CT device: first validation versus invasive coronary angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(11):2025-30.
31. Imbert L, Marie PY. CZT cameras: A technological jump for myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(4):894-6.
32. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(5):847-57.
33. Erlandsson K, Kacperski K Fau - van Gramberg D, van Gramberg D Fau - Hutton BF, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. (0031-9155 (Print)).
34. Patton JA, Slomka PJ, Germano G, Berman DS. Recent technologic advances in nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(4):501-13.
35. : Spectrum Dynamics; 2019 [cited 2019 07.10.2019]. Available from: www.spectrum-dynamics.com.
36. Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, et al. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector anger camera imaging. *JACC Cardiovascular imaging*. 2008;1(2):156-63.
37. Sharir T, Slomka PJ, Hayes SW, DiCarli MF, Ziffer JA, Martin WH, et al. Multicenter trial of high-speed versus conventional single-photon emission computed tomography

- imaging: quantitative results of myocardial perfusion and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(18):1965-74.
38. Sharir T, Pinskiy M, Pardes A, Rochman A, Prokhorov V, Kovalski G, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of very low stress-dose with standard-dose myocardial perfusion imaging: Automated quantification of one-day, stress-first SPECT using a CZT camera. *J Nucl Cardiol.* 2016;23(1):11-20.
 39. Ben-Haim S, Kacperski K Fau - Hain S, Hain S Fau - Van Gramberg D, Van Gramberg D Fau - Hutton BF, Hutton Bf Fau - Erlandsson K, Erlandsson K Fau - Sharir T, et al. Simultaneous dual-radionuclide myocardial perfusion imaging with a solid-state dedicated cardiac camera. (1619-7089 (Electronic)).
 40. Agostini D, Marie PY, Ben-Haim S, Rouzet F, Songy B, Giordano A, et al. Performance of cardiac cadmium-zinc-telluride gamma camera imaging in coronary artery disease: a review from the cardiovascular committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(13):2423-32.
 41. Council NR. *Single Photon Emission Computed Tomography. Mathematics and Physics of Emerging Biomedical Imaging: National Academies Press (US); 1996.*
 42. Iskandrian AE GE, editors. *Nuclear Cardiac Imaging: Principles and Applications. Journal of Nuclear Medicine.* 2016;57(8):1323-.
 43. Zolle I. *Technetium-99m pharmaceuticals: Springer; 2007.*
 44. Berman DS, Kiat Hs Fau - Van Train KF, Van Train Kf Fau - Germano G, Germano G Fau - Maddahi J, Maddahi J Fau - Friedman JD, Friedman JD. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m-sestamibi: comparative analysis of available imaging protocols. (0161-5505 (Print)).
 45. Garcia EV, Cooke CD, Van Train KF, Folks R, Peifer J, DePuey EG, et al. Technical aspects of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. *The American journal of cardiology.* 1990;66(13):E23-E31.
 46. Nichols KJ, Van Tosh A, Palestro CJ. Prospects for advancing nuclear cardiology by means of new detector designs. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(5):691-6.
 47. Goshen E, Beilin L, Stern E, Kenig T, Goldkorn R, Ben-Haim S. Feasibility study of a novel general purpose CZT-based digital SPECT camera: initial clinical results. *EJNMMI Physics.* 2018;5(1):6.
 48. Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. *Journal of the American College of Cardiology.* 1990;15(2):459-74.
 49. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2002;18(1):539-42.
 50. Czaja M, Wygoda Z, Duszanska A, Szczerba D, Glowacki J, Gasior M, et al. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska = Polish journal of cardiothoracic surgery.* 2017;14(3):192-9.
 51. Electric Paper Evaluationssysteme GmbH. *EvaSys SurveyGrid 2020* [Available from: <https://surveygrid.evasys.de>].
 52. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation.* 1975;51(4 Suppl):5-40.
 53. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schachinger V, et al. [Diagnostic heart catheterization]. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society.* 2008;97(8):475-512.
 54. Simonsen JA, Gerke O, Rask CK, Tamadoni M, Thomassen A, Hess S, et al. Prognosis in patients with suspected or known ischemic heart disease and normal myocardial perfusion: long-term outcome and temporal risk variations. *J Nucl Cardiol.* 2013;20(3):347-57.

55. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100(10):1035-42.
56. Schinkel AF, Boiten HJ, van der Sijde JN, Ruitinga PR, Sijbrands EJ, Valkema R, et al. 15-Year outcome after normal exercise (9)(9)mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging: what is the duration of low risk after a normal scan? *J Nucl Cardiol*. 2012;19(5):901-6.
57. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J*. 2003;24(9):789-800.
58. Navare SM, Mather JF, Shaw LJ, Fowler MS, Heller GV. Comparison of risk stratification with pharmacologic and exercise stress myocardial perfusion imaging: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(5):551-61.
59. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(2):227-37.
60. Hendel RC, Chen MH, L'Italien GJ, Newell JB, Paul SD, Eagle KA, et al. Sex differences in perioperative and long-term cardiac event-free survival in vascular surgery patients. An analysis of clinical and scintigraphic variables. *Circulation*. 1995;91(4):1044-51.
61. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107(23):2900-7.
62. Yokota S, Mouden M, Ottervanger JP, Engbers E, Knollema S, Timmer JR, et al. Prognostic value of normal stress-only myocardial perfusion imaging: a comparison between conventional and CZT-based SPECT. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(2):296-301.
63. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):57-62.
64. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, Hoffman U, Nasir K, Abbara S, et al. European Society of Cardiology–Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. *Circulation*. 2016;134(3):201-11.
65. Baim DS, Grossman W. *Coronary angiography. Cardiac catheterization and angiography* Third edition 1986.
66. Bittl JA. Advances in coronary angioplasty. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(17):1290-302.
67. Bernéus B, Carlsten A, Holmgren A, Seldinger SI. Percutaneous Catheterization of Peripheral Arteries as a Method for Blood Sampling. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1954;6(3):217-21.
68. Krakau I, Lapp H. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*: Georg Thieme Verlag; 2005.
69. Pijls NH, de Bruyne B, Peels K, van der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(26):1703-8.
70. Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(3):173-85.
71. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2816-21.
72. Kern MJ, Samady H. Current concepts of integrated coronary physiology in the catheterization laboratory. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(3):173-85.

73. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(10):1009-19.
74. Fattori R, Piva T. Drug-eluting stents in vascular intervention. *The Lancet*. 2003;361(9353):247-9.
75. Stierle U. *Klinikleitfaden Kardiologie: Elsevier Health Sciences*; 2017.
76. Wiemer M, Schäufele T, Schmitz T, Hoffmann S, Comberg T, Eggebrecht H, et al. Herzkatheter: Diagnostik und Intervention über die Arteria radialis. *Der Kardiologe*. 2018;12(4):268-76.
77. Underwood S, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell P, Flint E, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2004;31(2):261-91.
78. Dilsizian V, Narula J. *Atlas of nuclear cardiology: Springer Science & Business Media*; 2013.
79. Uren NG, Melin JA, De Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG. Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary-artery stenosis. *N Engl J Med*. 1994;330(25):1782-8.
80. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging: A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2201-29.
81. Bruce RA, Cooper MN, Gey GO, Fisher LD, Peterson DR. Variations in responses to maximal exercise in health and in cardiovascular disease. *Angiology*. 1973;24(11):691-702.
82. Fredholm BB, IJzerman AP, Jacobson KA, Klotz K-N, Linden J. International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Pharmacological reviews*. 2001;53(4):527-52.
83. Shryock JC, Belardinelli L. Adenosine and adenosine receptors in the cardiovascular system: biochemistry, physiology, and pharmacology. *The American journal of cardiology*. 1997;79(12):2-10.
84. Brink HL, Dickerson JA, Stephens JA, Pickworth KK. Comparison of the safety of adenosine and regadenoson in patients undergoing outpatient cardiac stress testing. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2015;35(12):1117-23.
85. Ruffolo Jr RR. The pharmacology of dobutamine. *The American journal of the medical sciences*. 1987;294(4):244-8.
86. Mattsson S, Johansson L, Leide-Svegborn S, Liniecki J, Noßke D, Riklund K, et al. *Radiation Dose to Patients from from Radiopharmaceuticals: a Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances: SAGE Publications*; 2015.
87. Hyafil F, Gimelli A, Slart RHJA, Georgoulas P, Rischpler C, Lubberink M, et al. EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *European Journal of Hybrid Imaging*. 2019;3(1):11.
88. Heo J, Powers J, Iskandrian AE. Exercise-rest same-day SPECT sestamibi imaging to detect coronary artery disease. *J Nucl Med*. 1997;38(2):200-3.
89. Khoshakhlagh M, Islamian JP, Abedi SM, Mahmoudian B. Development of Scintillators in Nuclear Medicine. *World J Nucl Med*. 2015;14(3):156-9.
90. Lange K, Carson R. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 1984;8(2):306-16.
91. Shepp LA, Vardi Y. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Trans Med Imaging*. 1982;1(2):113-22.
92. Rousso B NM, inventor; SpectrumDynamicsLLC, Orangeburg,NY (US), assignee. Multidimensional image reconstruction. USA Sep 22, 2005.

93. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, Beer A, Krause BJ, Herrmann K, et al. Spect/ct. *Journal of Nuclear Medicine*. 2008;49(8):1305-19.
94. Bengel F, Burchert W, Hacker M, Lindner O, Schäfer W, Schäfers M, et al. Myokard-Perfusions-Szintigraphie. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Stand. 2012;4(2012):031-06.
95. für Strahlenschutz B. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen. Bundesanzeiger vom Freitag. 2012;19.
96. Nekolla SG. MunichHeart, A Platform For Integrated Cardiac Imaging 2010 [updated 2014. Available from: <http://www.munichheart.de/docs/index.html>.
97. Nekolla SG, Miethaner C, Nguyen N, Ziegler SI, Schwaiger M. Reproducibility of polar map generation and assessment of defect severity and extent assessment in myocardial perfusion imaging using positron emission tomography. *Eur J Nucl Med*. 1998;25(9):1313-21.
98. Caldwell JH, Williams DL, Hamilton GW, Ritchie JL, Harp GD, Eisner RL, et al. Regional distribution of myocardial blood flow measured by single-photon emission tomography: comparison with in vitro counting. *J Nucl Med*. 1982;23(6):490-5.
99. Garcia Ev Fau - Van Train K, Van Train K Fau - Maddahi J, Maddahi J Fau - Prigent F, Prigent F Fau - Friedman J, Friedman J Fau - Areeda J, Areeda J Fau - Waxman A, et al. Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. (0161-5505 (Print)).
100. Kuwert T, F. Grünwald, U. Haberkorn, Th. Krause. *Nuklearmedizin*. Georg Thieme Verlag; 2008. p. 228.
101. Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrika*. 1965;52(1-2):203-24.
102. Theodorsson-Norheim E. Friedman and Quade tests: BASIC computer program to perform nonparametric two-way analysis of variance and multiple comparisons on ranks of several related samples. *Computers in biology and medicine*. 1987;17(2):85-99.
103. McKnight PE, Najab J. Mann-Whitney U Test. *The Corsini encyclopedia of psychology*. 2010:1-.
104. Hain J. *Varianzanalyse–ANOVA*. Universität Würzburg. 2011.
105. Lindskog F, Mcneil A, Schmock U. Kendall's tau for elliptical distributions. *Credit Risk: Springer*; 2003. p. 149-56.
106. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological bulletin*. 1971;76(5):378.
107. Hoiland-Carlsen PF, Johansen A, Christensen HW, Vach W, Moldrup M, Bartram P, et al. Potential impact of myocardial perfusion scintigraphy as gatekeeper for invasive examination and treatment in patients with stable angina pectoris: observational study without post-test referral bias. *Eur Heart J*. 2006;27(1):29-34.
108. Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, Koepfli P, Valenta I, Jenni W, et al. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: a potential gatekeeper for coronary revascularization? *Eur Heart J*. 2009;30(23):2921-9.
109. Barone-Rochette G, Leclere M, Calizzano A, Vautrin E, Celine GC, Broisat A, et al. Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual-isotope high-speed myocardial perfusion imaging validation versus invasive coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2015;22(3):513-22.
110. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, et al. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *Journal of nuclear cardiology*. 2006;13(1):24-33.
111. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiès M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2005;32(7):855-97.
112. Verger A, Djaballah W Fau - Fourquet N, Fourquet N Fau - Rouzet F, Rouzet F Fau - Koehl G, Koehl G Fau - Imbert L, Imbert L Fau - Poussier S, et al. Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols. (1619-7089 (Electronic)).

113. Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, Ghadri JR, Wolfrum M, Husmann L, et al. Semiconductor detectors allow low-dose–low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Medicine*. 2011;52(8):1204-9.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DARSTELLUNG EINER REVERSIBLEN ISCHÄMIE IN DER MPS (DILSIZIAN ET AL., 2013).....	10
ABBILDUNG 2: BEISPIEL EINER MYOKARDPERFUSIONSSZINTIGRAPHIE MITTELS D-SPECT KAMERA	14
ABBILDUNG 3: KORONARBEFUND	15
ABBILDUNG 4: STUDIENDESIGN.....	17
ABBILDUNG 5: UNTERTEILUNG DER KORONARGEFÄÙE IN 15 SEGMENTE NACH DER AHA (HAMM ET AL., 2008)	19
ABBILDUNG 6: UNTERSUCHUNGSPROTOKOLLE IN DER MYOKARDPERFUSIONSSZINTIGRAPHIE.....	24
ABBILDUNG 7: D-SPECT KAMERA (GAMBHIR ET AL., 2009).....	25
ABBILDUNG 8: D-SPECT, KONFIGURATION DER NEUN DETEKTORSÄULEN UND REGION OF INTEREST (ROI-) ZENTRIERTES SCANNEN DES HERZENS (GARCIA ET AL., 2013).....	26
ABBILDUNG 9: KONFIGURATIONEN DER KONVENTIONELLEN MULTIDETEKTOR SPECT-KAMERA	28
ABBILDUNG 10: DIE VERSCHIEDENEN ACHSEN IN DER MPS (GARCIA ET AL., 2013)	30
ABBILDUNG 11: MUNICHHEART, EINE QUANTITATIVE ANALYSESOFTWARE.....	31
ABBILDUNG 12: 17 SEGMENT MODELL, ERSTELLT VON DER AHA (DILSIZIAN ET AL., 2013).....	32
ABBILDUNG 13: BEISPIEL EINER HOCHGRADIGEN STENOSE IM BEREICH DER RECHTEN KORONARARTERIE.....	33
ABBILDUNG 14: BILDQUALITÄT.....	40
ABBILDUNG 15: GEWEBESCHWÄCHUNG	43
ABBILDUNG 16: LEBER- UND DARMAKTIVITÄT	47
ABBILDUNG 17: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER REIHENFOLGE DER UNTERSUCHUNGEN DURCH ALLE BEFUNDER	50
ABBILDUNG 18: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER REIHENFOLGE DER UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	51
ABBILDUNG 19: ABNAHME DER LEBER- UND DARMAKTIVITÄT NACH KAMERATYP	53
ABBILDUNG 20: REDUZIERTES SIGNAL-RAUSCH-VERHÄLTNIS.....	56
ABBILDUNG 21: DIAGNOSTISCHE SICHERHEIT	59
ABBILDUNG 22: AUFFÄLLIGKEIT.....	61
ABBILDUNG 23: SUMMED STRESS SCORE.....	64
ABBILDUNG 24: SUMMED REST SCORE.....	66
ABBILDUNG 25: SUMMED DIFFERENCE SCORE	68
ABBILDUNG 26: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT ÜBER ALLE BEFUNDER	70
ABBILDUNG 27: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT ALLER BEFUNDER.....	72
ABBILDUNG 28: FLEISS' KAPPA, UNTERSUCHUNG DER URTEILERÜBEREINSTIMMUNG.....	72

7.2 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DIE 15 BEFUNDER	13
TABELLE 2: MÖGLICHE AKUTE UND SPÄTE KOMPLIKATIONEN DER KORONARANGIOGRAPHIE (75, 76).....	20
TABELLE 3: PERFUSIONSSCORE DER EINZELNEN SEGMENTE	32
TABELLE 4: SUMME DER EINZELNEN 17 SEGMENTE	32
TABELLE 5: KARDIOLOGISCHE ANAMNESE.....	37
TABELLE 6: ART DER BELASTUNG.....	37
TABELLE 7: TC-99M-MIBI DOSIS, EF UND KALK-SCORE	37
TABELLE 8: KARDIOVASKULÄRE RISIKOFAKTOREN.....	38
TABELLE 9: BILDQUALITÄT DURCH ALLE BEFUNDER	39
TABELLE 10: MITTLERE BILDQUALITÄT ÜBER ALLE BEFUNDER.....	39
TABELLE 11: MITTLERE BILDQUALITÄT ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	40
TABELLE 12: VERGLEICH DER MITTLEREN BILDQUALITÄT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	41
TABELLE 13: GEWEBESCHWÄCHUNG DURCH ALLE BEFUNDER.....	42
TABELLE 14: MITTLERE GEWEBESCHWÄCHUNG ÜBER ALLE BEFUNDER.....	42
TABELLE 15: MITTLERE GEWEBESCHWÄCHUNG ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	43
TABELLE 16: VERGLEICH DER MITTLEREN GEWEBESCHWÄCHUNG ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN.....	44
TABELLE 17: MITTLERE GEWEBESCHWÄCHUNG NACH GESCHLECHT.....	45
TABELLE 18: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT DURCH ALLE BEFUNDER	46
TABELLE 19: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT ÜBER ALLE BEFUNDER.....	46
TABELLE 20: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	47
TABELLE 21: VERGLEICH DER MITTLEREN LEBER- UND DARMAKTIVITÄT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN ..	48
TABELLE 22: ALTER, BMI UND ZEIT ZWISCHEN DEN STRESS-AUFNAHMEN.....	48
TABELLE 23: VERGLEICH VON ALTER, BMI UND ZEIT ZWISCHEN DEN STRESSUNTERSUCHUNGEN NACH REIHENFOLGE DER UNTERSUCHUNGEN	49
TABELLE 24: GESCHLECHT UND REIHENFOLGE DER UNTERSUCHUNGEN	49
TABELLE 25: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT DURCH ALLE BEFUNDER.....	49
TABELLE 26: MITTLERE LEBER- UND DARMAKTIVITÄT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER REIHENFOLGE DER UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	51
TABELLE 27: VERGLEICH DER MITTLEREN LEBER- UND DARMAKTIVITÄT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN ..	52
TABELLE 28: ZEIT NACH STRESS-AUFNAHME UND LEBER- UND DARMAKTIVITÄT	54
TABELLE 29: REDUZIERTES SNR DURCH ALLE BEFUNDER	55
TABELLE 30: REDUZIERTES SNR DER 15 BEFUNDER.....	55
TABELLE 31: MITTLERES REDUZIERTES SNR ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN.....	56
TABELLE 32: VERGLEICH DES MITTLEREN REDUZIERTEN SNR ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	57
TABELLE 33: ABNORMALITÄT DURCH ALLE BEFUNDER	57
TABELLE 34: VERGLEICH DER MITTLEREN ABNORMALITÄT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	58
TABELLE 35: DIAGNOSTISCHE SICHERHEIT ALLER BEFUNDER	58
TABELLE 36: MITTLERE DIAGNOSTISCHE SICHERHEIT ÜBER ALLE BEFUNDER.....	59
TABELLE 37: MITTLERE DIAGNOSTISCHE SICHERHEIT ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN.....	59
TABELLE 38: VERGLEICH DER MITTLEREN DIAGNOSTISCHEN SICHERHEIT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	60
TABELLE 39: DIAGNOSE DURCH ALLE BEFUNDER.....	60
TABELLE 40: MITTLERE AUFFÄLLIGKEIT ÜBER ALLE BEFUNDER.....	61
TABELLE 41: MITTLERE AUFFÄLLIGKEIT ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	62
TABELLE 42: VERGLEICH DER MITTLEREN AUFFÄLLIGKEIT ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	62
TABELLE 43: SSS DURCH ALLE.....	63
TABELLE 44: MITTLERER SSS ÜBER ALLE BEFUNDER	63
TABELLE 45: MITTLERER SSS ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN	64
TABELLE 46: VERGLEICH DES MITTLEREN SSS ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN.....	65
TABELLE 47: SRS DURCH ALLE BEFUNDER.....	65
TABELLE 48: MITTLERER SRS ÜBER ALLE BEFUNDER.....	66
TABELLE 49: MITTLERER SRS ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN.....	66
TABELLE 50: VERGLEICH DES MITTLEREN SRS ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	67
TABELLE 51: SDS DURCH ALLE BEFUNDER.....	67
TABELLE 52: MITTLERER SDS ÜBER BEFUNDER.....	68

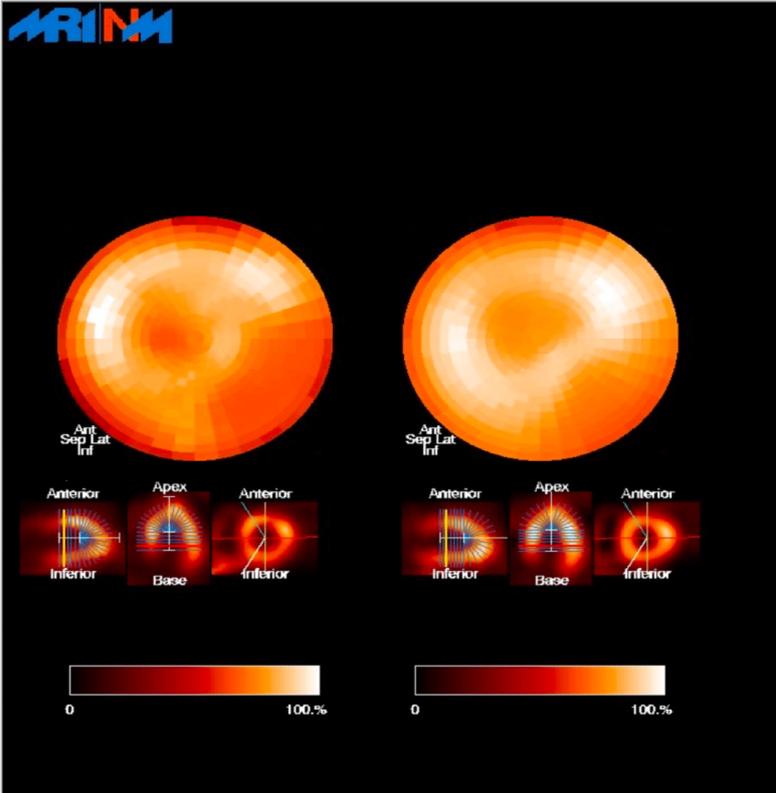
TABELLE 53: MITTLERER SDS ÜBER DIE DREI BEFUNDERGRUPPEN.....	69
TABELLE 54: VERGLEICH DES MITTLEREN SDS ZWISCHEN DEN BEFUNDERGRUPPEN	69
TABELLE 55: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT ÜBER ALLE BEFUNDER.....	70
TABELLE 56: SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT ALLER BEFUNDER.....	71
TABELLE 57: FLEISS KAPPA STATISTIK.....	73

7.3 Abkürzungsverzeichnis

99mTc	Technetium-99m
ACB	Aorto-Coronare Bypassoperation
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Assosiation
ALARA	As low as reasonably achievable
BMI	Body Mass Index
CAD	Coronary artery disease
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
CZT	Cadmium-Zink-Tellurid
DES	Drug Eluting Stent
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
keV	Kiloelektronenvolt; 10^3 eV
KHK	Koronare oder ischämische Herzkrankheit
Konv.	Konventionelle Kamera
LAD	Left Anterior Descending Artery
LCA	Left Coronary Artery
LCx	Ramus circumflexus
LEHR	Low-energy high-resolution
MBq/kg/KG	Megabecquerel per Kilogramm Körpergewicht
MIBI	Methoxy-Isobutyl-Isonitril
MLEM	Maximum likelihood expectation maximization
MPS	Myokardperfusionsszintigraphie
MRT	Magnetresonanztomographie
mSv	Millisievert
MW	Mittelwert
NaI (TI)	Thallium dotiertes Natriumiodid
NPW	Negativen prognostischen Wert
PCI	Perkutane Koronarintervention
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
p_F	p aus der einfaktoriellen Rangvarianzanalyse nach Friedman
p_{fy}	p aus dem exakten Test nach Fisher und Yates
p_{kw}	p aus der Rangvarianzanalyse nach Kruskal und Wallis
p_{mp}	p aus dem exakten Test nach Mehta und Patel
p_T	p aus dem verbundenen T-Test
PMT	Photomultiplier
p_{ps}	p aus der Rangvarianzanalyse nach Puri und Sen
p_s	p aus dem Vorzeichentest, sign test

PTCA	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
p_U	p aus dem U-Test nach Mann und Whitney
RCA	Right Coronary Artery
RCX	Ramus circumflexus
ROI	Region of interest
SDS	Summed Difference Score
sem	Standard error of the mean
SNR	Signal to noise ratio
SPECT	Single-photon emission computed tomography
SRS	Summed Rest Score
SSS	Summed Stress Score
ST	Standardabweichung
W	Watt
Zef	Effektive Ordnungszahl

7.4 Beispiel der Online-Studie

SurveyGrid	ECAM vs D-SPECT Study	
		
Bitte so markieren: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.		
Korrektur: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.		
1. Patient Number 31		
		
F16653U0P1PL0V0		
20.05.2018, Seite 1/5		

1. Patient Number 31 [Fortsetzung]

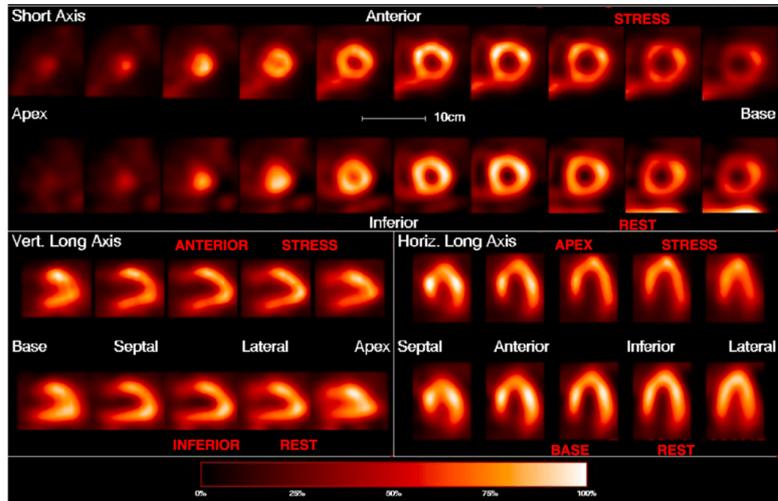


Image quality

- 1.1 How would you describe the image Quality? Poor Fair Good/Average Excellent

Please evaluate the degree of the following artifacts:

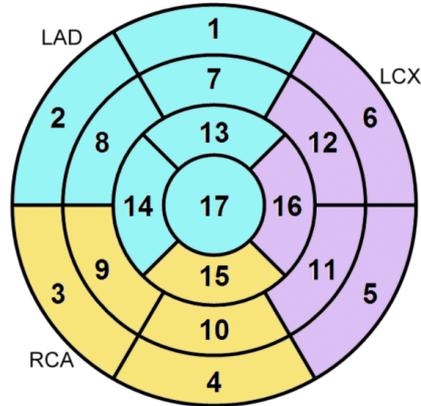
- | | | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 1.2 Breast Attenuation | <input type="checkbox"/> Absent | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate |
| 1.3 Liver and bowel activity | <input type="checkbox"/> Major | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Moderate |
| 1.4 Low myocardial counts | <input type="checkbox"/> Absent | <input type="checkbox"/> Major | <input type="checkbox"/> Moderate |
| 1.5 Poor SNR | <input type="checkbox"/> Absent | <input type="checkbox"/> Mild | <input type="checkbox"/> Major |

Interpretive certainty

- 1.6 You would describe the findings as... Definitely normal Probably normal Equivocal Probably abnormal Definitely abnormal

Standard 17 Segment Model - **STRESS**

1. Patient Number 31 [Fortsetzung]



Basal Segments	Mid-cavity Segments	Apical Segments
1. basal anterior	7. mid anterior	13. apical anterior
2. basal anteroseptal	8. mid anteroseptal	14. apical septal
3. basal inferoseptal	9. mid inferoseptal	15. apical inferior
4. basal inferior	10. mid inferior	16. apical lateral
5. basal inferolateral	11. mid inferolateral	17. apex
6. basal anterolateral	12. mid anterolateral	

Please choose a number between 0 and 4 for each of the 17 Segments to assess tracer uptake in **STRESS**

- 0= normal tracer uptake
- 1= mild reduction of tracer uptake
- 2= moderate reduction of tracer uptake
- 3= severe reduction of tracer uptake
- 4= absence of tracer uptake

1.7	1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.8	2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.9	3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.10	4	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.11	5	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.12	5	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.13	6	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.14	7	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
		<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	

1. Patient Number 31 [Fortsetzung]

1.15 8	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.16 9	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.17 10	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.18 11	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.19 12	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.20 13	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.21 14	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.22 15	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.23 16	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.24 17	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	

Please choose a number between 0 and 4 for each of the 17 Segments to assess tracer uptake in **REST**

0= normal tracer uptake

1= mild reduction of tracer uptake

2= moderate reduction of tracer uptake

3= severe reduction of tracer uptake

4= absence of tracer uptake

1.25 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.26 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.27 3	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.28 4	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.29 5	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.30 5	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.31 6	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.32 7	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.33 8	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.34 9	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.35 10	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.36 11	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	

1. Patient Number 31 [Fortsetzung]

1.37 12	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.38 13	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.39 14	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.40 15	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.41 16	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	
1.42 17	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	

Danksagung

Die vorliegende Dissertationsarbeit wurde in der Klinik für Nuklearmedizin des Klinikums rechts der Isar, der Technischen Universität München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Weber angefertigt.

Herrn PD. Dr. Nekolla möchte ich für die ausgezeichnete Betreuung, sowie für die Möglichkeit, die Dissertationsarbeit in Ihrer Abteilung durchführen zu lassen, danken. Insbesondere bei den letzten Schritten vor der Einreichung der Dissertation konnte ich mir Ihrer vielfältigen Unterstützung durch immerwährende Diskussionsbereitschaft, Anregungen und konstruktiven Kritik sicher sein.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Prof. Rischpler für die hervorragende Betreuung und Hilfe sowohl bei der Einarbeitung in die praktischen Tätigkeiten und inhaltlichen Aspekte als auch während der gesamten weiteren Durchführung der Arbeit.

Herzlichen Dank auch den Medizinisch-Technischen Radiologieassistentinnen und Assistenten der Klinik für die freundliche Aufnahme und stetige Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Nicht zuletzt gilt insbesondere meinen Eltern, meinen Geschwistern, meiner Freundin Alisa, die sich alle trotz beruflicher Belastung die Mühe gemacht haben, mich zu unterstützen und zu motivieren, ein sehr großer Dank.