Aus der Praxis für Innere Medizin – Kardiologie
Prof. Dr. D. Mathey, Prof. Dr. J. Schofer & Partner
Othmarscher Kirchenweg 168
22763 Hamburg

Aussagekraft der Tc 99m-sestamibi SPECT-Myokardszintigraphie zur Erkennung interventionsbedürftiger Koronarstenosen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Viola Eva Karnowski
aus Hamburg

Hamburg, 2001

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 10.Juli 2001

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. H.-P. Leichtweiß

Referent: Prof. Dr. J. Schofer

Korreferent: Prof. Dr. Th. Meinertz

Aussagekraft der Tc 99m-sestamibi SPECT-Myokardszintigraphie zur Erkennung interventionsbedürftiger Koronarstenosen

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 1

2 Methoden 3

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv 3

2.2 Technetium 99m-sestamibi 3

2.3 Die Gammakamera 5

2.4 Aufnahme und Verarbeitung der Tc 99m Emission 5

2.5 Durchführung der Untersuchung 6

2.6 Analyse der Tc 99m SPECT 7

2.7 Durchführung der Koronarangiographie 8

2.8 Analyse der Koronarangiographie 8

2.9 Statistische Auswertung 9

3 Ergebnisse 10

3.1 Populationsbeschreibung aller Patienten 10

3.1.1 Männer und Frauen 10

3.1.2 Koronarstenosen 10

3.1.3 Alter 10

3.1.4 Angina pectoris 10

3.1.5 Myokardinfarkt 11

3.1.6 Hypertonus 11

3.1.7 Diabetes mellitus 11

3.1.8 Linksschenkelblock 11

3.1.9 Bypass-OP 12

3.1.10 PTCA 12

3.2 Populationsbeschreibung der Patienten mit signifikanten Koronarstenosen 12

3.2.1 Alter 12

3.2.2 Angina pectoris 13

3.2.3 Myokardinfarkt 13

3.2.4 Hypertonus 13

3.2.5 Diabetes mellitus 13

3.2.6 Bypass-OP 14

3.2.7 PTCA 14

3.2.8 Ejektionsfraktion linker Ventrikel 14

3.3 Populationsbeschreibung von Patienten mit reversiblen bzw. fixen Defekten in der Szintigraphie bei signifikanten Stenosen 15

3.3.1 Anzahl der Patienten mit reversiblen bzw. fixen Defekten 15

3.3.2 Männer und Frauen 15

3.3.3 Myokardinfarkte 16

3.3.4 Bypass-OP 16

3.3.5 Ejektionsfraktion 16

3.3.6 Wandbewegungsstörungen 16

3.4 Populationsbeschreibung der Gruppen 1 (Monokristall) und 2 (Trikristall) 17

3.4.1 Männer und Frauen 17

3.4.2 Koronarstenosen 17

3.4.3 1-,2-,3-Gefäßstenosen 17

3.4.4 Alter 18

3.4.5 Angina pectoris 18

3.4.6 Myokardinfarkt 18

3.4.7 Hypertonus 18

3.4.8 Diabetes mellitus 19

3.4.9 Linksschenkelblock 19

3.4.10 Bypass-OP 19

3.4.11 PTCA 19

3.5 Aussagekraft der Belastungsszintigraphie 20

3.5.1 alle Patienten 20

3.5.2 Frauen/Männer 20

3.5.3 Patienten mit Myokardinfarkt/ohne oder mit fraglichem Myokardinfarkt 22

3.5.4 Patienten mit Angina pectoris/ohne oder mit fraglicher Angina pectoris 23

3.5.5 Patienten mit Hypertonus/ohne Hypertonus 24

3.5.6 Patienten mit Diabetes mellitus/ohne Diabetes mellitus 25

3.5.7 Patienten mit Linksschenkelblock/ohne Linksschenkelblock 26

3.6 Aussagekraft der Belastungsabhängigkeit der Defekte 26

3.6.1 alle Patienten 27

3.6.2 Frauen/Männer 28

3.6.3 Patienten mit Myokardinfarkt/ohne oder mit fraglichem Myokardinfarkt 29

3.6.4 Patienten mit Angina pectoris/ohne oder fragliche Angina pectoris 30

3.6.5 Patienten mit Hypertonus/ohne Hypertonus 31

3.6.6 Patienten mit Diabetes mellitus/ohne Diabetes mellitus 32

3.6.7 Patienten mit Linksschenkelblock/ohne Linksschenkelblock 33

3.7 Orbiter (Monokristallkamera) versus Multispect 3 (Trikristallkamera) 33

3.7.1 Aussagekraft Belastungszintigraphie Gruppe 1 vs Gruppe 2 34

3.7.2 Aussagekraft der Belastungsabhängigkeit 34

4 Diskussion 36

4.1 Studienergebnisse 36

4.2 Korrelation mit Ergebnissen aus der Literatur 41

4.3 Methodenkritik 46

4.4 Klinische Bedeutung der Ergebnisse 47

5 Zusammenfassung 48

6 Literaturverzeichnis 51

7 Danksagung 57

8 Lebenslauf 58

9 Erklärung 59

1 Einleitung

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die häufigste zum Tode führende Erkrankung in den Industrienationen. In Europa ist die KHK für mehr als die Hälfte aller Todesfälle bei den über 65jährigen verantwortlich [55]. Die Patienten zeigen das Bild einer Koronarinsuffizienz (Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel) mit den klinischen Symptomen Angina pectoris, Myokardinfarkt, Rhythmusstörungen, plötzlicher Herztod und Herzinsuffizienz [45]. Als Hauptursache gilt eine Sklerose der großen extramuralen Koronargefäße. Weiterhin sind Koronararterienspasmen, "small vessel disease" (Sklerose kleiner intramuraler Koronargefäße) und Koronararteriitis Gründe für eine Myokardischämie, aber auch sekundäre Ursachen wie z.B. Herzhypertrophie, Anämien und Hypoxämie [45]. Für die Diagnostik der KHK gibt es vielfältige Untersuchungsmethoden, sowohl nichtinvasive (Klinik, Elektrokardiographie, Echokardiographie, Nuklearmedizin) wie invasive Methoden (Koronarangiographie). Die frühzeitige Erkennung der KHK und die Beurteilung ihres Verlaufs ist von großer klinischer Relevanz, um für die Patienten eine optimale Versorgung und bestmögliche Behandlung gewährleisten zu können.

In den letzten zwei Jahrzehnten hat die Anwendung nuklearmedizinischer Untersuchungsmethoden im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung gewonnen. Als nichtinvasive Diagnosemethode kardiovaskulärer Erkrankungen ist die Nuklearmedizin inzwischen ein etabliertes Verfahren. Unter den verschiedenen nuklearmedizinischen Techniken ist hier die Perfusionsmyokardszintigraphie am meisten verbreitet [56]. Hierbei war Thallium 201 zuerst das gebräuchlichste Radiopharmakon. Aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften ist dessen Anwendung jedoch begrenzt. Daher wurden eine große Anzahl Technetium 99m assoziierter Radiopharmaka entwickelt, so auch Technetium 99m-sestamibi [46,47], das in der vorliegenden Studie angewendet wurde. Dessen kürzere Halbwertszeit, zusammen mit einer prompten hepatobiliären und renalen Elimination, sowie eine Photonenenergie von 140 keV, welche optimal für Aufnahmen mit einer Gammakamera ist, führen u.a. zu einer deutlich besseren Aufnahmequalität als bei Thallium 201 [2,24,31,56].

In dieser Arbeit wird die SPECT (single-photon-emission-computed-tomography)-Myokardszintigraphie mit Technetium 99m-sestamibi unter folgenden Kriterien näher betrachtet:

1. Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi bezüglich der Erkennung signifikanter (>=70%) Koronarstenosen (bei allen Patienten; bei Männern und

Frauen; bei Patienten mit/ohne Myokardinfarkt; bei Patienten mit/ohne Angina pectoris; bei Patienten mit/ohne Hypertonus; bei Patienten mit/ohne Diabetes mellitus; bei Patienten mit/ohne Linksschenkelblock)

2. Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte in der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi

3. Möglichkeit der Verbesserung der Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi hinsichtlich der Erkennung signifikanter Koronarstenosen durch eine neue Aufnahmetechnik. (Monokristallkamera (Orbiter, Siemens) versus Trikristallkamera (Multispect 3, Siemens))

Dieser Studie liegen Daten von 1000 Patienten aus dem "Routinebetrieb" einer kardiologischen Praxis zugrunde, die retrospektiv ausgewertet wurden. Die meisten der bisherigen Studien zur Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi [z.B. 24,36,32,51,16] sind prospektiv angelegt und untersuchen wesentlich kleinere und teilweise ausgewähltere Patientenkollektive. Gerade im Hinblick auf die klinische Qualitätssicherung der Myokardszintigraphie [43] ist es jedoch wichtig, auch Daten aus dem "Routinebetrieb" zu untersuchen.

2 Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Es wurden retrospektiv die Daten von 1000 Patienten (729 Männer und 271 Frauen) untersucht. Diese Patienten wurden zwischen 1990 und 1993 in die Kardiologische Praxis Prof. Dr. Mathey, Prof. Dr. Schofer & Partner mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit oder zur Abklärung bei Zustand nach Myokardinfarkt, Bypass-Operation oder Koronarangioplastie überwiesen. Auswahlkriterium war, daß bei diesen Patienten sowohl eine Myokardszintigraphie als auch eine Koronarangiographie in möglichst kurzen zeitlichen Abstand voneinander durchgeführt worden waren. An anamnestischen Daten wurden Geschlecht und Alter der Patienten, Myokardinfarkte in der Vorgeschichte, Angina pectoris, Hypertonus, Diabetes mellitus, Linksschenkelblockbilder im EKG, sowie Zustände nach Bypass-Operationen und PTCA erfaßt. Für die Auswertung der Szintigraphiebilder sowie der Koronarangiographiefilme wurden scores zur Einteilung der Befunde erstellt. Die Beurteilung erfolgte visuell durch 2 unabhängige Untersucher. Bei Unstimmigkeiten wurde ein 3. Untersucher hinzugezogen. Die Daten wurden elektronisch gespeichert und statistisch ausgewertet. Die Koronarangiographiebefunde wurden als Gold-Standard hinsichtlich der Erfassung signifikanter (>= 70%) Koronarstenosen angesehen und die Befunde der Belastungsszintigraphie bzw. die Befunde, die sich aus dem Vergleich der Belastungsszintigraphie mit der Ruheszintigraphie ergaben, wurden damit verglichen.

2.2 Technetium 99m-sestamibi

Technetium 99m-sestamibi, genauer gesagt Technetium 99m hexakis-2-methoxyisobutylisonitril, ist ein lipophiler Kationenkomplex mit einer Halbwertszeit von 6 Stunden und einer Photonenenergie von 140 keV, die für Aufnahmen mit einer Gammakamera optimal ist [13,5]. Tc 99m-sestamibi wird vom Myokard in Proportion zum regionalen Blutfluß aufgenommen [53,13,34]. Die Extraktionsfraktion beträgt in Ruhe etwa 40%. Sie verringert sich mit einer Flußsteigerung (z.B. bei Belastung oder Dipyridamolgabe) bis auf ca. 25% [5,13,30]. Jedoch beschreiben einige Studien, daß unter ischämischen bzw. hypoxischen Bedingungen die zelluläreTc 99m-sestamibi Aufnahme vermindert ist [37,33,5], die Tc 99m-sestamibi Aufnahme des Myokards also nicht nur rein von der Blutflußrate abhängig ist.

Eine Stunde nach der Injektion ist das Verhältnis der Tc 99m-sestamibi Konzentration von Herz/Leber 0,6 +/- 0,1 in Ruhe bzw. 1,8 +/- 0,3 nach Belastung. Die Lungen zeigen eine geringe Tc 99m-sestamibi Aufnahme. So ist das Verhältnis der Tc 99m-sestamibi Konzentration von Herz/Lunge 2,4 +/- 0,1 in Ruhe und 2,4 +/- 0,2 nach Belastung. Direkt nach der Injektion ist die Tc 99m-sestamibi Konzentration in der Gallenblase und der Leber am höchsten, gefolgt von Herz, Milz und den Lungen. 30 - 60 Minuten nach der Injektion sinkt die Aktivität des Tc 99m-sestamibi in der Leber aufgrund der Ausscheidung in das biliäre System. Daher ist es günstig, die SPECT-Untersuchung eine Stunde nach der Injektion zu machen [53].

Die Aufnahme des Tc 99m-sestamibi in die Zelle erfolgt passiv durch Diffusion entlang der Zellmembran [33,5]. Im Hühnermyozyten erreicht die Tc 99m-sestamibi Aufnahme nach 40 Minuten ein Plateau (Fließgleichgewicht), welches für ca. 90 Minuten erhalten bleibt [37]. Tc 99m-sestamibi bindet mit einer großen Affinität an ein niedermolekulares cytosolisches Protein [13,21]. In der Zelle befinden sich 70 - 80% des Tc 99m-sestamibi im Zytosol, der übrige Teil in den Mitochondrien, in der Zellmembran und in den Mikrosomen [33].

Bei infarktbedingter (akuter) Ischämie ist die Rückverteilung des Tc 99m-sestamibi im Myokard diskret vorhanden [5,21,31], ansonsten ist die Rückverteilung bei der belastungsinduzierten Ischämie zu vernachlässigen [53,34,5]. Daher sind zur Erfassung von belastungsabhängigen Perfusionsstörungen zwei separate Injektionen des Tc 99m-sestamibi nötig: eine für die Ruheszintigraphie und eine für die Belastungsszintigraphie [13,34,3].

Tc 99m-sestamibi zeichnet sich durch einen langsamen myocardialen wash-out aus [33,34]. Für ca. 3 Stunden nach der Injektion besteht für ischämisches (minus 10 - 20%) und normales (minus 15 - 30%) Myokard ein fast gleichwertiger Radioaktivitätsverlust [5].

Tc-99m-sestamibi wird über das hepato-biliäre System eliminiert und faecal, aber auch renal ausgeschieden [53].

Bei einer Gesamtdosis von 30 mCi (1110 MBq) ist die individuelle Organdosis nicht größer als 5 rad (50 mGy), meistens sogar niedriger als 3 rad (30 mGy). Die Gesamtkörperdosis reicht von 0,46 rad (4,6 mGy) bei der Ruheuntersuchung bis zu 0,49 rad (4,9 mGy) bei der Belastungsuntersuchung [53].

2.3 Die Gammakamera

Die von Tc 99m emittierte Strahlung wird mit Hilfe einer Gammaszintillationskamera gemessen. Der Meßkopf dieser Kamera besteht aus einer Detektorabschirmung aus Blei, die unerwünschte Einstrahlung verhindert, einem Kollimator, einem Natriumjodkristall und sechseckig angeordneten Photomultipler-Röhren.

Der Kollimator funktioniert wie eine Lochblende, um den Detektor auf ein bestimmtes Sichtfeld zu konzentrieren. Der für die Gammakamera verwendete Parallellochkollimator sorgt dafür, daß nur Gammaquanten, die senkrecht auf ihn eintreffen, den Kristall erreichen, so daß die dreidimensionale Aktivitätsverteilung senkrecht in die zweidimensionale Kristallebene projiziert wird. Bei der Absorption von Gammaquanten wird im Kristall eine Lichtemission (Szintillation) angeregt. Diese impulsartige Lichtemission des Kristalls wird durch die Photomultipler-Röhren in elektrische Impulse umgewandelt. Dabei führt jedes absorbierte Gammaquant nicht nur zu einem Impuls, sondern es wird zusätzlich eine Ortsadresse in Form eines xy-Koordinatenpaares erzeugt. Die elektrischen Impulse werden mit Hilfe eines elektronischen Rechnersystems in einer zweidimensionalen Bildmatrix gespeichert und weiterverarbeitet [15].

2.4 Aufnahme und Verarbeitung der Tc 99m Emission

Für die Aufnahmen wurde bis November 1992 eine 1-Kopf-SPECT-Kamera mit einem Kristall (Orbiter, Siemens) und von Dezember 1992 an eine 3-Kopf-SPECT-Kamera mit drei Kristallen (Multispect 3, Siemens) verwendet. Beide Kameras waren mit Parallellochkollimatoren ausgestattet und hatten ein 20%iges Energiefenster mit einer Breite von 127 keV-155 keV, da Tc 99m Gammastrahlen mit einem Peak bei 140 keV emittiert.

Bei den Aufnahmen mit der Monokristallkamera befanden sich die Patienten in Bauchlage, bei den Aufnahmen mit der Trikristallkamera zumeist in Rückenlage. Die Monokristallkamera rotierte um 180° -beginnend mit 30° LPO (links-posteriorer Schrägschnitt) bis zu 30° RAO (rechts-anteriorer Schrägschnitt)- um die Längsachse des Patienten. Die Trikristallkamera rotierte um 3 x 120° also insgesamt 360° um den Patienten. Beide Kameras machten insgesamt 32 Aufnahmen in Winkelschritten um jeweils 6°, wobei sich für die Trikristallkamera durch die drei Detektoren 3 x 32 Aufnahmen ergeben. Die Aufnahmezeit betrug bei der Monokristallkamera 40 sec pro Winkelschritt (21,3 min Gesamtaufnahmezeit), bei der Trikristallkamera 30 sec pro Winkelschritt (16 min Gesamtaufnahmezeit). Die räumliche Auflösung (Schichtdicke) betrug bei der

Monokristallkamera 10,1 mm, bei der Trikristallkamera war sie mit 8,1 mm etwas feiner. Es wurde bei beiden Systemen eine 64 x 64 Pixel (Bildelemente) Aufnahmematrix verwendet. Die Daten wurden in drei Schnittebenen parallel zu den Herzachsen rekonstruiert, so daß serielle Schnitte in der transaxialen (long axis), sagittalen und in der transversalen (short axis) Achse (Ebene) entstanden.

2.5 Durchführung der Untersuchung

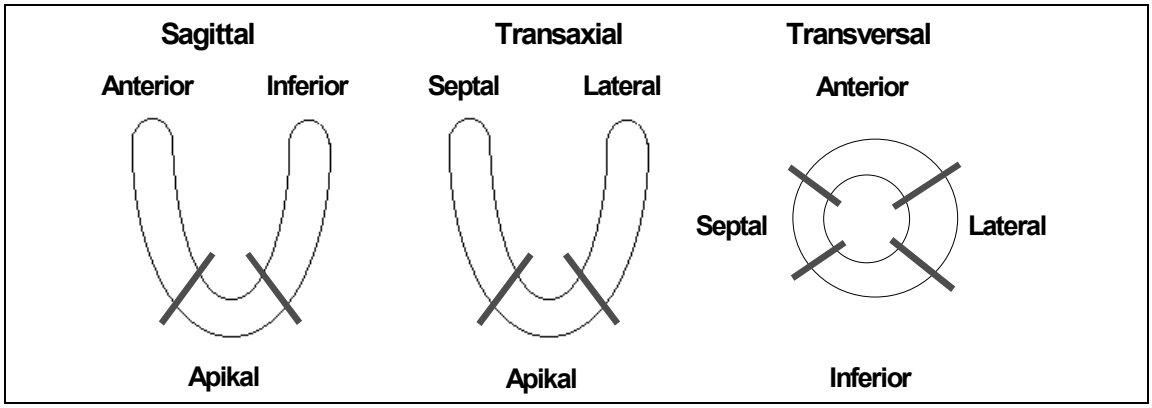
Die Untersuchung wurde an 2 Tagen, beginnend mit der Belastungsuntersuchung, durchgeführt. 4 Stunden vor der Untersuchung sollten die Patienten keine Mahlzeiten zu sich nehmen. Herzwirksame Medikamente wie Betablocker und Nitrate wurden für den Tag der Untersuchung abgesetzt. In der Regel wurde vor der Untersuchung eine Braunüle in die Vena cubitalis gelegt. Die Belastung erfolgte in der Regel durch symptomlimitierte Fahrradergometrie, beginnend bei 25 oder 50 Watt, je nach Leistungsfähigkeit des Patienten und mit Steigerung der Belastung um 25 bis 50 Watt alle 2 Minuten. Abbruchkriterien waren Angina pectoris Beschwerden, Ischämiezeichen im EKG, sowie körperliche Erschöpfung. Sämtliche Belastungen wurden von Mitarbeitern der Kardiologischen Praxis mittels EKG-Monitoring, Blutdruck- und Pulskontrolle überwacht und geleitet. Etwa 1 Minute vor Ende der Belastung wurde das Technetium 99m-sestamibi (ca. 350-420 MBq) appliziert. 29 Patienten, die zur Fahrradergometrie nicht fähig waren, wurden mit 0,56 mg/kg KG Dipyridamol medikamentös belastet. Dipyridamol ist ein Pyrimidinopyrimidin-Derivat, das als Koronarerweiterer entwickelt wurde. Als diagnostisches Pharmazeutikum kann Dipyridamol als Vasodilatator in Segmenten mit verminderter Perfusion durch einen transmuralen Steal-Effekt ohne Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs eine Ischämiereaktion auslösen. Diese medikamentöse Belastung ist mit der körperlichen Belastung vergleichbar [25,44]. Anschließend sollten die Patienten eine kleine fettreiche Mahlzeit (Käsebrot, Schokolade o.ä.) und Flüssigkeit zu sich nehmen, um den Gallefluß zu beschleunigen und die Ausscheidung des Tc 99m-sestamibi im hepatobiliären System zu fördern, um Überlagerungen bei der Aufnahme zu vermeiden. Nach 30 Minuten erfolgten dann die Aufnahmen. Die Ruheuntersuchung folgte dann an einem 2. Tag, wenn in der Belastungsszintigraphie Perfusionsdefizite zu verzeichnen waren. Anderenfalls wurde aus Strahlenschutzgründen auf die Ruheuntersuchung verzichtet. Auch hier mußten die Patienten 4 Stunden vor der Untersuchung fasten. Es wurde die gleiche Dosis Tc 99m-sestamibi wie bei der Belastungsuntersuchung injiziert. Ebenso wie bei der Belastungsuntersuchung sollten die

Patienten auch hier nach der Injektion eine kleine fettreiche Mahlzeit zu sich nehmen. Die Aufnahmen erfolgten dann 60 Minuten nach der Injektion.

2.6 Analyse der Tc 99m SPECT

Die Aufzeichnungen wurden in 3 Standardebenen (transaxial, sagittal und transversal) dargestellt. In den verschiedenen Schnittebenen wurden mehrere Segmente unterschieden, so in den transaxialen Schnitten (long axis) septal, apikal und lateral, in den sagittalen Schnittführungen (RAO-äquivalent) inferior, apikal und anterior und in den transversalen Schnitten (short axis) anterior, septal, inferior und lateral (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Darstellung der Schnittebenen und Einteilung in Segmente



Es erfolgte eine semiquantitative Auswertung nach einem von Dilsizian et al. entwickeltem score [9] in folgenden Einteilungen für die Beurteilung der Belastungsszintigraphie:

1= keine oder stark reduzierte Aktivität

2= eindeutig pathologisch reduzierte Aktivität

3= normale Aktivität

Anschließend wurden Belastungs- und Ruheszintigraphie verglichen und wiederum semiquantitativ unterteilt in:

1= keine Änderung der Perfusion in Ruhe

2= eindeutige Perfusionsverbesserung im Randbezirk

3= Perfusionsverbesserung im gesamten Versorgungsgebiet, aber deutlich reduziertere Aktivität gegenüber der normalen Perfusion

4= deutliche Perfusionsverbesserung im gesamten Versorgungsgebiet mit nahezu oder vollständig normalisierter Perfusion

Die Auswertung erfolgte durch zwei unabhängige Untersucher. Bei Unstimmigkeiten wurde ein dritter Untersucher (Dr.med. C.Fünsterer) zu Rate gezogen.

2. Durchführung der Koronarangiographie

Die Koronarangiographien erfolgten in standardisierter Technik nach Judkins, üblicherweise von der rechten oder linken Arteria femoralis, nur bei Unzugänglichkeit von der Arteria cubitalis aus, mittels einer digitalen Kardangiographieanlage (DCI, Philips, Einthoven). Die linke und die rechte Kranzarterie wurden in mehreren Projektionen dargestellt. Im Anschluß an die Darstellung der einzelnen Koronararterien wurde bei jedem Patienten eine Lävokardiographie in zwei Ebenen (30° RAO, 60° LAO) durchgeführt. Die Koronarangiographien wurden auf einem 35 mm Cine Film aufgezeichnet.

2.8 Analyse der Koronarangiographie

Als signifikante, interventionsbedürftige Koronarstenose wurde ein Diameterstenosegrad von >= 70% (semiquantitativ geschätzt) angesehen. Der Stenosegrad wurde untergliedert in:

1= totale Stenose 100%

2= subtotale Stenose 95-99%

3= Stenose >= 70%

4= keine Stenose oder Stenose <70%

Der Koronarstatus wurde nach Versorgungstyp, 1-, 2- und 3-Gefäßkrankheit, dem Vorliegen einer Hauptstammstenose sowie nach Lokalisation der Stenose im Gefäß (proximal oder distal) und dem Vorliegen von Kollateralgefäßen unterteilt. Eine ähnliche Quantifizierung erfolgte auch für die eventuell vorhandene Bypasses. Die linksventrikuläre Funktion wurde auf regionale Wandbewegungsstörungen anterior, apikal, inferior, septal oder lateral untersucht und semiquantitativ unterteilt in normale EF (>55%), mittelgradig eingeschränkte EF (35 bis 55%) und deutlich eingeschränkte EF (<35%). Die Angiographiefilme wurden von zwei unabhängigen Untersuchern ausgewertet. Auch hier wurde bei Unstimmigkeiten ein dritter Untersucher (Dr.med. C.Kühn) hinzugezogen.

2.9 Statistische Auswertung

Nach Erfassung der Daten wurden Vergleiche zwischen den szintigraphischen Perfusionsausfällen und den angiographisch ermittelten Koronarstenosen durchgeführt und daraus Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert und Übereinstimmung errechnet. Die Sensitivität als Maß für die Empfindlichkeit eines Tests beschreibt hier den prozentualen Anteil der Patienten mit szintigraphischen Perfusionsausfällen unter allen Patienten mit einer angiographisch ermittelten signifikanten Koronarstenosen. Die Spezifität als Maß für die Eindeutigkeit eines Tests ist der prozentuale Anteil der Patienten ohne Perfusionsausfälle in der Szintigraphie unter allen Patienten ohne signifikante Koronarstenosen. Der positive Vorhersagewert ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten mit einer angiographisch ermittelten signifkanten Koronarstenose unter allen Patienten mit Perfusionsausfällen in der Szintigraphie. Der negative Vorhersagewert ist der prozentuale Anteil der Patienten ohne signifikante Koronarstenosen unter allen Patienten ohne szintigraphisch ermittelte Perfusionsausfälle. Die Übereinstimmung zwischen der Myokardszintigraphie und der Koronarangiographie errechnet sich aus der Zusammenfassung der beiden Vorhersagewerte. Die Bedeutung verschiedener Parameter wie Alter, Geschlecht, Hypertonus, Linksschenkelblock etc. wurde in Untergruppenanalysen untersucht. Die Überprüfung dichtomer Variablen auf statistische Signifikanz erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test, bei kleinen Stichproben mittels Fisher`s Exact Test. Die Überprüfung der Variable „Alter“ erfolgte mittels t-Test für unverbundene Stichproben. Ein signifikantes Niveau wurde angenommen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5% ($p < 0,05$). Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS (IBM) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Populationsbeschreibung aller Patienten

3.1.1 Männer und Frauen

Von den 1000 Patienten waren 271 Frauen und 729 Männer.

3.1.2 Koronarstenosen

533 Patienten hatten mindestens eine signifikante (>=70%) Koronarstenose . Von den Männern hatten 451 (61,9%) eine signifikante Stenose, bei den Frauen waren es 82 (30,3%)(p=0).

	Stenose >=70%	Stenose <70% oder keine Stenose
alle Patienten (1000)	533 (53,3%)	467 (46,7%)
Männer (729)	451 (61,9%)	278 (38,1%)
Frauen (271)	82 (30,3%)	189 (69,7%)

Die signifikanten Stenosen verteilten sich auf 210 1-Gefäßstenosen, 166 2-Gefäßstenosen und 157 3-Gefäßstenosen.

3.1.3 Alter

Das Alter der Patienten lag zwischen 22 und 85 Jahren (Mittelwert 58,1, Median 57,9, Standardabweichung 9,71). Die Männer waren zwischen 22 und 81 Jahre alt (Mittelwert 57,34, Median 57,4, Standardabweichung 9,38), die Frauen zwischen 29 und 85 Jahre alt (Mittelwert 60,16, Median 60,65, Standardabweichung 10,31).(p=0)

	Mean	Median	Std.abw	Min.	Max.
alle Pat.	58,1	57,9	9,71	22,72	85,25
Männer	57,34	57,4	9,38	22,72	81,6
Frauen	60,16	60,65	10,31	29,37	85,25

3.1.4 Angina pectoris

437 Patienten hatten typische Angina Pectoris Beschwerden (333 Männer (45,7%), 104 Frauen (38,4%))(p=0,00012).

Angina pectoris	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	437 (43,7%)	333 (45,7%)	104 (38,4%)
nein od.fraglich	563 (56,3%)	396 (54,3%)	167 (61,6%)

3.1.5 Myokardinfarkt

271 Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten (232 Männer (31,8%), 39 Frauen (14,4%)) (p=0). Davon waren 105 reine Vorderwandinfarkte, 108 reine Hinterwandinfarkte und 11 reine Lateralinfarkte.

Myokardinfarkt	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	271 (27,1%)	232 (31,8%)	39 (14,4%)
nein od.fraglich	729 (72,9%)	497 (68,2%)	232 (85,6%)

3.1.6 Hypertonus

511 Patienten hatten einen Hypertonus (359 Männer (49,2%),152 Frauen (56,1%))(p>0,05).

Hypertonus	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	511 (51,1%)	359 (49,2%)	152 (56,1%)
nein	489 (48,9%)	370 (50,8%)	119 (43,9%)

3.1.7 Diabetes mellitus

116 Patienten hatten einen Diabetes mellitus (80 Männer (11%), 36 Frauen (13,3%))(p>0,05).

Diabetes mell.	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	116 (11,6%)	80 (11%)	36 (13,3%)
nein	884 (88,4%)	649 (89%)	235 (86,7%)

3.1.8 Linksschenkelblock

52 Patienten hatten einen Linksschenkelblock (32 Männer (4,4%), 20 Frauen (7,4%))(p>0,05).

LSB	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	52 (5,2%)	32 (4,4%)	20 (7,4%)
nein	948 (94,8%)	697 (95,6%)	251 (92,6%)

3.1.9 Bypass-OP

109 Patienten (104 Männer, 5 Frauen; p=0) hatten in der Vorgeschichte einen oder mehrere Koronarbypässe erhalten (8 Single Bypässe, 108 Multiple Bypässe).

Bypass-OP	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	109 (10,9%)	104 (14,3%)	5 (1,8%)
nein	891 (89,1%)	625 (85,7%)	266 (98,2%)

3.1.10 PTCA

Bei 140 Patienten war eine PTCA vorgenommen worden (120 Männer, 20 Frauen; p= 0,00181).

PTCA	alle Patienten	Männer	Frauen
ja	140 (14%)	120 (16,5%)	20 (7,4%)
nein	860 (86%)	609 (83,5%)	251 (92,6%)

3.2 Populationsbeschreibung der Patienten mit signifikanten Koronarstenosen

Im folgenden werden die Patienten mit signifikanten Stenosen (Stenosegrad >=70%) (533 Patienten) mit den Patienten ohne signifikante Koronarstenosen (467 Patienten) bezüglich Alter und Risikofaktoren miteinander verglichen.

3.2.1 Alter

Die Patienten mit signifikanten Stenosen waren zwischen 29 und 85 Jahre alt (Mittelwert 60,37, Median 60,09, Standardabweichung 8,72). Das Alter der Patienten ohne signifikante Stenosen lag zwischen 22 und 82 Jahren (Mittelwert 55,52, Median 55,61, Standardabweichung 10,14). (p=0)

	Mean	Median	Std.abw	Min.	Max.
Pat. mit sign. Stenosen	60,37	60,09	8,72	29,44	85,25
Pat. ohne sign. Stenosen	55,52	55,61	10,14	22,72	82,41

3.2.2 Angina pectoris

Von den Patienten mit signifikanten Stenose hatten 341 (64%) sichere Angina pectoris Symptome, bei den Patienten ohne signifikante Stenosen waren es nur 96 (20,6%). (p=0)

Angina pectoris	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	341 (64%)	96 (20,6%)
nein od. fraglich	192 (36%)	371 (79,4%)

3.2.3 Myokardinfarkt

239 (44,8%) Patienten mit signifikanten Stenosen hatten in der Vorgeschichte einen Myokardinfarkt erlitten, aber nur 32 (6,9%) Patienten ohne signifikante Stenosen. (p=0)

Myokardinfarkt	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	239 (44,8%)	32 (6,9%)
nein od. fraglich	294 (55,2%)	435 (93,1%)

3.2.4 Hypertonus

Von den Patienten mit signifikanten Stenosen hatten 278 (52,2%) einen Hypertonus, bei der Gruppe ohne signifikante Stenosen waren es 233 (49,9%) Patienten. (p>0,05)

Hypertonus	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	278 (52,2%)	233 (49,9%)
nein	255 (47,8%)	234 (50,1%)

3.2.5 Diabetes mellitus

79 (14,8%) Patienten mit signifikanten Stenosen waren an Diabetes mellitus erkrankt, dagegen nur 37 (7,9%) Patienten ohne signifikante Stenosen. (p=0,00068)

Diabetes mellitus	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	79 (14,8%)	37 (7,9%)
nein	454 (85,2%)	430 (92,1%)

3.2.6 Bypass-OP

109 (20,5%) Patienten mit signifikanten Stenosen waren in der Vorgeschichte Bypass-operiert worden, aber keiner der Patienten ohne signifikante Stenosen. (p=0)

Bypass-OP	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	109 (20,5%)	0 (0%)
nein	424 (79,5%)	467 (100%)

3.2.7 PTCA

Eine PTCA war bei 100 (18,8%) Patienten mit signifikanten Stenosen in der Vorgeschichte vorgenommen worden, aber nur bei 40 (8,6%) Patienten ohne signifikante Stenosen. (p=0,00006)

PTCA	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
ja	100 (18,8%)	40 (8,6%)
nein	433 (81,2%)	427 (91,4%)

3.2.8 Ejektionsfraktion linker Ventrikel

Die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels war bei den Patienten mit signifikanten Stenosen zu einem größeren Prozentsatz eingeschränkt als bei den Patienten ohne signifikante Stenosen. (p=0)

Ejektionsfraktion	Pat. mit sign. Stenosen	Pat. ohne sign. Stenosen
normal (>= 55%)	425 (79,7%)	443 (94,9%)
mittelgradig eingeschränkt (55% - 35%)	80 (15%)	22 (4,7%)
deutlich eingeschränkt (< 35%)	28 (5,3%)	2 (0,4%)

3.3 Populationsbeschreibung von Patienten mit reversiblen bzw. fixen Defekten in der Szintigraphie bei signifikanten Stenosen

Im folgenden werden die Patienten mit reversiblen bzw. fixen Defekten in der Myokardszintigraphie bei Vorliegen von signifikanten Stenosen hinsichtlich Geschlecht, Myokardinfarkt, Bypass-OP, Ejektionsfraktion des linken Ventrikels und Wandbewegungsstörungen verglichen.

3.3.1 Anzahl der Patienten mit reversiblen bzw. fixen Defekten

506 der 533 Patienten mit signifikanten Stenosen hatten Perfusionsdefekte in der Belastungsszintigraphie. Im Vergleich mit der Ruheszintigraphie zeigten sich bei 396 (78,3%) Patienten die Defekte als reversibel, bei 110 (21,7%) waren sie nicht reversibel, also fixe Defekte.

Defekt in der Belastungsszintigraphie bei signifikanten Stenosen	506 Patienten
davon reversibel	396 (78,3%)
davon nicht reversibel (fixe Defekte)	110 (21,7%)

3.3.2 Männer und Frauen

Geschlecht	Pat. mit reversiblen Defekten	Pat. mit fixen Defekten
Männer	338 (85,4%)	91 (82,7%)
Frauen	58 (14,6%)	19 (17,3%)

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Verteilung von Männer und Frauen in den beiden Gruppen. ($p>0,05$)

3.3.3 Myokardinfarkte

Myokardinfarkt	Pat. mit reversiblen Defekten	Pat. mit fixen Defekten
ja	175 (44,2%)	60 (54,5%)
nein od. fraglich	221 (55,8%)	50 (45,5%)

Die Patienten mit fixen Defekten haben in der Vorgeschichte häufiger einen Myokardinfarkt erlitten. (p=0,04293)

3.3.4 Bypass-OP

Bypass-OP	Pat. mit reversiblen Defekten	Pat. mit fixen Defekten
ja	70 (17,7%)	31 (28,2%)
nein	326 (82,3%)	79 (71,8%)

Es waren mehr Patienten mit fixen Defekten in der Vorgeschichte bypassoperiert als Patienten mit reversiblen Defekten. (p=0,01475)

3.3.5 Ejektionsfraktion

Ejektionsfraktion	Pat. mit reversiblen Defekten	Pat. mit fixen Defekten
normal (>=55%)	321 (81,1%)	77 (70%)
mittelgradig eingeschränkt (55% -35%)	59 (14,9%)	21 (19,1%)
deutlich eingeschränkt (<35%)	16 (4%)	12 (10,9%)

Patienten mit fixen Defekten hatten eine eingeschränktere Ejektionsfraktion als Patienten mit reversiblen Defekten. (p=0,00809)

3.3.6 Wandbewegungsstörungen

WBS	Pat. mit reversiblen Defekten	Pat. mit fixen Defekten
ja	237 (59,8%)	64 (58,2%)
nein	159 (40,2%)	46 (41,8%)

Hinsichtlich der Wandbewegungsstörungen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. (p>0,05)

3.4 Populationsbeschreibung der Gruppen 1 (Monokristall) und 2 (Trikristall)

Von 1990 bis November 1992 wurde die SPECT mit einem Monokristall (Orbiter, Siemens) bei 765 Patienten durchgeführt (Gruppe 1). Seit Dezember 1992 wurde ein Gerät mit drei Kristallen (Multispect 3, Siemens) eingesetzt. 235 Patienten aus unserer Studie wurden mit diesem Gerät untersucht (Gruppe 2).

3.4.1 Männer und Frauen

Bezüglich der Verteilung von Männer und Frauen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. (p>0,05)

	Gruppe 1	Gruppe 2
Männer	564 (73,7%)	165 (70,2%)
Frauen	201 (26,3%)	70 (29,8%)

3.4.2 Koronarstenosen

Signifikante Koronarstenosen (>=70%) fanden sich bei 433 Patienten (56,5%) der Gruppe 1, aber nur bei 100 Patienten (42,6%) der Gruppe 2. (p=0,00016)

	Stenose >=70%	Stenose <70% oder keine Stenose
Gruppe 1	433 (56,6%)	332 (43,4%)
Gruppe 2	100 (42,6%)	135 (57,4%)

3.4.3 1-,2-,3-Gefäßstenosen

Von den 433 Patienten mit signifikanten Koronarstenosen in der Gruppe 1 hatten 167 Patienten (38,6%) eine 1-Gefäßstenose, 137 Patienten (31,6%) eine 2-Gefäßstenose und 129 Patienten (29,8%) eine 3-Gefäßstenose. In der Gruppe 2 hatten von den 100 Patienten mit signifikanten Koronarstenosen 43 Patienten (43%) eine 1-Gefäßstenose, 29 Patienten (29%) eine 2-Gefäßstenose und 28 Patienten (28%) eine 3-Gefäßstenose. (p>0,05)

	Gruppe 1	Gruppe 2
1-Gefäßstenose	167 (38,6%)	43 (43%)
2-Gefäßstenose	137 (31,6%)	29 (29%)
3-Gefäßstenose	129 (29,8%)	28 (28%)

3.4.4 Alter

Das Alter lag bei Gruppe 1 zwischen 22 und 85 Jahren (Mittelwert 57,88, Median 57,79, Standardabweichung 9,78), bei Gruppe 2 zwischen 30 und 81 Jahren (Mittelwert 58,85, Median 58,58, Standardabweichung 9,48). (p>0,05)

	Mean	Median	Std.abw	Min.	Max.
Gruppe 1	57,87	57,79	9,78	22,72	85,25
Gruppe 2	58,85	58,58	9,48	30,66	81,6

3.4.5 Angina pectoris

Angina Pectoris Beschwerden hatten 352 Patienten (46%) der Gruppe 1, dagegen nur 85 Patienten der Gruppe 2 (36,2%) (p=0,00064).

Angina pectoris	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	352 (46%)	85 (36,2%)
nein od. fraglich	413 (54%)	150 (63,8%)

3.4.6 Myokardinfarkt

In der Gruppe 1 hatten 203 Patienten (26,5%) einen Myokardinfarkt erlitten, in der Gruppe 2 waren es 68 Patienten (28,9%) (p>0,05).

Myokardinfarkt	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	203 (26,5%)	68 (28,9%)
nein od. fraglich	562 (73,5%)	167 (71,1%)

3.4.7 Hypertonus

In der Gruppe 1 hatten 368 Patienten (50,5%) einen Hypertonus, in der Gruppe 2 waren es 125 Patienten (53,2%) (p>0,05).

Hypertonus	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	386 (50,5%)	125 (53,2%)
nein	379 (49,5%)	110 (46,8%)

3.4.8 Diabetes mellitus

An Diabetes mellitus waren 88 Patienten (11,5%) der Gruppe 1 erkrankt und 28 Patienten (11,9%) der Gruppe 2. (p>0,05)

Diabetes mell.	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	88 (11,5%)	28 (11,9%)
nein	677 (88,5%)	207 (88,1%)

3.4.9 Linksschenkelblock

In Gruppe 1 hatten 41 Patienten (5,4%) einen Linksschenkekblock, in Gruppe 2 waren es 11 Patienten (4,7%). (p>0,05)

LSB	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	41 (5,4%)	11 (4,7%)
nein	724 (94,6%)	224 (95,3%)

3.4.10 Bypass-OP

In der Gruppe 1 waren 91 Patienten (11,9%) bypassoperiert (7 Single Bypass und 84 Multiple Bypass) , in der Gruppe 2 waren es 18 Patienten (7,7%) (1 Single Bypass und 17 Multiple Bypass). (p>0,05)

Bypass-OP	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	91 (11,9%)	18 (7,7%)
nein	674 (88,1%)	217 (92,3%)

3.4.11 PTCA

In der Gruppe 1 war an 100 (13,1%) Patienten in der Vorgeschichte eine PTCA vorgenommen worden, in Gruppe 2 waren es 40 (17%) Patienten. (p>0,05)

PTCA	Gruppe 1	Gruppe 2
ja	100 (13,1%)	40 (17%)
nein	665 (86,9%)	195 (83%)

3.5 Aussagekraft der Belastungsszintigraphie

Betrachtet man nur die Belastungsszintigraphien, zeigt sich eine Übereinstimmung zwischen Perfusionsdefekten und dem Vorliegen signifikanter Koronarstenosen (>= 70%) mit folgenden Werten:

3.5.1 alle Patienten

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	506 (94,9%)	27 (5,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	200 (42,8%)	267 (57,2%)

Sensitivität	94,9%
Spezifität	57,2%
pos. Vorhersagewert	71,7%
neg. Vorhersagewert	90,8%
Übereinstimmung	77%

3.5.2 Frauen/Männer

Betrachtet man Männer und Frauen getrennt, kommt man zu folgenden Werten:

Frauen (271)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	77 (93,9%)	5 (6,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	71 (37,6%)	118 (62,4%)

Sensitivität	93,9%
Spezifität	62,4%
pos. Vorhersagewert	52%
neg. Vorhersagewert	95,9%
Übereinstimmung	71,9%

Männer (729)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	429 (95,1%)	22 (4,9%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	129 (46,4%)	149 (53,6%)

Sensitivität	95,1%
Spezifität	53,6%
pos. Vorhersagewert	76,9%
neg. Vorhersagewert	87,1%
Übereinstimmung	79,3%

Bei der Sensitivität und der Spezifität gibt es zwischen Männern und Frauen keinen signifikanten Unterschied (p>0,05).

Der positive Vorhersagewert ist bei den Männern größer (m: 76,9% vs f: 52%; p=0).

Dagegen ist der negative Vorhersagewert bei den Frauen größer (f: 95,9% vs m: 87,1%; p=0,00995).

3.5.3 Patienten mit Myokardinfarkt/ohne oder mit fraglichem Myokardinfarkt

Patienten mit sicherem Myokardinfarkt (271 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	235 (98,3%)	4 (1,7%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	25 (78,1%)	7 (21,9%)

Sensitivität	98,3%
Spezifität	21,9%
pos. Vorhersagewert	90,4%
neg. Vorhersagewert	63,6%
Übereinstimmung	89,3%

Patienten ohne Myokardinfarkt oder mit fraglichem Myokardinfarkt (729 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	271 (92,2%)	23 (7,8%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	175 (40,2%)	260 (59,8%)

Sensitivität	92,2%
Spezifität	59,8%
pos. Vorhersagewert	60,8%
neg. Vorhersagewert	91,9%
Übereinstimmung	72,8%

Bei den Patienten mit Infarkt ist die Sensitivität im Vergleich zu den Patienten ohne Infarkt oder mit fraglichem Infarkt größer (98,3% vs 92,2%; p=0,00128).

Die Spezifität ist niedriger (21,9% vs 59,8%; p=0).

Der positive Vorhersagewert ist größer (90,4% vs 60,8%; p=0).

Der negative Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Infarkt niedriger (63,6% vs 91,9%; Pearson p=0,00146, Fisher p=0,012).

3.5.4 Patienten mit Angina pectoris/ohne oder mit fraglicher Angina pectoris

Patienten mit Angina pectoris (437 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	326 (95,6%)	15 (4,4%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	41 (42,7%)	55 (57,3%)

Sensitivität	95,6%
Spezifität	57,3%
pos. Vorhersagewert	88,8%
neg. Vorhersagewert	78,6%
Übereinstimmung	87,2%

Patienten ohne Angina pectoris oder mit fraglichen Angina pectoris Beschwerden (563 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	180 (93,8%)	12 (6,2%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	159 (42,9%)	212 (57,1%)

Sensitivität	93,8%
Spezifität	57,1%
pos. Vorhersagewert	53,1%
neg. Vorhersagewert	94,6%
Übereinstimmung	69,2%

Sensitivität und Spezifität sind bei den Patienten mit Angina pectoris im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglicher Angina pectoris nicht signifikant unterschiedlich ($p>0,05$).

Die Patienten mit Angina pectoris haben einen größeren positiven Vorhersagewert (88,8% vs 53,1%; $p=0$).

Der negative Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Angina pectoris aber niedriger (78,6% vs 94,6%; $p=0,00005$).

3.5.5 Patienten mit Hypertonus/ohne Hypertonus

Patienten mit Hypertonus (511 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	261 (93,9%)	17 (6,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	95 (40,8%)	138 (59,2%)

Sensitivität	93,9%
Spezifität	59,2%
pos. Vorhersagewert	73,3%
neg. Vorhersagewert	89%
Übereinstimmung	78,1%

Patienten ohne Hypertonus (489 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	245 (96,1%)	10 (3,9%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	105 (44,9%)	129 (55,1%)

Sensitivität	96,1%
Spezifität	55,1%
pos. Vorhersagewert	70%
neg. Vorhersagewert	92,8%
Übereinstimmung	76,5%

Bei den Patienten mit Hypertonus gibt es bezüglich der Sensitivität, der Spezifität, des positiven Vorhersagewerts und des negativen Vorhersagewerts keinen signifikanten Unterschied zu den Patienten ohne Hypertonus ($p>0,05$).

3.5.6 Patienten mit Diabetes mellitus/ohne Diabetes mellitus

Patienten mit Diabetes mellitus (116 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	75 (94,9%)	4 (5,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	16 (43,2%)	21 (56,8%)

Sensitivität	94,9%
Spezifität	56,8%
pos. Vorhersagewert	82,4%
neg. Vorhersagewert	84%
Übereinstimmung	82,8%

Patienten ohne Diabetes mellitus (884 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	431 (94,9%)	23 (5,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	184 (42,8%)	246 (57,2%)

Sensitivität	94,9%
Spezifität	57,2%
pos. Vorhersagewert	70,1%
neg. Vorhersagewert	91,4%
Übereinstimmung	76,6%

Sensitivität, Spezifität und negativer Vorhersagewert zeigen bei den Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu den Patienten ohne Diabetes mellitus keinen signifikanten Unterschied ($p>0,05$).

Der positive Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Diabetes größer als bei den Patienten ohne Diabetes (82,4% vs 70,1%; $p=0,01479$).

3.5.7 Patienten mit Linksschenkelblock/ohne Linksschenkelblock

Patienten mit Linksschenkelblock (52 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	28 (100%)	0 (0%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	17 (70,8%)	7 (29,2%)

Sensitivität	100%
Spezifität	29,2%
pos. Vorhersagewert	62,2%
neg. Vorhersagewert	100%
Übereinstimmung	67,3%

Patienten ohne Linksschenkelblock (948 Pat.)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungszintigraphie
Stenose >=70%	478 (94,7%)	27 (5,3%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	183 (41,3%)	260 (58,7%)

Sensitivität	94,7%
Spezifität	58,7%
pos. Vorhersagewert	72,3%
neg. Vorhersagewert	90,6%
Übereinstimmung	77,8%

Die Ergebnisse der Patienten mit Linksschenkelblock unterscheiden sich bezüglich der Sensitivität, des positiven Vorhersagewertes und des negativen Vorhersagewertes nicht signifikant von den Ergebnissen bei den Patienten ohne Linksschenkelblock ($p>0,05$).

Jedoch ist die Spezifität bei den Patienten mit LSB erheblich niedriger als bei den Patienten ohne LSB (29,2% vs 58,7%;$p=0,00441$).

3.6 Aussagekraft der Belastungsabhängigkeit der Defekte

Um die Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie zu ermitteln, wurden die Befunde der Belastungsszintigraphie mit denen der Ruheszintigraphie

verglichen. Defekte, die sich in der Ruheszintigraphie im Vergleich mit der Belastungsszintigraphie verbesserten oder normalisierten, wurden als belastungsabhängig gewertet. Gleichbleibende Defekte wurden als nicht belastungsabhängig (fix) angesehen. Betrachtet man allein belastungsabhängige Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie als Ausdruck signifikanter Koronarstenosen und zählt man daher auch die fixen Defekte zu den szintigraphisch negativen Befunden, ließen sich im Vergleich mit der Koronarangiographie folgende Ergebnisse ermitteln:

3.6.1 alle Patienten

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	396 (74,3%)	137 (25,7%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	79 (16,9%)	388 (83,1%)

Sensitivität	74,3%
Spezifität	83,1%
pos. Vorhersagewert	83,4%
neg. Vorhersagewert	73,9%
Übereinstimmung	78%

Werden nur belastungsabhängige Perfusionsstörungen als Ausdruck einer signifikanten Koronarstenose gesehen, so nimmt die Sensitivität von 94,9% auf 74,3% ab. Die Spezifität läßt sich aber von 57,2% auf 83,1% steigern. Der positive Vorhersagewert wird ebenfalls von 71,7% auf 83,4% erhöht. Jedoch sinkt der negative Vorhersagewert von 90,8% auf 73,9% ab.

3.6.2 Frauen/Männer

Frauen (271 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	58 (70,7%)	24 (29,3%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	25 (13,2%)	164 (86,8%)

Sensitivität	70,7%
Spezifität	86,8%
pos. Vorhersagewert	69,9%
neg. Vorhersagewert	87,2%
Übereinstimmung	81,9%

Männer (729 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	338 (74,9%)	113 (25,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	54 (19,4%)	224 (80,6%)

Sensitivität	74,9%
Spezifität	80,6%
pos. Vorhersagewert	86,2%
neg. Vorhersagewert	66,5%
Übereinstimmung	77,1%

Männer und Frauen unterscheiden sich bezüglich der Sensitivität und der Spezifität nicht signifikant ($p>0,05$).

Der positive Vorhersagewert ist bei den Männern größer (m: 86,2% vs f: 69,9%; $p=0,00028$).

Der negative Vorhersagewert ist bei den Frauen größer (f: 87,2% vs m: 66,5%; $p=0$).

3.6.3 Patienten mit Myokardinfarkt/ohne oder mit fraglichem Myokardinfarkt

Patienten mit sicherem Myokardinfarkt (271 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	175 (73,2%)	64 (26,8%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	7 (21,9%)	25 (78,1%)

Sensitivität	73,2%
Spezifität	78,1%
pos. Vorhersagewert	96,2%
neg. Vorhersagewert	28,1%
Übereinstimmung	73,8%

Patienten ohne Myokardinfarkt oder mit fraglichem Myokardinfarkt (729 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	221 (75,2%)	73 (24,8%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	72 (16,6%)	363 (83,4%)

Sensitivität	75,2%
Spezifität	83,4%
pos. Vorhersagewert	75,4%
neg. Vorhersagewert	83,3%
Übereinstimmung	80,1%

Sensitivität und Spezifität zeigen bei den Patienten mit Infarkt im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt keinen signifikanten Unterschied ($p>0,05$).

Der positive Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Infarkt größer (96,2% vs 75,4%; $p=0$).

Der negative Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Infarkt aber niedriger als bei den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt (28,1% vs 83,3%; $p=0$).

3.6.4 Patienten mit Angina pectoris/ohne oder fragliche Angina pectoris

Patienten mit Angina pectoris (437 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	258 (75,7%)	83 (24,3%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	14 (14,6%)	82 (85,4%)

Sensitivität	75,7%
Spezifität	85,4%
pos. Vorhersagewert	94,9%
neg. Vorhersagewert	49,7%
Übereinstimmung	77,8%

Patienten ohne Angina pectoris oder mit fraglichen Angina pectoris Beschwerden (563 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	138 (71,9%)	54 (28,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	65 (17,5%)	306 (82,5%)

Sensitivität	71,9%
Spezifität	82,5%
pos. Vorhersagewert	68%
neg. Vorhersagewert	85%
Übereinstimmung	78,9%

Bei den Patienten mit Angina pectoris gibt es hinsichtlich der Sensitivität und der Spezifität keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglicher Angina pectoris ($p>0,05$).

Der positive Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Angina pectoris größer (94,9% vs 68%; $p=0$).

Der negative Vorhersagewert ist bei diesen Patienten aber niedriger (49,7% vs 85%; $p=0$).

3.6.5 Patienten mit Hypertonus/ohne Hypertonus

Patienten mit Hypertonus (511 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	209 (75,2%)	69 (24,8%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	35 (15%)	198 (85%)

Sensitivität	75,2%
Spezifität	85%
pos. Vorhersagewert	85,7%
neg. Vorhersagewert	74,2%
Übereinstimmung	79,6%

Patienten ohne Hypertonus (489 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	187 (73,3%)	68 (26,7%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	44 (18,8%)	190 (81,2%)

Sensitivität	73,3%
Spezifität	81,2%
pos. Vorhersagewert	81%
neg. Vorhersagewert	73,6%
Übereinstimmung	77,1%

Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert sind bei den Patienten mit Hypertonus im Vergleich zu den Patienten ohne Hypertonus nicht signifikant unterschiedlich ($p>0,05$).

3.6.6 Patienten mit Diabetes mellitus/ohne Diabetes mellitus

Patienten mit Diabetes mellitus (116 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	56 (70,9%)	23 (29,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	5 (13,5%)	32 (86,5%)

Sensitivität	70,9%
Spezifität	86,5%
pos. Vorhersagewert	91,8%
neg. Vorhersagewert	58,2%
Übereinstimmung	75,9%

Patienten ohne Diabetes mellitus (884 Pat.)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	340 (74,9%)	114 (25,1%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	74 (17,2%)	356 (82,8%)

Sensitivität	74,9%
Spezifität	82,8%
pos. Vorhersagewert	82,1%
neg. Vorhersagewert	75,7%
Übereinstimmung	78,7%

Sensitivität, Spezifität und positiver Vorhersagewert zeigen bei den Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu den Patienten ohne Diabetes mellitus keine signifikanten Unterschiede ($p>0,05$).

Nur der negative Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Diabetes mellitus niedriger (58,2% vs 75,7%; $p=0,00501$).

3.6.7 Patienten mit Linksschenkelblock/ohne Linksschenkelblock

Patienten mit Linksschenkelblock (52 Pat.)

	Belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	15 (53,6%)	13 (46,4%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	5 (20,8%)	19 (79,2%)

Sensitivität	53,6%
Spezifität	79,2%
pos. Vorhersagewert	75%
neg. Vorhersagewert	59,4%
Übereinstimmung	65,4%

Patienten ohne Linksschenkelblock (948 Pat.)

	Belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	381 (75,4%)	124 (24,6%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	74 (16,7%)	369 (83,3%)

Sensitivität	75,4%
Spezifität	83,3%
pos. Vorhersagewert	83,7%
neg. Vorhersagewert	74,8%
Übereinstimmung	79,1%

Bei der Spezifität, dem positiven und dem negativen Vorhersagewert gibt es zwischen den Patienten mit Linksschenkelblock im Vergleich zu den Patienten ohne Linksschenkelblock keine signifikanten Unterschiede ($p>0,05$).

Die Sensitivität ist bei den Patienten mit Linksschenkelblock jedoch niedriger (53,6% vs 75,4%; $p=0,00993$).

3.7 Orbiter (Monokristallkamera) versus Multispect 3 (Trikristallkamera)

Im folgenden wurde die Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie hinsichtlich der Erkennung signifikanter Koronarstenosen für die beiden Patientenkollektive, die mit der

Monokristallkamera (Gruppe 1) bzw. mit der Trikristallkamera (Gruppe 2) untersucht worden waren, getrennt ermittelt und die Ergebnisse wurden miteinander verglichen.

3.7.1 Aussagekraft Belastungszintigraphie Gruppe 1 vs Gruppe 2

Betrachtet man nur die Belastungsszintigraphien ergaben sich bezüglich der Aussagekraft für die Erkennung signifikanter Koronarstenosen folgende Ergebnisse:

Gruppe 1 /Orbiter (765 Patienten)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungsszintigraphie
Stenose >=70%	414 (95,6%)	19 (4,4%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	163 (49,1%)	169 (50,9%)

Gruppe 2 /Multispect 3 (235 Patienten)

	Perfusionsdefekt(e) in der Belastungsszintigraphie	kein Perfusionsdefekt in der Belastungsszintigraphie
Stenose >=70%	92 (92%)	8 (8%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	37 (27,4%)	98 (72,6%)

	Gruppe 1	**Gruppe 2**
Sensitivität	95,6%	92,0%
Spezifität	50,9%	72,6%
pos. Vorhersagewert	71,8%	71,3%
neg. Vorhersagewert	89,9%	92,5%
Übereinstimmung	76,2%	80,9%

Sensitivität, positiver und negativer Vorhersagewert zeigen bei den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied (p>0,05).

Jedoch ist die Spezifität in der Gruppe 2 signifikant größer als in Gruppe 1 (Gruppe 2: 72,6% vs Gruppe 1: 50,9%; p=0,00002).

3.7.2 Aussagekraft der Belastungsabhängigkeit

Betrachtet man nur die Belastungsabhängigkeit, ergeben sich folgende Werte:

Gruppe 1 /Orbiter (765 Patienten)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	328 (75,8%)	105 (24,2%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	67 (20,2%)	265 (79,8%)

Gruppe 2 /Multispect 3 (235 Patienten)

	belastungsabhängige Perfusionsdefekte	kein Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabh. Defekte
Stenose >=70%	68 (68%)	32 (32%)
Keine Stenose oder Stenose <70%	12 (8,9%)	123 (91,1%)

	Gruppe 1	**Gruppe 2**
Sensitivität	75,8%	68%
Spezifität	79,8%	91,1%
pos. Vorhersagewert	83%	85%
neg. Vorhersagewert	71,6%	79,4%
Übereinstimmung	77,5%	81,3%

Sensitivität, positiver und negativer Vorhersagewert sind bei den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ($p>0,05$).

Die Spezifität ist aber bei Gruppe 2 größer als bei Gruppe 1 (Gruppe 2: 79,8% vs Gruppe 1: 91,1%; $p=0,00317$).

4 Diskussion

4.1 Studienergebnisse

Die Sensitivität als Maß für die Empfindlichkeit eines Tests ist in der vorliegenden Studie zur Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi bezüglich der Erkennung von signifikanten Koronarstenosen mit 94,9% relativ groß; d.h., angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenosen wurden mit der Myokardszintigraphie zu 94,9% erfaßt.

Die Spezifität als Maß für die Eindeutigkeit eines Tests ist in der vorliegenden Studie mit 57,2% relativ niedrig. 42,8% der 467 Patienten ohne eine angiographisch ermittelte signifikante Koronarstenose hatten in der Myokardszintigraphie einen falsch positiven Befund.

Von allen Patienten, bei denen die Myokardszintigraphie einen positiven Befund ergab, hatten 71,7% eine angiograpisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose (positiver Vorhersagewert).

90,8% der Patienten, bei denen die Myokardszintigraphie einen negativen Befund ergeben hatte, hatten auch keine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose (negativer Vorhersagewert).

Die Übereinstimmung der Ergebnisse von Myokardszintigraphie und Koronarangiographie beträgt 77%.

Mehr als die Hälfte (53,3%) der Patienten dieser Studie hatten angiographisch diagnostizierte signifikante (>= 70%) Koronarstenosen.

Die Patienten mit diesen signifikanten Stenosen waren im Durchschnitt älter als die Patienten ohne signifikante Stenosen.

Männer hatten häufiger signifikante Stenosen als Frauen.

Die Patienten mit signifikanten Stenosen hatten häufiger einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte erlitten, häufiger sichere Angina pectoris Symptome, häufiger einen Diabetes mellitus, waren in der Vorgeschichte häufiger Bypass-operiert worden, hatten häufiger eine PTCA in der Vorgeschichte und hatten im Durchschnitt eine schlechtere Ejektionsfraktion des linken Ventrikels als die Patienten ohne signifikante Stenosen.

729 Patienten dieser Studie waren männlich und nur 271 weiblich. Die Frauen waren zum Zeitpunkt der Untersuchungen durchschnittlich etwas älter als die männlichen Patienten. Dies entspricht der üblichen Geschlechterverteilung von kardiologischen Patienten, da Frauen in jüngeren Jahren durch die Schutzwirkung der Östrogene ein niedrigeres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben. Erst nach der Menopause erfolgt eine Angleichung [45].

69,9% der Männer, aber nur 38,1% der Frauen hatten eine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose.

Die Männer hatten häufiger als die Frauen Myokardinfarkte in der Vorgeschichte erlitten. Ebenso hatten sie häufiger sichere Angina pectoris Symptome. Auch Bypass-Operationen und eine PTCA waren häufiger in der Vorgeschichte der Männer erfolgt. Hypertonus, Diabetes mellitus und Linksschenkelblöcke fanden sich bei Männern und Frauen gleich häufig.

Trotz dieser Unterschiede weichen Sensitivität und Spezifität bei Männern und Frauen nicht signifikant voneinander ab. Der positive Vorhersagewert ist bei den Männern jedoch signifikant größer. Nur 52% aller Frauen mit einem positiven Szintigraphiebefund hatten auch eine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose. Dafür ist bei den Frauen der negative Vorhersagewert größer; d.h. bei einem negativen Szintigraphiebefund lag bei 95,9% der Frauen auch keine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose vor.

Bei den Patienten mit einem sicheren vorausgegangenen Myokardinfarkt ist die Sensitivität größer und die Spezifität niedriger als bei den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt in der Vorgeschichte. Die äußerst niedrige Spezifität (21,9%) der Untersuchung bei Patienten mit Infarkt läßt vermuten, daß hier häufig alte Infarktnarben den Szintigraphiebefund beeinflußt haben (im Sinne von falsch positiven Befunden bei Patienten ohne angiographisch diagnostizierten signifikante Koronarstenosen). Bei einem positiven Szintigraphiebefund lag bei den Patienten mit einem Myokardinfarkt häufiger auch eine signifikante Koronarstenose vor als bei den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt (positiver Vorhersagewert). Jedoch hatten nur 63,6% der Patienten mit einem Myokardinfarkt und einem negativen Szintigraphiebefund keine signifikante Stenose (negativer Vorhersagewert). Bei den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt waren es dagegen 90,4%.

Patienten mit sicheren Angina pectoris Symptomen haben im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglicher Angina pectoris keine signifikant unterschiedliche Sensitivität und Spezifität. Der positive Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Angina pectoris aber

erheblich größer und der negative Vorhersagewert niedriger als bei den Patienten ohne oder mit fraglicher Angina pectoris.

Bei den Patienten mit Hypertonus im Vergleich zu den Patienten ohne Hypertonus ergeben sich bezüglich Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem Vorhersagewert keine signifikanten Unterschiede.

Patienten mit Diabetes mellitus haben einen größeren positiven Vorhersagewert als die Patienten ohne Diabetes. Ergab die Szintigraphie einen positiven Befund, so lag bei 82,4% der Patienten mit Diabetes auch eine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose vor (Patienten ohne Diabetes 70,1%). Sensitivität, Spezifität und negativer Vorhersagewert sind bei den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

Die Patienten mit Linksschenkelblock unterscheiden sich nur hinsichtlich der Spezifität signifikant von den Patienten ohne LSB. Die Spezifität ist bei den Patienten mit LSB nur 29,2% (Patienten ohne LSB 58,7%).

Im folgenden wird das Kriterium der belastungsabhängigen Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie als Ausdruck signifikanter Koronarstenosen untersucht. Hatten die Patienten in der Belastungsszintigraphie einen Perfusionsdefekt, aber keinen Defekt in der Ruheszintigraphie, so wurde der Perfusionsdefekt als belastungsabhängig bzw. reversibel bezeichnet. War der Perfusionsdefekt, der sich in der Belastungsszintigraphie zeigte, auch in der Ruheszintigraphie vorhanden, so wurde er als nicht belastungsabhängig bzw. nicht reversibel oder fix bezeichnet. Patienten mit solchen nicht belastungsabhängigen Defekten fielen hier bei der Auswertung mit der Gruppe der Patienten ohne Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie zusammen. Defekte in der Belastungsszintigraphie zeigen streßbedingte Ungleichheiten des regionalen myocardialen Blutflusses. Der Vergleich mit der Ruheszintigraphie zeigt die Reversibilität eines Defekts und damit die Präsenz von vitalem aber minderperfundiertem Myokard [24].

Betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv, so nimmt die Sensitivität durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit als Ausdruck von signifikanten Koronarstenosen im Vergleich zu den oben genannten Ergebnissen, bei denen allein Perfusionsdefekte in der Belastungsszintigraphie als Ausdruck einer signifikanten Stenose gesehen wurde, von 94,9% auf 74,3% ab. Die Spezifität erhöht sich von 57,2% auf 83,1%. Der positive Vorhersagewert steigt leicht von 71,7% auf 83,4%. Der negative Vorhersagewert sinkt von 90,8% auf 73,9% ab. Patienten mit einer angiographisch diagnostizierten signifikanten Koronarstenose haben in

der Myokardszintigraphie also nicht nur belastungsabhängige Perfusionsdefekte, sondern zum Teil auch nur fixe Defekte, was sich in dem Abfall der Sensitivität und des negativen Vorhersagewertes ausdrückt. Auf der anderen Seite zeigt sich, daß Patienten ohne signifikante Stenosen häufig fixe Defekte in der Myokardszintigraphie haben, da die Spezifität und der positive Vorhersagewert durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit ansteigen.

Vergleicht man die Ergebnisse von Männern und Frauen, so kann kein unterschiedliches Verhalten bezüglich der Belastungsabhängigkeit festgestellt werden. Sensitivität und Spezifität sind auch hier bei Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich. Der positive Vorhersagewert ist bei den Männern größer, der negative Vorhersagewert ist bei den Frauen größer.

Sensitivität und Spezifität zeigen bei den Patienten mit Myokardinfarkt im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt keine signifikanten Unterschiede, wenn man das Kriterium der Belastungsabhängigkeit anwendet. Ohne dieses Kriterium war die Sensitivität bei den Infarktpatienten größer und die Spezifität erheblich niedriger als bei den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt. Patienten mit einem Infarkt in der Vorgeschichte und mit signifikanten Koronarstenosen zeigen somit häufiger nur fixe Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie als Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt. Der Anstieg der Spezifität bei den Infarktpatienten durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit deutet darauf hin, daß viele dieser Patienten einen fixen Defekt in der Myokardszintigraphie haben, obwohl sie keine angiographisch diagnostizierte Koronarstenose haben. Diese fixen Defekte sind demnach als Ausdruck der alten Infarktnarben zu sehen.

Zwischen den Patienten mit Angina pectoris im Vergleich zu Patienten ohne oder mit fraglicher Angina pectoris wie auch zwischen den Patienten mit Hypertonus im Vergleich zu den Patienten ohne Hypertonus zeigt sich hinsichtlich der Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte kein signifikanter Unterschied.

Ohne das Kriterium der Belastungsabhängigkeit ist bei den Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu den Patienten ohne Diabetes der positive Vorhersagewert größer. Wird das Kriterium der Belastungsabhängigkeit als Ausdruck von signifikanten Koronarstenosen angewendet, so unterscheidet sich der positive Vorhersagewert bei den Patienten mit Diabetes nicht mehr signifikant von dem bei den Patienten ohne Diabetes. Jedoch wird der negative Vorhersagewert bei den Patienten mit Diabetes durch dieses Kriterium signifikant niedriger als bei den Patienten ohne Diabetes. Bei einem negativen Szintigraphiebefund (d.h. hier kein

Perfusionsdefekt oder nicht belastungsabhängige Perfusionsdefekte) liegt bei den Patienten mit Diabetes nur zu 58,2% auch keine signifikante Stenose vor (Patienten ohne Diabetes 75,7%). Patienten mit Diabetes haben also zum Teil nur fixe Perfusionsdefekte in der Szintigraphie, auch wenn angiographisch eine signifikante Koronarstenose diagnostiziert wurde, da ohne das Kriterium der Belastungsabhängigkeit kein signifikanter Unterschied des negativen Vorhersagewerts zwischen Patienten mit und ohne Diabetes festzustellen ist.

Patienten mit einem Linksschenkelblock haben ohne das Kriterium der Belastungsabhängigkeit im Vergleich zu den Patienten ohne LSB eine signifikant niedrigere Spezifität. Durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit wird die Spezifität bei den Patienten mit LSB auf einen vergleichbaren Wert im Verhältnis zu den Patienten ohne LSB angehoben. Dafür wird durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit die Sensitivität der Patienten mit LSB signifikant niedriger im Vergleich zu den Patienten ohne LSB. Der Anstieg der Spezifität läßt sich dadurch erklären, daß ein erheblicher Teil der Patienten mit LSB und ohne signifikante Koronarstenosen fixe Perfusionsdefekte in der Szintigraphie zeigt. Der Abfall der Sensitivität deutet darauf hin, daß Patienten mit LSB und mit signifikanten Stenosen in der Myokardszintigraphie häufiger nur fixe Perfusionsdefekte haben als die Patienten ohne LSB.

506 der 533 Patienten mit angiographisch diagnostizierten signifikanten Koronarstenosen hatten Perfusionsdefekte in der Belastungsszintigraphie. Im Vergleich mit der Ruheszintigraphie zeigten sich bei 396 (78,3%) der Patienten mit Perfusionsdefekten in der Belastungsszintigraphie die Defekte als reversibel (belastungsabhängig). 110 (21,7%) der Patienten mit Perfusionsdefekten in der Belastungsszintigraphie hatten nicht reversible (nicht belastungsabhängige oder fixe) Defekte. Vergleicht man diese beiden Gruppen hinsichtlich Geschlecht, Myokardinfarkte, Bypass-Operationen, Ejektionsfraktion und Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels, so findet sich kein Unterschied bezüglich der Verteilung von Männern und Frauen bei Patienten mit reversiblen bzw. nicht reversiblen Defekten. Auch Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels hatten beide Gruppen gleich häufig. Patienten mit nicht reversiblen Defekten hatten häufiger einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte erlitten, waren häufiger Bypass-operiert und die Ejektionsfraktion des linken Ventrikels war im Durchschnitt häufiger eingeschränkt als bei den Patienten mit reversiblen Defekten, wie zu erwarten, da fixe Defekte in der regel auf Myokardnarben, also avitales Gewebe, hindeuten.

Bei 765 Patienten (Gruppe 1) dieser Studie wurde die Myokardszintigraphie mit einem Monokristallgerät (Orbiter, Siemens) durchgeführt. Bei den anderen 235 Patienten (Gruppe 2) wurde ein Trikristallgerät (Multispect, Siemens) für die Myokardszintigraphie eingesetzt. Hinsichtlich der Verteilung von Geschlecht, signifikanten Koronarstenosen, Alter, Angina pectoris Symptomen, Myokardinfarkten, Hypertonus, Diabetes mellitus, Linksschenkelblock, Bypass-Operationen und PTCA zwischen den beiden Gruppen läßt sich folgendes ermitteln:

Patienten der Gruppe 1 hatten häufiger signifikante Koronarstenosen als die Patienten der Gruppe 2 (56,5% vs 42,6%). Die Verteilung von 1-,2- und 3-Gefäßerkrankungen bei den Patienten mit signifikanten Stenosen unterschied sich nicht signifikant. Angina pectoris Symptome hatten mehr Patienten der Gruppe 1 als Patienten der Gruppe 2. Im Hinblick auf Geschlecht, Alter, Myokardinfarkte, Hypertonus, Diabetes mellitus, LSB, Bypass-Operationen und PTCA in der Vorgeschichte gab es keinen signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Die Aussagekraft von Perfusionsdefekten in der Belastungsszintigraphie in Bezug auf angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenosen ergibt hinsichtlich der Sensitivität, des positiven und des negativen Vorhersagewerts keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die Spezifität ist jedoch bei den Patienten der Gruppe 2 (72,6%) signifikant größer als bei den Patienten der Gruppe 1 (50,9%). Bezüglich der Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

4.2 Korrelation mit Ergebnissen aus der Literatur

Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie werden mit der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi signifikante Koronarstenosen (>=70%) mit einer hohen Sensitivität erkannt.

Sowohl in Studien, die eine 50%ige Diameterstenose als signifikant voraussetzten [16,51,36,24,50,6], als auch in Studien, die wie in dieser Studie, eine 70%ige Diameterstenose als signifikant ansahen [51,12,1], sind vergleichbar hohe Sensitivitäten errechnet worden. Bei der Spezifität allerdings zeigt sich eine große Schwankungsbreite. So ergab eine Studie von Parodi et al. [36] eine Spezifität von 90% (50%ige Diameterstenose). Gyöngyösi et al. errechneten in ihrer Studie [12] eine Spezifität von 86% (70%ige Diameterstenose). In einer Studie von Maddahi et al. [24] ergab sich nur eine Spezifität von 49% (50%ige Diameterstenose) und Van Train et al. erreichten in einer Multicenter Studie

[51] sogar nur eine Spezifität von 36% (50%ige Diameterstenose) respektive 30% (70%ige Diameterstenose). Auch in unserer Studie ist die Spezifität mit 57% eher niedrig.

Signifikante geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Sensitivität und der Spezifität konnten in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien [11,51,16] steht.

Einer der Gründe für eine niedrige Spezifität ist darin zu vermuten, daß in den meisten klinischen Studien über die Myokardszintigraphie, Patienten mit abnormen Szintigraphien bevorzugt koronarangiographiert werden. Patienten ohne Perfusionsdefekte in der Szintigraphie erhalten zumeist gar keine Koronarangiographie. Diese Auswahl, auch "post-test referral bias" genannt, führt zu einem Anstieg der Sensitivität und einem Abfall der Spezifität [40,41]. Daher wird in etlichen Studien auch eine Vergleichsgruppe von Patienten szintigraphiert, die aufgrund ihres Alters, Geschlechts, klinischen Symptomen und Streß-EKG-Befund eine < 5%ige Wahrscheinlichkeit für eine KHK haben. Diese Patienten erhalten keine Koronarangiographie. Anschließend wird dann die „Normalcy rate“ errechnet, d.h., wieviele Patienten mit einer < 5%igen Vorhersagewahrscheinlichkeit für eine KHK haben auch eine unauffällige Myokardszintigraphie. Diese „Normalcy rate“ liegt in den vorliegenden Studien erheblich über der Spezifität [24,25,35,56,51,16,23].

Ein weiteres Problem, das zum Abfall der Spezifität führen kann, ist die Artefaktträchtigkeit der Myokardszintigraphie. So kann die variable Abschwächung durch unterschiedliche Entfernungen von Myokardregionen und dem Kollimator und die unterschiedlichen Gewebedicken zwischen Myokard und dem Kollimator zu Artefakten führen, welche falsch positive Szintigraphien ergeben können [25].

Die Abschwächung durch die linke Brust bei Frauen ist eine der Ursachen für Artefakte durch Weichteilabschwächung. Hier kann sich ein fixierter anteriorer Defekt zeigen. Bei sehr adipösen Patienten kann die Weichteilabschwächung einen fixierten lateralen Defekt ergeben. Ferner kann auch das Zwerchfell, vor allem bei linkem Zwerchfellhochstand, abdominellen Tumoren oder bei Aszites einen inferioren Defekt vortäuschen. Hier zeigen sich fixierte oder auch reversible Defekte [7,8,20]. Bei einer retrospektiven Studie wie der vorliegenden ist es schwer, diese Faktoren zu berücksichtigen. Die Ausscheidung des Tc 99m-sestamibi durch das hepatobiliäre System kann im inferioren Bereich zu Überlagerungen führen [11,20]. Auch Darminterpositionen können zu Überlagerungen führen [20].

Myokardiale "hot spots" können eine Ischämie dadurch vortäuschen, daß ihre Dichte vom Computer als normal gewertet wird und das umliegende Gewebe im Vergleich dazu eine geringere Bilddichte bekommt [7]. De Puey et al. [7] gehen davon aus, daß es sich bei diesen "hot spots" um Papillarmuskeln handelt. Lette et al. [20] haben dagegen herausgefunden, daß die "hot spots" kein regelmäßiges Verteilungsmuster zeigen und auch bei Belastungs- und Ruheszintigraphien ihre Position ändern können. Daher erscheint die Papillarmuskeltheorie fraglich.

Eine weitere Fehlerquelle kann die Bewegung des Patienten während der Untersuchung sein [20,22].

Weiterhin kann ein Linksschenkelblock bei einer Belastungsszintigraphie zu einem reversiblen anteroseptalen Defekt führen [11,14,17,28]. Auch in dieser Studie hatten die Patienten mit einem LSB häufiger falsch positive Ergebnisse (Spezifität bei Patienten mit LSB 29,2% vs 58,7% bei Patienten ohne LSB). Die Perfusionsdefekte der Patienten mit LSB aber ohne signifikante Koronarstenosen waren jedoch zum größten Teil nicht reversibel (fixiert).

Solot et al. finden in einer Studie [48] folgende Gründe für falsch positive Szintigraphiebefunde: Bei Patienten mit einer linksventrikulären Hypertrophie kann diese, auch wenn die großen epicardialen Gefäße nicht stenosiert sind, zu einer Reduktion des Koronardurchflusses führen. In unserer Studie haben wir die linksventrikuläre Hypertrophie nicht erhoben, was aber in einer Nachfolgestudie geschehen wird. Weiterhin beschreibt Solot subkritische Stenosen, Stenosen kleinerer Äste, Koronarspasmen, Angina pectoris bei normalen Arterien und Myokardbrücken als Ursache für "falsch" positive Myokardszintigraphien. Er kommt zu dem Schluß, daß Patienten mit einer positiven Myokardszintigraphie und einem negativen angiographischen Ergebnis zu einer Risikogruppe für die KHK zählen, bei denen eine Langzeitbeobachtung erfolgen sollte. Auch De Puey et al. [7] beschreiben, daß die Stenose kleiner Gefäße, Koronarspasmen und die angiographische Unterschätzung des hämodynamischen Effekts einer Koronarstenose zu einer Minderung der Spezifität der Myokardszintigraphie führen können.

Von Bedeutung für die Spezifität wie auch für die Sensitivität ist sicher auch die Wahl des Stenosegrades, der koronarangiographisch als signifikant gewertet wird. In den meisten Studien zur Wertigkeit der Myokardszintigraphie wird eine Koronarstenose von >=50% als signifikant angesehen, da die Verfasser davon ausgehen, daß die Fähigkeit, den koronaren Blutfluß zu steigern (Koronarreserve), bei Belastung ab einem Stenosegrad von 50%

vermindert ist [56,16,36,6,22,48]. Neuere Untersuchungen mittels PET (Positron-Emission-Tomography) zeigen, daß zwar schon ab einer 40%igen Koronarstenose eine leichte Einschränkung der koronaren Flußreserve bei Belastung besteht, diese aber erst ab einem Stenosegrad von 80% gänzlich aufgehoben ist [49]. Wir haben uns in der vorliegenden Studie dafür entschieden, erst eine 70%ige Stenose als signifikant anzusehen. Dies entspricht dem allgemeinen Vorgehehn in der interventionellen Kardiologie, erst Stenosen über 70% als interventionsbedürftig anzusehen.

Verschiedene Studien zeigen, daß die Sensitivität für die Erkennung von Koronarstenosen bei schweren Stenosen (>70%) erheblich größer ist als bei mäßigen Stenosen (>=50%-70%) [52,1,19,26]. So ergab eine Studie von Baer et al. [1] bei schweren Stenosen (>70%) eine Sensitivität von 90%, bei mäßigen Stenosen (>=50%-70%) jedoch nur eine Sensitivität von 50%. Andere Autoren kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Nur Van Train et al. haben in ihrer Multicenter Studie [51] keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Sensitivität bei schweren und mäßigen Stenosen gefunden. Patienten mit mäßigen Stenosen haben meist einen kleineren Perfusionsdefekt in der Myokardszintigraphie mit einer großen Variationsbreite [26], was in dieser Gruppe häufiger zu falsch negativen Ergebnissen führt [6,19]. Jedoch zeigen Patienten mit mäßigen Stenosen (>=50-70%) in der Myokardszintigraphie immerhin mindestens zu 50% positive Ergebnisse [1]. Daher kann das 70%-Kriterium zu einem Abfall der Spezifität in der vorliegenden Arbeit führen.

In der vorliegenden Studie zeigten 94,9% der Patienten mit signifikanten Koronarstenosen in der Belastungsszintigraphie Perfusionsdefekte. Davon hatten aber 21,7% der Patienten im Vergleich mit der Ruheszintigraphie nicht reversible (fixe) Defekte. Diese Patienten mit nicht reversiblen Defekten hatten zwar häufiger Myokardinfarkte und Bypass-Operationen in der Vorgeschichte, sowie häufiger eine eingeschränkte Ejektionsfraktion des linken Ventrikels, aber immerhin 45,5% dieser Patienten hatten keinen Myokardinfarkt, 71,8% keine Bypass-Operation in der Vorgeschichte und 70% hatten keine eingeschränkte Ejektionsfraktion. Auch in anderen Studien zeigten Patienten mit Koronarstenosen zum Teil nur fixierte Defekte in der Myokardszintigraphie. In einer Studie von Marcassa et al. [27] hatten von 48 Patienten mit signifikanten Koronarstenosen 27 Patienten (56%) nicht reversible Defekte. Keiner der Patienten hatte einen Myokardinfarkt erlitten. Parodi et al. [36] fanden bei 62% der Patienten ihrer Studie mit einer >=50%igen Koronarstenose fixierte Perfusionsdefekte. Defekte in der Belastungsszintigraphie zeigen streßbedingte Ungleichheiten des regionalen myocardialen Blutflusses. Der Vergleich mit der Ruheszintigraphie zeigt die Reversibilität eines Defekts

4.3 Methodenkritik

In der vorliegenden retrospektiven Studie kommt sicher ein Effekt der Patientenauswahl, der sogenannte "post-test referral bias" [41] zum Tragen. Wir haben die Daten von Patienten erhoben, die in einem kurzen zeitlichen Abstand voneinander sowohl eine Myokardszintigraphie als auch eine Koronarangiographie erhalten hatten. Im klinischen Alltag erhalten Patienten, die einen normalen Szintigraphiebefund aufweisen, zum großen Teil keine Koronarangiographie, da bei niedrigem Risikoprofil und unauffälliger Koronarangiographie eine KHK unwahrscheilich ist. Diese Patienten konnten also in unserer Studie nicht erfaßt werden. Vor allem Patienten mit einer positiven oder zumindest suspekten Myokardszintigraphie werden zusätzlich noch koronarangiographisch untersucht. Durch diesen "post-test referral bias" kann es zu einem Abfall der Spezifität kommen [41].

Faktoren wie Adipositas, Busengröße oder Bewegung des Patienten während der Untersuchung, die zu Artefakten in der Myokardszintigraphie führen können und die der Untersucher durch den persönlichen Kontakt mit dem Patienten bei der Auswertung der Szintigraphiebefunde berücksichtigen kann, können bei der retrospektiven Beurteilung der Befunde kaum berücksichtigt werden.

Ein Kritikpunkt ist sicher auch der Einsatz von zwei verschiedenen SPECT-Kameras in dieser Studie. Jedoch wurden auch in anderen Studien [51,36] verschiedene SPECT-Kameras eingesetzt und die Ergebnisse zusammengefaßt.

Wir haben die Ergebnisse der Patienten, die mit der Monokristall- bzw. mit der Trikristallkamera untersucht worden waren, verglichen und konnten zeigen, daß sich die Spezifität durch den Einsatz der Trikristallkamera verbessert hat. Hier ist aber auch zu kritisieren, daß es sich nicht um zwei gleich große Patientenkollektive gehandelt hat und daß die Verteilung von signifikanten Koronarstenosen in den beiden Gruppen unterschiedlich war (Monokristall: 56,6% der Patienten, Trikristall: 42,6% der Patienten).

Ferner ist zu bedenken, daß für den Vergleich der Ergebnisse von Untergruppen der 1000 Patienten wie z.B. Patienten mit LSB und Patienten ohne LSB keine sogenannten "matched-pairs", also genau vergleichbare Patientenkollektive, gebildet wurden. Dieses Verfahren ist jedoch in prospektiven Studien einfacher durchzuführen als in retrospektiven Studien.

4.4 Klinische Bedeutung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde die Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi bezüglich der Erkennung angiographisch diagnostizierter signifikanter (>=70%) Koronarstenosen geprüft. 94,9% der Patienten mit signifikanten Stenosen wurden durch die Myokardszintigraphie als richtig positiv erkannt (Sensitivität). Bei einem negativen Szintigraphiebefund lag zu 90,8% auch keine signifikante Koronarstenose vor. Bei den Frauen ergab der negative Vorhersagewert sogar 95,9%. Somit werden signifikante Koronarstenosen durch die SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi gut erkannt und bei einem negativen Szintigraphiebefund kann eine signifikante Koronarstenose mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Jedoch ist der Anteil der falsch positiven Myokardszintigraphien (42,8%) bei den Patienten ohne signifikante Stenosen ziemlich hoch; da die Spezifität nur bei 57,2% lag.

Durch den Einsatz der Trikristallkamera (Multispect 3, Siemens) konnte ohne einen signifikanten Verlust von Sensitivität die Spezifität im Vergleich zu der Monokristallkamera (Orbiter, Siemens) gesteigert werden, so daß hier nur 27,4% der Patienten ohne signifikante Koronarstenosen falsch positive Ergebnisse aufwiesen. Bei der Monokristallkamera hatten 49,1% der Patienten ohne signifikante Stenosen falsch positive Befunde.

In dieser Dissertation wird jedoch nur ein Aspekt der Diagnostikmöglichkeiten mittels der Myokardszintigraphie untersucht. Die Myokardszintigraphie dient nämlich nicht nur der Erkennung von Koronarstenosen. So kann im präoperativen Screening das ganze Ausmaß der Minderperfusion mit der Myokardszintigraphie festgestellt und somit die eindeutige Indikation zur Revaskularisierung gestellt werden. Auch das Ausmaß eines akuten Myokardinfarktes und der Erfolg einer thrombolytischen Therapie können mit der Myokardszintigraphie ermittelt werden. Der Myokardszintigraphie kommt auch ein prognostischer Wert zu. So sollen Patienten mit reversiblen Defekten im weiteren Verlauf häufiger kardiale Ereignisse haben als Patienten mit fixen Defekten. Ferner hat die Myokardszintigraphie auch eine Bedeutung in der myokardialen Vitalitätsdiagnostik neben Methoden wie der Dobutaminechokardiographie und der [18F]fluorodeoxyglycose PET [54,56,2,4].

5 Zusammenfassung

Für die vorliegende Studie zur Wertigkeit der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi wurden die Daten von 1000 Patienten retrospektiv ausgewertet. Die Patienten wurden im Zeitraum von 1990-93 in einem kurzen zeitlichen Abstand voneinander sowohl mittels der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi als auch koronarangiographisch untersucht.

Die SPECT-Myokardszintigraphie wurde von 1990 bis Ende November 1992 mit einer Monokristallkamera (Orbiter,Siemens) und seit Dezember 1992 mit einer Trikristallkamera (Multispect 3, Siemens) durchgeführt. Bei beiden Kameras erfolgten die Belastungs- und die Ruheszintigraphie an verschiedenen Tagen, um bei einer unauffälligen Belastungsuntersuchung auf die Ruheuntersuchung verzichten zu können und damit die Strahlungsbelastung zu verringern.

533 Patienten hatten eine angiographisch diagnostizierte signifikante Koronarstenose (>= 70% Diameterstenose). 729 der Patienten waren männlich und 271 weiblich. Bei 271 Patienten bestand ein Z.n. Myokardinfarkt, bei 109 Patienten ein Z.n. ACVB-OP und bei 140 Patienten ein Z.n. PTCA. 437 der Patienten hatten typische Angina pectoris Beschwerden, 511 Patienten hatten einen arteriellen Hypertonus, 112 Patienten waren an Diabetes mellitus erkrankt und bei 52 Patienten zeigte sich elektrokardiographisch ein Linksschenkelblock.

Im Vergleich mit der Koronarangiographie, die hier als Gold-Standard angesehen wurde, ergaben sich für die Aussagekraft der SPECT-Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi hinsichtlich der Erkennung signifikanter Koronarstenosen durch die Belastungsszintigraphie folgende Ergebnisse: Sensitivität 94,9%, Spezifität 57,2%, positiver Vorhersagewert 71,7% und negativer Vorhersagewert 90,8%. Die Sensitivität der Belastungsszintigraphie ist demnach hoch, was in Übereinstimmung mit vergleichbaren publizierten Studien steht. Die Spezifität ist relativ niedrig, was die Ergebnisse anderer Studien bestätigt, wobei hier eine große Schwankungsbreite besteht.

Bezüglich der Sensitivität und der Spezifität gab es keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede. Der positive Vorhersagewert war jedoch bei den Männern größer (m: 76,9% vs f: 52%; p=0), der negative Vorhersagewert bei den Frauen (f: 95,9% vs m: 87,1%; p=0,00995).

Bei den Patienten mit einem sicheren Myokardinfarkt in der Vorgeschichte ist die Sensitivität im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit fraglichem Infarkt größer (98,3% vs 92,2%; p=0,00128). Die Spezifität ist aber bei den Infarktpatienten signifikant niedriger (21,9% vs 59,8%; p=0). Auch bei den Patienten mit Linksschenkelblock ist die Spezifität erheblich niedriger als bei den Patienten ohne LSB (29,2% vs 58,7%; p=0,00441).

Die Patienten mit Angina pectoris wie auch die Patienten mit Diabetes mellitus zeigten keine signifikant unterschiedliche Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu den Patienten ohne Angina pectoris bzw. ohne Diabetes mellitus. Der positive Vorhersagewert ist bei den Patienten mit Angina pectoris wie auch bei den Patienten mit Diabetes mellitus größer als bei den jeweiligen Vergleichsgruppen. Außerdem ist bei den Patienten mit Angina pectoris der negative Vorhersagewert niedriger als bei den Patienten ohne Angina pectoris.

Die Patienten mit einem Hypertonus unterschieden sich in ihren Ergebnissen nicht signifikant von den Patienten ohne Hypertonus.

Weiterhin wurde die Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte in der SPECT-Myokardszintigraphie untersucht. Dazu wurden die Befunde der Belastungsszintigraphie mit denen der Ruheszintigraphie verglichen. Betrachtet man allein belastungsabhängige Perfusionsdefekte in der Myokardszintigraphie als Ausdruck signifikanter Koronarstenosen und wertet man daher auch die fixen Defekte als szintigraphisch negative Befunde, so ergibt sich im Vergleich mit der Koronarangiographie für die SPECT-Myokardszintigraphie eine Sensitivität von 74,3%, eine Spezifität von 83,1%, ein positiver Vorhersagewert von 83,4% und ein negativer Vorhersagewert von 73,9%. Durch das Kriterium der Belastungsabhängigkeit der Perfusionsdefekte ist die Sensitivität gesunken, die Spezifität aber gestiegen. Dies zeigt, daß Patienten ohne signifikante Koronarstenosen, die in der Belastungsszintigraphie falsch positive Befunde hatten, häufig fixe Defekte aufwiesen. Aber auch ein Teil der Patienten mit signifikanten Koronarstenosen zeigte in der Myokardszintigraphie nur fixe, also nicht belastungsabhängige, Defekte. Desweiteren hatten, wie zu erwarten, Infarktpatienten ohne signifikante Koronarstenosen zum großen Teil fixe Defekte. Aber auch die Patienten mit einem Linksschenkelblock ohne signifikante Koronarstenosen zeigten vermehrt fixe Defekte in der Myokardszintigraphie.

Bei 765 Patienten wurde die Myokardszintigraphie mit einer Monokristallkamera (Orbiter, Siemens) in einem 180° Bogen durchgeführt. Bei den übrigen 235 Patienten wurde eine Trikristallkamera (Multispect 3, Siemens) eingesetzt, die insgesamt einen 360° Bogen um den Patienten beschreibt. Im Vergleich zwischen den beiden SPECT-Kameras ergab sich

hinsichtlich der Aussagekraft der Belastungsszintigraphie bezüglich der Erkennung signifikanter Koronarstenosen nur ein signifikanter Unterschied in der Spezifität (Orbiter. 50,9% vs Multispect 3: 72,6%; p=0,00317). Durch den Einsatz der Trikristallkamera kam es also zu erheblich weniger falsch positiven Befunden.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Myokardszintigraphie mit Tc 99m-sestamibi mit hoher Wahrscheinlichkeit signifikante Koronarstenosen (>=70% Diameterstenose) erkennt, es aber zu einem großen Anteil von falsch positiven Ergebnissen, vor allem bei Patienten mit Z.n. Myokardinfarkt oder LSB, kommt. Zum Ausschluß von signifikanten Koronarstenosen erscheint die Koronarangiographie demnach als das geeignetere Mittel. Jedoch hat die Myokardszintigraphie in der Praxis eine nicht zu unterschätzende Bedeutung in der Vitalitätsdiagnostik, Infarktdiagnostik oder im präoperativen Screening, um nur einige Aspekte zu nennen.

6 Literaturverzeichnis

1. Baer FM, Voth E, Theissen P, Schneider CA, Schicha H, Sechtem U (1994) Coronary artery disease: Findings with GRE MR imaging and Tc-99m-methoxyisobutyl-isonotrile SPECT during simultaneous dobutamine stress. Radiology 193:203-209
2. Berman DS, Kiat HS, Van Train KF, Friedman J, Garcia EV, Maddahi J (1990) Comparison of SPECT using Technetium-99m agents and Thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability. Am J Cardiol 66:72E-79E
3. Berman DS, Kiat HS, Van Train KF, Germano G, Maddahi J, Friedman JD (1994) Myocardial perfusion imaging with Technetium-99m-sestamibi: Comparative analysis of available imaging protocols. J Nucl Med 35:681-688
4. Brown KA (1995) Prognostic value of cardiac imaging with known or suspected coronary artery disease: Comparison of myocardial perfusion imaging, stress echocardiography, and positron emission tomography. Am J Cardiol 75:35D-41D
5. Büll U, Kleinhans E, Reske SN (1994) Herz-Kreislauf-System. In:Büll U (Hrsg) Nuklearmedizin, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S 209
6. Cramer MJM, Verzijlbergen JF, Niemeyer MG, Van der Wall EE, Zwinderman AH, Ascoop CAPL, Pauwels EKJ (1994) Tc-99m-sestamibi SPECT with combined dipyridamole and exercise stress in coronary artery disease. Nucl Med Commun 15:554-559
7. DePuey G, Garcia EV (1989) Optimal specificity of Thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. J Nucl Med 30:441-449
8. Desmarais RL, Kaul S, Watson DD, Beller GA (1993) Do false positive Thallium-201 scans lead to unnecessary catheterization? Outcome of patients with perfusion defects on quantitative planar Thallium-201 scintigraphy. J Am Coll Cardiol 21:1058-1063
9. Dilsizian V, Rocco T, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO (1990) Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of Thallium after stress-redistribution imaging. N Engl J Med 323:141-146
10. Garcia EV, Cooke CD, Van Train KF, Folks R, Peifer J, DePuey G, Maddahi J, Alakzraki N, Galt J, Ezquerra N, Ziffer J, Areeda J, Berman DS (1990) Technical aspects of myocardial SPECT imaging with Technetium-99m sestamibi. Am J Cardiol 66:22E-31E

11. Grambow DW, Schwaiger M (1993) Update in nuclear cardiology. Current Opinion in Cardiology 8:1014-1020

12. Gyöngyösi M, Maul FD, Standke R, Klepzig H Jr, Kaltenbach M, Hör G (1994) Coronary artery stenosis and occlusion: Value of Tc-99m-MIBI SPECT. Nucl Med Commun 15:593-603

13. Heo J, Kegel J, Iskandrian AS, Cave V, Iskandrian BB (1992) Comparison of same-day protocols using Technetium-99m-sestamibi myocardial imaging. J Nucl Med 33:186-191

14. Iskandrian AS, Juweid M, Heo J (1993) The role of nuclear imaging in ischemic heart disease. Current Opinion in Cardiology 8:562-571

15. Jordan K (1994) Meßtechnik. In:Büll U (Hrsg) Nuklearmedizin, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S 36-56

16. Kiat H, Van Train KF, Maddahi J, Corbett JR, Nichols K, McGhie AI, Akers MS, Friedman JD, Roy L, Berman DS (1990) Development and prospective application of quantitative 2-day stress-rest Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile SPECT for the diagnosis of coronary artery disease. Am Heart J 120:1255-1266

17. Krishnan R, Lu J, Zhu Y, Dae MW, Botvinick EH (1993) Myocardial perfusion scintigraphy in left bundle branch block: A perspective on the issue from image analysis in a clinical context. Am Heart J 126:578-586

18. Leavitt JI, Better N, Tow DE, Rocco TP (1994) Demonstration of viable, stunned myocardium with Technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med 35:1805-1807

19. Leon AR, Eisner RL, Martin SE, Schmarkey LS, Aaron AM, Boyers AS, Burnham KM, Oh DJ, Patterson RE (1992) Comparison of single-photon emission tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging with Thallium-201 and Technetium-99m sestamibi in dogs. J Am Coll Cardiol 20:1612-1625

20. Lette J, Caron M, Cerino M, McNamara D, Metayer S, D'Aoust S, Eybalin MC, Levesseur A, Grègoire J, Arsenault A (1994) Normal qualitative and quantitative Tc-99m sestamibi myocardial SPECT: Spectrum of intramyocardial distribution during exercise and at rest. Clinical Nuclear Medicine 19:336-343

21. Li QS, Solot G, Frank TL, Wagner HN Jr, Becker LC (1990) Myocardial redistribution of Technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). J Nucl Med 31:1069-1076

22. Liu XJ, Wang XB, Gao RL, Lu P, Wang YQ (1992) Clinical evaluation of Tc-99m-MIBI SPECT in the assessment of coronary artery disease. Nucl Med Commun 13:776-779

23. Maddahi J, Rozanski A, Becerra A, Murphy F, Diamond G, Swan HJC, Berman J (1992) Patients with a calculated very low likelihood of coronary artery disease: An alternative population of cardiac normals. Circulation 66, Suppl 2:62

24. Maddahi J, Kiat H, Van Train KF, Prigent F, Friedman J, Garcia EV, Alzraki N, DePuey EG, Nichols K, Berman DS (1990) Myocardial perfusion imaging with Technetium-99m sestamibi SPECT in the evaluation of coronary artery disease. Am J Cardiol 66:55E-62E

25. Maddahi J, Rodrigues E, Berman DS, Kiat H (1994) State-of-the-art myocardial perfusion imaging. Nucl Cardiol 12:199-222

26. Mahmarian JJ, Pratt CM, Boyce TM, Verani MS (1991) The variable extent of jeopardized myocardium in patients with single vessel coronary artery disease: Quantification by Thallium-201 single photon emission computed tomography. J Am Coll Card 17:355-362

27. Marcassa C, Galli M, Parodi O, Marzullo P, Pirelli S, Inglese E, Giubbini R, Verna E, Santorno GM, Bisi G, Sambucetti G, Temporelli PL (1994) Maldistribution of regional myocardial perfusion at rest in patients with coronary artery disease and no previous myocardial infarction, evidenced by Tc-99m-sestamibi SPECT. J Nucl Biol Med 38:495-501

28. Matzer L, Kiat H, Friedman JD, Van Train K, Maddahi J, Berman DS (1991) A new approach to the assessment of tomographic Thallium-201 scintigraphy in patients with left bundle branch block. J Am Coll Cardiol 17:1309-1317

29. Maublant JC, Peycelon P, Kwiatkowski F, Lusson JR, Standke RH, Veyre A (1989) Comparison between 180° and 360° data collection in Technetium-99m MIBI SPECT of the myocardium. J Nucl Med 30:295-300

30. Melon PG, Beanlands RS, DeGrado TR, Nguyen N, Petry NA, Schwaiger M (1992) Comparison of Technetium-99m sestamibi and Thallium-201 retention characteristics in canine myocardium. J Am Coll Cardiol 20:1277-1283

31. Merhi Y, Arsenault A, Latour JG (1994) Time course of technetium-99m sestamibi myocardial distribution in dogs with a permament or transient coronary occlusion. Eur J Nucl Med 21:481-487

32. Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, Bach RG, Aguirre FV, Wittry MD, Goodgold HM, Chaitman BR, Kern MJ (1994) Correlation of pharmacological Tc-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. Circulation 89:2150-2160

33. Mousa SA, Williams SJ, Sands H (1987) Characterization of in vivo chemistry of cations in the heart. J Nucl Med 28:1351-1357

34. Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S (1988) Myocardial kinetics of Technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. Circulation 77:491-498

35. O'Keefe JH, Barnhart CS, Bateman TM (1995) Comparison of stress echocardiography and stress myocardial perfusion scintigraphy for diagnosing coronary artery disease and assessing its severity. Am J Cardiol 75:25D-34D

36. Parodi O, Marcassa C, Casucci R, Sambucetti G, Verna E, Galli M, Inglese E, Marzullo P, Pirelli S, Bisi G, Giubbini R, Scopinaro F (1991) Accuracy and safety of Technetium-99m hexakis 2-methoxy-2-isobutyl isonitrile (sestamibi) myocardial scintigraphy with high dose dipyridamole test in patients with effort angina pectoris: A multicenter study. J Am Coll Cardiol 18:1439-1444

37. Piwnica-Worms D, Kronauge JF, Delmon L, Holman BL, Marsh JD, Jones AG (1990) Effect of metabolic inhibition on Technetium-99m-MIBI kinetics in cultured chick myocardial cells. J Nucl Med 31:464-472

38. Rahimtoola S (1985) A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. Circulation 72, Suppl 5:123-135

39. Rahimtoola S (1989) The hibernating myocardium. Am Heart J 117:211-221

40. Rozanski A, Diamond GA, Berman D, Forrester JS, Morris D, Swan HJC (1983) The declining specificity of exercise radionuclide ventriculography. N Engl J Med 309:518-522

41. Rozanski A, Berman DS (1987) The efficacy of cardiovascular nuclear medicine exercise studies. Seminars in Nucl Med 17:104-120

42. Rutherford JD, Braunwald E (1988) Chronic ischemic heart disease. In:Braunwald E (Hrsg) Heart disease - a textbook of cardiovascular medicine, 3rd edition, Saunders Philadelphia, S 1349

43. Schicha H, Voth E (1994) Qualitätssicherung in der Kardiologie - Nuklearmedizin (abstract). Zeitschrift für Kardiologie 83, Suppl 1:22

44. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Briganti V, Leoncini M, Fazzini PP (1994) Evaluation of coronary artery disease using Technetium-99m-sestamibi first-pass and perfusion imaging with dipyridamole infusion. J Nucl Med 35:1254-1264

45. Seipel L, Jehle J (1987) Koronare Herzkrankheit. In:Siegenthaler W (Hrsg) Lehrbuch der Inneren Medizin, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, S 12-13

46. Sinusas AJ, Bergin JD, Edwards NC, Watson DD, Ruiz M, Makuch RW, Smith WH, Beller GA (1994) Redistribution of Tc-99m-sestamibi and Tl-201 in the presence of a severe coronary artery stenosis. Circulation 89:2332-2341

47. Sochor H (1990) Technetium-99m sestamibi in chronic coronary artery disease: The European experience. Am J Cardiol 66:91E-96E

48. Solot G, Hermans J, Merlo P, Chaudron JM, Luwaert R, Cheron P, Bodart F, Beauduin M (1993) Correlation of Tc-99m-sestamibi SPECT with coronary angiography in general hospital practice. Nucl Med Commun 14:23-29

49. Uren NG, Melin JA, DeBruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici PG (1994) Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis. N Engl J Med 330:1782-1788

50. Van Train KF, Areeda J, Garcia EV, Cooke CD, Maddahi J, Kiat H, Germano G, Silagan G, Folks R, Berman DS (1993) Quantitative same-day rest-stress Technetium-99m-sestamibi SPECT: Definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. J Nucl Med 34:1494-1502

51. VanTrain KF, Garcia EV, Maddahi J, Areeda J, Cooke CD, Kiat H, Silagan G, Folks R, Friedman J, Matzer L, Germano G, Bateman T, Ziffer J, DePuey EG, Fink-Bennett D, Cloninger K, Berman DS (1994) Multicenter trial validation for quantitative analysis of same-day rest-stress Technetium-99m-sestamibi myocardial tomograms. J Nucl Med 35:609-618

52. Voth E, Baer FM, Theissen P, Schneider CA, Sechtem U, Schicha H (1994) Dobutamine Tc-99m-MIBI single-photon emission tomography: non-exercise-dependent detection of haemodynamically significant coronary artery stenoses. Eur J Nucl Med 21:537-544

53. Wackers FJT, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, Boucher CA, Picard M, Holman L, Fridrich R, Inglese E, Delaloyle B, Bischof-Delaloyle A, Camin L, McKusick K (1989) Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: Human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to Thallium-201 for myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 30:301-311

54. Wijns W, Vatner SF, Camici PG (1998) Mechanism of disease: hibernating myocardium. N Engl J Med 339:173-181

55. World health statistics quarterly (1995) Vol 48, No. 3/4, WHO, Geneve, S 191 u. 196

56. Zaret BL, Wackers FJ (1993) Nuclear cardiology. N Engl J Med 329:775-783

7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. D.Mathey und Herrn Prof. Dr. J.Schofer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die intensive Betreuung.

Für die Beratung bei der statistischen Erfassung und Auswertung danke ich Herrn Prof. Dr. J.Berger.

Weiterhin danke ich Herrn C.Fünsterer für die ausführliche Einarbeitung in die Beurteilung szintigraphischer Bilder und für seine umfassende Beratung bei der Auswertung der Szintigraphiebefunde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. C.Kühn für seine konstruktive und hilfreiche Zusammenarbeit, für die Einarbeitung in die Beurteilung koronarangiographischer Befunde und für seine intensive Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit. Durch seine Unterstützung und Anregung wurde die Arbeit in der vorliegenden Form erst ermöglicht.

8 Lebenslauf

Zur Person

	Viola Eva Karnowski
	geboren am 25.09.1968 in Hamburg

Schulbildung

1975 -1979	Grundschule, Hamburg
1979 -1980	Helene-Lange-Gymnasium, Hamburg
1980 -1988	Gymnasium Stormarnschule, Ahrensburg
	Abschluß mit der Allgemeinen Hochschulreife

Studium

1988 -1996	Humanmedizin in Hamburg
03/1991	Physikum
03/1992	1. Staatsexamen
03/1995	2. Staatsexamen
04/1996	3. Staatsexamen

Ärztliche Tätigkeit

12/1996 -05/1998	Ärztin im Praktikum in der Inneren Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses, Zeven (Chefarzt Dr. med. K.-P.Gebhardt)
07/1998 –12/1998	Weiterbildungsassistentin in der chirurgischen Praxis von Herrn Dr. G. Leppert, Hamburg
seit 07/1999	Weiterbildungsassistentin in der Praxis für Allgemeinmedizin von Herrn M.B., Ch.B. D. Köhnke, Horneburg

9 Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, daß ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und daß ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.