

Diagnostische Bildgebung bei koronarer Herzkrankheit – die Sicht des Nuklearmediziners

Diagnostic imaging in patients with coronary artery disease – the nuclear medicine physicians' view

Autoren

S. Gratz^{1,2} W. Kaiser¹ H. Höffken²

Institut

¹ Praxis für Nuklearmedizin und Radiologie, Stuttgart
² Klinik für Nuklearmedizin, Philipps-Universität, Marburg

Kardiologie

Schlüsselwörter

- ▶ Myokardszintigraphie
- ▶ koronare Herzerkrankung
- ▶ Stress-Echokardiographie
- ▶ Kardio-CT
- ▶ Kardio-MRT

Keywords

- ▶ myocardial perfusion scintigraphy
- ▶ coronary artery disease
- ▶ stress echocardiography
- ▶ Cardio-CT
- ▶ Cardio-MRI

eingereicht 6.5.2011
akzeptiert 14.9.2011

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0031-1292019
Dtsch Med Wochenschr 2011;
136: 2094–2099 · © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Priv.-Doz. Dr. Dr. med. S. Gratz
Praxis für Nuklearmedizin
Seelbergstraße 11
70372 Stuttgart
Tel. 0711/5538-241
Fax 0711/5538-246
eMail Nuklearmedizin-Gratz@
gmx.net

Einleitung



Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist mit ihren akuten Manifestationen die häufigste Todesursache in Deutschland [51]. Der Beitrag der nuklearmedizinischen Verfahren zum erfolgreichen Management dieser Krankheitsentität blickt auf eine lange Historie zurück. Über die Jahre hat eine kontinuierliche methodische Fortentwicklung im Bereich der Gammakameratechnik, der Datenanalyse, der Radiopharmakologie und der Untersuchungsprotokolle stattgefunden. Im Mittelpunkt des Interesses stehen dabei die Messung der Myokardperfusion, des Myokardstoffwechsels und der funktionelle Aspekt [37]. Die klinische Anwendung fokussiert sich im Wesentlichen auf zwei Fragen: 1. Liegt eine stenosierende KHK vor? 2. Ist eine angiographisch nachgewiesene Stenose funktionell relevant? Und wenn mehrere Stenosen vorliegen, welche? Aufgrund der guten Reproduzierbarkeit der Befundergebnisse stellt die Myokardszintigraphie neben der Stressechokardiographie heute das mit Abstand am häufigsten verwendete nicht-invasive bildgebende Verfahren in der KHK-Diagnostik dar [39,2]. Seit Mitte der 1990er-Jahre ist der Begriff der Risikostratifizierung [24,34] zur Therapieentscheidung der KHK wegweisend. Bekannt ist, dass sich eine plötzliche Okklusion eines Koronargeäßes nur zu einem geringen Anteil in Gefäßabschnitten mit hochgradigen Stenosen abspielt. Der Stenosegrad eines Gefäßes ist damit als alleiniger Faktor nicht Prognose bestimmend [14]. Das erkrankte Koronargeäß mit seinem vulnerablen Plaque, welcher oft nur eine geringe Obstruktion in den Koronarien hervorruft, hat sich zum zentralen Risikoprädiktor entwickelt [43]. Hachamovitch fand in seiner grundlegenden Arbeit, dass die Rate der Myokardinfarkte und die des Herztodes durch die Ausdehnung und den Ausprägungsgrad der myokardialen Perfusionsstörung determiniert wird, welche ein Spiegelbild der Gefäßpathologie der Koronargeäßes darstellt [24]. Entscheidende therapeutische Paradigmen haben sich durch die myokardszintigraphische Perfusionsbestimmung

etabliert, allen voran bei Patienten mit chronischer KHK (z.B. Myokardischämien < 10–15%). Bei Patienten mit ausgedehnter Perfusionsstörung (Myokardischämien > 20%) erscheint eine Revaskularisation sinnvoll [25,10]. In jüngster Zeit konnte gezeigt werden, dass nicht nur die Prädiktion des richtigen Therapieansatzes, sondern vor allem auch die Effektivität der Therapie und die erreichbare Risikoreduktion ein bedeutendes Einsatzgebiet der Myokardszintigraphie ist [1].

Im folgenden Artikel soll die Myokardszintigraphie bei Patienten mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit mit anderen bildgebenden Verfahren verglichen werden.

kurzgefasst

Die Ausdehnung und der Ausprägungsgrad der myokardialen Perfusionsstörung, aber nicht so sehr der Grad einer Gefäßstenose, sind entscheidend bei der Risikostratifizierung bei koronarer Herzkrankheit.

Vorstellung der Methode der jeweiligen Verfahren



Myokardszintigraphie

Die Myokardperfusionsszintigraphie erfolgt nach intravenöser Injektion eines geeigneten Radiopharmakons (kommerziell erhältlich: ²⁰¹Thallium, ^{99m}Tc-Sestamibi, ^{99m}Tc-Tetrophosmin), welches perfusionsabhängig in die Myozyten aufgenommen wird. Aufgrund der besseren Abbildungseigenschaften wurden in Deutschland 2007 etwa 85% der Myokardperfusionsszintigraphien mit ^{99m}Tc-markierten Perfusionsstracern (Trägersubstanz zur Darstellung der Durchblutung) durchgeführt. Diese weisen keine relevante Redistribution auf, sodass der Zustand der myokardialen Durchblutung – der zum Zeitpunkt der Injektion bestand – auch noch in nach

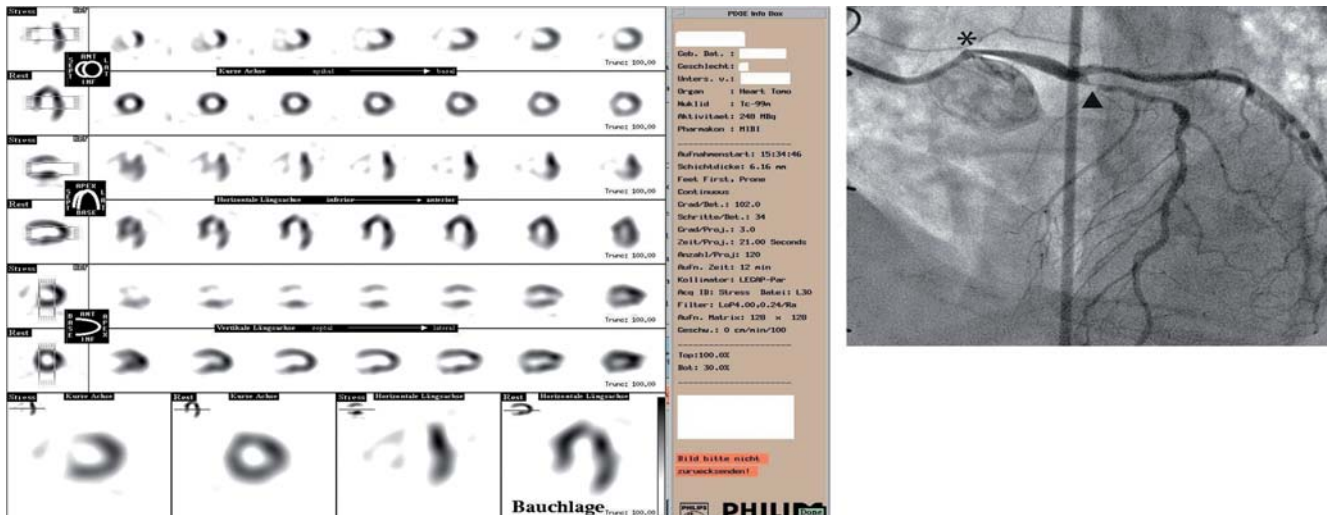


Abb. 1 Links Aufnahmen in Reihe 1, 3, 5 sind Szintigraphien des Myokards in SPECT-Technik unter Belastung und zeigen eine Minderperfusion im Bereich der Herzspitze, Vorderwand und im Septum. Aufnahmen in Reihe 2, 4, 6 sind Ruheaufnahmen mit Wiederauffüllung in den beschriebenen Wandarealen. Typischer Befund bei RIVA-Stenose. Rechts Herzkatheter-Befund des Patienten mit ostialer Stenose im RIVA (Pfeil). Des Weiteren hat man den Verdacht, dass eine ostiale Membran bzw. Läsion (Stern) das Gefäßlumen einengen würde. RIVA = Ramus interventricularis anterior.

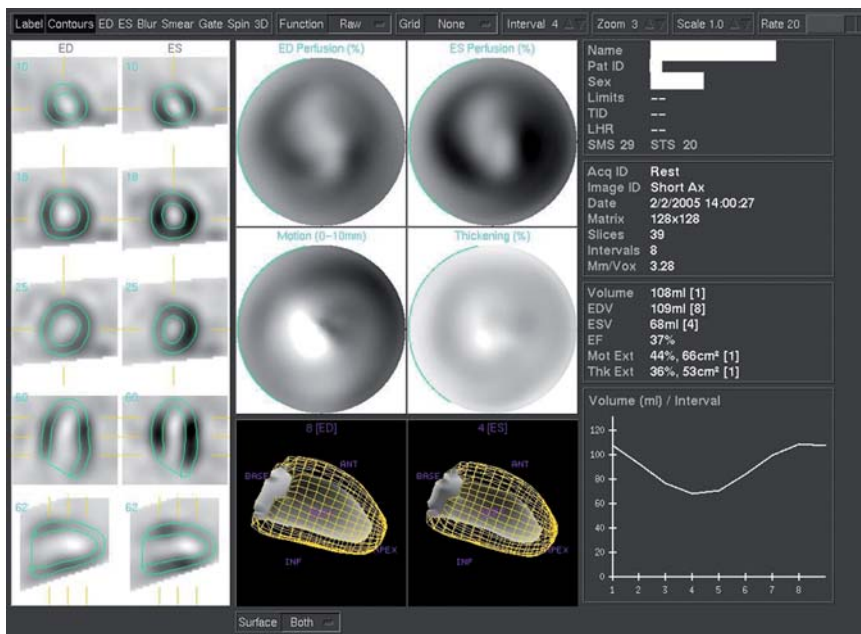


Abb. 2 GATED-SPECT-Technik: Die EKG-aufgelöste SPECT-Datenakquisition im R-R-Intervall repräsentiert den Herzzyklus, der in acht gleichlange Zeitfenster-Intervalle unterteilt ist. Jedes Zeitintervall wird separat rekonstruiert. Mithilfe von Computeralgorithmen werden die endo- und epikardialen Konturen ermittelt und mit den Schnittbildern überlagert. Aus den endokardialen Konturen werden Volumenkurven berechnet und dargestellt, die dem endokardialen Volumen jedes der acht Intervalle entsprechen. ED=Enddiastole; ES=Endsystole; EF=Ejektionsfraktion; EDV=enddiastolisches Volumen; ESV=endsystolisches Volumen.

längerer Zeit akquirierten SPECT-Bildern dargestellt werden kann. Zum Nachweis einer Ischämie sind jedoch immer zwei Injektionen notwendig, eine unter Belastung und eine im Ruhezustand (► **Abb. 1**) [23].

Die Akquisition der Daten kann Herzphasen-getriggert mittels EKG-Ableitung erfolgen (GATED-SPECT = getriggerte-SPECT) (► **Abb. 2**) [7, 11, 13, 16, 29]. Auswertungen der Bilder erfolgen bereits auf semiquantitativer Basis mittels Segmentierung (linksventrikuläres Myokard wird in 17–20 Segmente unterteilt) oder visuell [30].

Um Koronarstenosen zu detektieren, ist es über eine Steigerung der myokardialen Durchblutung erforderlich, Perfusionsunterschiede zwischen normal und vermindert perfundierten Myokardarealen sichtbar zu machen. Im Myokardszintigramm (szintigraphische Darstellung des Herzmuskels in SPECT-Technik)

findet sich unter Belastung in den poststenotischen Versorgungsgebieten eine geringere Aufnahme des Radiopharmakons im Vergleich zu normal perfundiertem Myokard [17]. Eine Sonderposition nehmen Patienten ein, bei denen mikroangiopathische Veränderungen und endotheliale Dysfunktionen der Koronararterien vorliegen. Die Myokardszintigraphie weist Perfusionsstörungen unter Belastung auf, die Herzkatheter-Untersuchung findet aber keine Makroangiopathie (und erklärt somit das Ergebnis der Myokardszintigraphie als falsch positiv).

Kardio-Magnetresonanztomographie

Die technische Voraussetzung für eine Herzdiagnostik in der Magnetresonanztomographie (MRT) sind ein 1,5T- oder 3T-Ganzkörpersscanner mit EKG- oder Pulsregistrierung und kardiovaskulärem Monitoring, ähnlich zur SPECT-Myokardszintigraphie. Die KHK-Diagnostik setzt sich in der Regel aus drei Teilen zusammen: 1. Aufnahmen für die Wandbewegung und Herz-

funktion 2. den Sequenzen für die Perfusionsmessung 3. der späten Kontrastmittelbildung („Late enhancement“) für den Nachweis von stattgefundenen Infarkten oder kardiomyopathischen Myokardveränderungen [41]. Belastungsuntersuchungen werden mittels Dobutamin-MRT und/oder Adenosin-MRT (s. u.) durchgeführt. Das Prinzip des „Late Enhancement“ ist der Nachweis eines vergrößerten Extrazellulärraumes in einem Myokardabschnitt [48].

Koronardiagnostik mittels Computertomographie

Die Einführung einer Mehrzeilentechnologie mit exponentiell wachsender Anzahl an gleichzeitig aufgenommenen Schichtbildern (bis zu 640 Schichten), schnelleren Rotationszeiten und Dual-Source-Technologie haben zum Erfolg der Computertomographie (CT) bei der Koronardiagnostik geführt. Die 16-Zeilen-Generation erlaubt Aufnahmen mit Atemanhaltezeiten von ca. 20–25 Sekunden, die 64-Zeilen-Technologie von 5–10 Sekunden.

Die Technik zeigt robuste Resultate bei Patienten mit niedriger Herzfrequenz und stabilem Sinusrhythmus. Bei Herzfrequenzen > 75/min und bei Arrhythmien bleibt aber eine Anfälligkeit für Bildartefakte [31]. Das Problem der CT-Koronarangiographie stellen die falsch positiven Ergebnisse bei dichten Verkalkungen oder hochdichten Strukturen (z. B. Koronarstents) der Koronararterienwände dar. Umgekehrt erlaubt das CT aber auch die Bestimmung der Kalk-Last des gesamten Gefäßbaumes „Kalk-Score“. Der CT-Kalk-Score wird derzeit hauptsächlich zum Screening asymptomatischer Patienten mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK (Patienten mit Diabetes-Typ-2) durchgeführt.

Stressechokardiographie

Beim „Stressecho“ (Belastungsechokardiographie) wird eine Echokardiographie unter Belastung durchgeführt. Möglich ist 1. ein *mechanisches* Stressecho oder 2. ein *medikamentöses* Stressecho.

Die entscheidende Limitation der Echokardiographie ist die unzureichende Darstellbarkeit des Herzens. Bei der Beurteilung von Wandbewegungsstörungen unterscheidet man im Ultraschallbild: Akinesie, Hypokinesie, Dyskinesie, Hyperkinesie oder Normokinesie. Bei mittelgradigen Stenosen der Herzkranzgefäße löst die Belastung meist eine Akinesie oder Hypokinesie aus. Bei hochgradigen Stenosen bei denen die Wand in Ruhe akinetisch ist, weil sie unter Hibernation leiden, löst die Belastung eine vorübergehende hypokinetische Wandbewegung aus (▶ Abb. 3) [46].

Wenn die Bildqualität nicht optimal ist, empfiehlt die European Society of Cardiology Ultraschall-Kontrastmittel einzusetzen, um die Herzwand besser abzugrenzen [50]. Die Darstellung der Myokardperfusion mit Kontrastmitteln ist Gegenstand der Forschung.

kurzgefasst

Die Beurteilung der myokardialen Perfusion erfolgt bei der Myokardszintigraphie und der Kardio-Magnetresonanztomographie vergleichbar, wohingegen die Belastungsechokardiographie Änderungen der Wandbewegung des Myokards als Folge einer koronaren Durchblutungsstörung untersucht. Ein völlig anderer Ansatz zur Koronardiagnostik ist die Verwendung ionisierender Strahlen bei der Computertomographie.

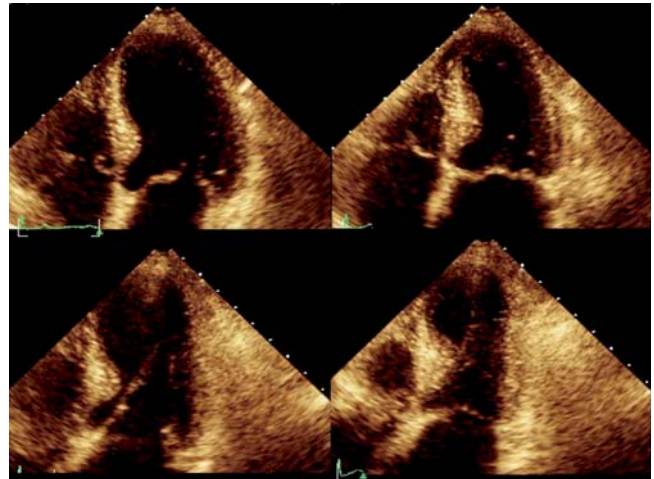


Abb. 3 Ruheechokardiographie oben, Stressechokardiographie unten. 4-Kammerblick (links, Aufnahmen während Diastole; rechts, während Systole) bei einem Patienten mit signifikanter RIVA-Stenose (99%). In den Ruheaufnahmen normale Wandbewegung, in den Stressaufnahmen kommt es zu einer Dyssynergie septoapikal. RIVA = Ramus interventricularis anterior.

Klinischer Stellenwert

Wie eingangs erwähnt, hängt das therapeutische Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf KHK von der diagnostischen Risikostratifizierung ab, d. h. von der exakten Differenzierung von Patienten mit guter Prognose von solchen mit gesteigerten kardialen Risiko. Zur Klärung dieser Fragestellung ist die Myokardszintigraphie bislang am besten wissenschaftlich untersucht. In einer Metaanalyse mit 14 publizierten Studien, 12360 Patienten mit stabiler kardialer Symptomatik, betrug die Rate harter kardialer Ereignisse (kardialer Tod, Myokardinfarkt) nach einer *normalen Myokardszintigraphie* nur 0,6%; die jährliche kardiale Mortalität betrug dabei 0,3% [34]. Mittlerweile gibt es weitere Daten von insgesamt 40000 Patienten mit Normalbefund in der Myokardszintigraphie und einer jährlichen kardialen Ereignisrate von unter 1% (Median 0,6%, 25–75%-Perzentile 0,5–0,9) [49]. Trotz möglichen Vorliegens einer stenosierenden KHK offenbart eine unauffällige Myokardszintigraphie, dass eine stenosierende KHK keinen Einfluss auf eine Koronarreserve aufweist und somit keinen prognostischen Nachteil für den Patienten nach sich zieht. Eine Metaanalyse von 39 Studien mit annähernd 70 000 Patienten ermittelte den Median der jährlichen Rate harter kardialer Ereignisse, nach mäßig bis deutlich *pathologischen Myokardszintigraphien*, mit bis zu 5,9% (25–75%-Perzentile 4,6–8,5) [49]. Das durchschnittliche relative kardiale Risiko von Patienten mit pathologischer Myokardszintigraphie liegt somit um das 5- bis 7-fache höher [49]. Liegt die jährliche Myokardinfarktrate nach einer unauffälligen Myokardszintigraphie bei 0,5%, so steigt mit zunehmendem Ausmaß der Perfusionsstörung (Belastungsphase der Myokardszintigraphie) die jährliche Myokardinfarktrate auf 4,2% [24]. Ähnlich verhält sich die jährliche kardiale Mortalität, die ebenfalls abhängig von der myokardialen Perfusion unter Belastungsbedingungen von 0,3% (unauffällige Myokardszintigraphie) bis auf 2,9% (ausgeprägte Perfusionsstörung) ansteigen kann [24].

Vergleichsstudien zur Beurteilung von Mortalität und Ergebnis durch Kardio-MRT, Kardio-CT und Belastungsechokardiographie liegen bislang nicht vor. Beurteilungen zur Sensitivität, Spe-

zifität und prädiktivem Wert der Methoden haben aber gezeigt, dass die Kardio-MRT mit einer Sensitivität von 85% und Spezifität von 86% bzw. das Kardio-CT mit Sensitivität und Spezifität von > 90% [5, 44] bzw. die Myokardszintigraphie mit Sensitivitäten von 80–87% und Spezifitäten von 91–92% [47, 52] direkt vergleichbar sind. Allen 3 Methoden ist ein hoher Grad an negativ-prädiktivem Aussagewert von deutlich über > 95% gemein, d.h., eine unauffällige Herzuntersuchung mit Myokardszintigraphie, Kardio-MRT oder Kardio-CT schließt eine hämodynamisch relevante koronare Herzerkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Aufgrund der untersuchungs- und gerätetechnischen Unterschiede, wie eingangs beschrieben, scheinen sich folgende Schwerpunkttindikationen für die Untersuchungsmethoden herauszukristallisieren.

Myokardszintigraphie

Aktuell ist die Myokardszintigraphie die Methode der Wahl bei Patienten mit niedrig intermediärer bis mittlerer Prätestwahrscheinlichkeit (d.h. z.B. niedriger bis mittlerer Verkalkungsgrad der Koronargefäße von 10–55%) [26], bei Patienten mit computertomographisch gesicherter mittelgradiger Gefäßstenose unklarer Signifikanz [6], beziehungsweise bei unklarer Trennschärfe zwischen relevanter versus nicht relevanter Gefäßstenose im Kardio-CT [18]. Bei akutem Koronarsyndrom wird die Myokardszintigraphie nur in Ausnahmefällen eingesetzt. In Kombination mit dem koronaren Kalk-Score ist die Myokardszintigraphie bei Hochrisikokonstellation und einem Agatston-Score > 100 bzw. allgemein bei Werten > 400 ohne Hochrisikokonstellation dagegen sinnvoll [8]. Besondere Relevanz hat dies bei beschwerdefreien Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik liegt der primäre Einsatzbereich der Myokardszintigraphie bei gefäßchirurgischen Eingriffen und Eingriffen mit mittleren kardialen Risiko, wenn mindestens ein Risikofaktor vorliegt und die Belastbarkeit des Patienten eingeschränkt ist. Die Durchführung einer Myokardszintigraphie nach Revaskularisation wird bei asymptomatischen Patienten 2 Jahre nach PCI und 5 Jahre nach Bypass-Operation als sinnvoll angesehen [40].

Kardio-MRT

Ein positiver Adenosin- bzw. Dobutamin-Stress-Test erscheint in einer Metaanalyse von Nandalur vor allem für Patienten mit intermediärer bis hoher Prätestwahrscheinlichkeit aussagekräftig. Hier erhöht ein positiver Stresstest in der MRT die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer relevanten KHK auf > 80% [44]. Die Domäne der HERZ-MRT-Untersuchung stellt die Zusammenschau der Perfusions- und Infarkt bildgebung („Late Enhancement“) dar. Mit ihr gelingt z.B. der Nachweis von Narbenrandischämien [45]. Limitationen ergeben sich durch die derzeit noch geringe Ortsauflösung der Messsequenzen sowie durch das mehrheitliche Fehlen quantifizierbarer Bildrekonstruktionen. Einschränkungen entstehen somit bei Patienten mit 3-Gefäß-KHK (Fehlen der wichtigen Referenz zum gesunden Myokard), bei arterieller Hypertonie (kann zu subendokardialen Perfusionsstörungen führen, die nicht mit KHK verwechselt werden dürfen) und insbesondere bei Patienten mit Z.n. Bypass-Operation (die myokardiale Kontrastmittelanflutung ändert sich durch die geänderte Hämodynamik im Koronarbaum und wird atypisch) [36]. Alleinstellungsmerkmal der MRT ist sicherlich die Infarkt diagnose. Die Verwendung von Gd-haltigem Magnetresonanzen-Kontrastmittel erlaubt aufgrund erhöhter Ortsauflösung die Differenzierung von subendokardialen bis transmuralen Infarkten [38].

Kardio-CT

Aufgrund der hohen negativ-prädiktiven Aussagekraft hat die Kardio-CT eine besondere Bedeutung bei asymptomatischen Patienten mit intermediärem KHK-Risiko (10–20% Ereignisrisiko in den nächsten 10 Jahren) zum Ausschluss einer KHK vor nicht-koronaren Herzoperationen [42]. Des Weiteren wird die Methode bei symptomatischen Patienten mit mittlerer bzw. intermediärer Vortestwahrscheinlichkeit zum Ausschluss einer KHK und zur Differenzialdiagnose mit akuter Aortendissektion und zentraler Lungenarterienembolie als hoch sensitiv angesehen [32]. Bei Patienten mit bekannter obstruktiver KHK spielt die Kardio-CT dagegen keine signifikante Rolle [6], mit Ausnahme zur Planung einer interventionellen Rekanalisation und zur Identifikation von distalen Zielgefäßen für eine Bypass-Operation [35]. Bei Patienten mit nachgewiesener KHK oder hoher Prätestwahrscheinlichkeit ist die Kardio-CT-Untersuchung aufgrund der Probleme mit Kalkartefakten nicht geeignet [33]. Derzeit gibt es mehrere Publikationen [3, 8], die den Zusammenhang zwischen koronarer Kalklast und der Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden belastungsinduzierten Ischämie untersucht haben. Bei den insgesamt publizierten ca. 2000 asymptomatischen Patienten wurde durchgehend eine sehr geringe Inzidenz (1,7%) einer abnormalen Belastungsischämie bei Patienten mit einem Kalk-Score < 100 berichtet. Andererseits waren höhere Kalk-Scores (> 400) mit einer ca. 26%-igen Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer belastungsinduzierten Ischämie assoziiert. Anders stellte sich die Situation bei asymptomatischen Hochrisikopatienten (z.B. mit Diabetes) dar. Selbst bei Patienten mit geringer Kalklast zwischen 11 und 100 wurden in 18,4% der Fälle abnormale Myokardperfusionen detektiert. Eine Rate, die sich mit Kalk-Scores > 400 auf bis zu 60% erhöhte [4]. Die höhere Inzidenz mittelgradig und stark erhöhter Kalk-Scores bei asymptomatischen Patienten mit Diabetes und die deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit von vorliegenden Ischämien könnte deren erhöhte Rate an kardialen Ereignissen im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mit denselben Kalkwerten erklären. Anand et al. identifizierten mithilfe multivariater Regressionsanalysen sowohl den CT-Kalk-Score als auch die Schwere und das Ausmaß ischämischen Myokards als valide Prädiktoren für das Auftreten kardialer Ereignisse während eines 2,2-Jahre-Follow-ups bei 180 asymptomatischen Patienten mit Diabetes-Typ-2. Die Kombination von CT und Myokardszintigraphie verbesserte die Risikostratifizierung dieser Patienten signifikant [4].

Stressechokardiographie

Sicherlich die am häufigsten durchgeführte Untersuchungsmethode der hier vorgestellten Verfahren ist die Stressechokardiographie, da sie von den Kardiologen selbst durchgeführt wird und keiner „Fremdbefundung“ anderer Fachgruppen bedarf. Zusammen mit der Myokardszintigraphie ist die Stressechokardiographie, die mit am meisten evaluierte Untersuchungsmethode bei Patienten mit Verdacht auf KHK. Umso mehr verwundert die enorme Streuung bezüglich der diagnostischen Aussagekraft der Methode mit teilweise sehr niedrigen Werten für Sensitivität 47% und diagnostischer Genauigkeit 72% [19] bis hin zu sehr guten Ergebnissen für Sensitivität 88%, Spezifität 86% und diagnostischer Genauigkeit 86% [53]. Mögliche Erklärungen hierfür gibt es viele. Diskutiert wird das Fehlen validierter Computerprogramme in der Beurteilung von Diagnostik und Prognose bei KHK, die Notwendigkeit einer hohen Expertise seitens des Untersuchers, die oftmals schwierige bis unzureichende Darstellbarkeit der endokardialen Strukturen. Dass es sich nicht um Ein-

zelfälle zu handeln scheint, zeigt die Zunahme an Publikationen, die die intra individuell kombinierte Auswertung von Stressechokardiographie und Myokardszintigraphie propagieren [20]. Bei Gefäßstenosen > 50% und einer KHK hatte die Myokardszintigraphie eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 66% bei einer diagnostischen Genauigkeit von 86%. In derselben Patientengruppe hatte die Stressechokardiographie eine Spezifität von 85%, eine Sensitivität von 63% und einer diagnostischen Genauigkeit von 70%. Die Kombination aus beiden Untersuchungsmethoden erhöhte die diagnostische Aussagekraft auf deutlich > 90% und ist somit einzelnen Untersuchungsmethoden wie Myokardszintigraphie, Kardio-MRT und Kardio-CT alleine überlegen.

Ausblick

Der sicherlich attraktivste Ausblick in das gerätetechnisch Machbare ist die Fusion nuklearmedizinischer Bildgebung mit radiologischen Großgeräten (CT, MRT) zur morphologischen Beurteilung der koronaren Gefäßstrukturen. Zum einen kann die Treffsicherheit der Myokardszintigraphie in der Diagnostik der KHK erhöht werden, wenn zusätzliche morphologische Informationen verfügbar sind. Insbesondere wenn eine koronare Mehrgefäßerkrankung oder höhergradige Hauptstammstenosen zum Bild einer „balancierten Ischämie“ führen [12]. Zum Zweiten könnte die Verfügbarkeit morphologischer Informationen die prognostische Wertigkeit der alleinigen Myokardszintigraphie weiter erhöhen. Tatsächlich liefert die Myokardszintigraphie, wie eingangs bereits erwähnt, einen hohen negativen-prädiktiven Wert in der Vorhersage künftiger kardialer Ereignisse, vor allem in einem kurzfristigen Follow-up von bis zu 12 Monaten [21, 34]. Jedoch werden bereits vorhandene atherosklerotische Veränderungen oder höhergradige Koronarstenosen nicht detektiert, wenn diese nicht zu hämodynamisch relevanten Perfusionsstörungen in der Myokardszintigraphie führen. Berman et al. berichteten kürzlich bei 1195 Patienten mit Verdacht auf KHK, dass im Falle von unauffälligen Perfusionsmustern häufig eine extensive Atherosklerose bereits vorlag [8]. Die Autoren dieser Arbeit sehen daher eine potenzielle Rolle für das koronare Kalkscreening mit CT im Falle eines vorliegenden unauffälligen Myokardszintigramms. Die Information einer vorliegenden ausgeprägten Atherosklerose könnte die Langzeitprognose der Patienten und somit deren medikamentöse Therapie beeinflussen. Drittens, szintigraphische Perfusionsdefekte könnten spezifisch der verursachenden Koronarläsion zugeordnet werden, was mit der alleinigen Myokardszintigraphie ohne Kenntnis der Koronar Anatomie nicht möglich ist. So wäre eine exakte Therapieplanung möglich, speziell bei Patienten mit bekannter KHK und einer komplexeren Koronar Anatomie oder mit intrakoronaren Stents oder Bypassen.

Finden sich dagegen in der Kardio-CT nicht-diagnostizierbare Koronarsegmente oder eine Einschränkung der Beurteilbarkeit bei kleinen peripheren Ästen oder intrakoronaren Stents, so kann dies ausgeglichen werden, wenn gleichzeitig eine unauffällige Myokardszintigraphie vorliegt. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass die exakte Quantifizierung der Koronarstenosen weniger entscheidend für das klinische Management ist als vielmehr die Lage und der funktionelle Status der Stenose. Die funktionelle Information ist unabdingbar für die Therapieplanung nach Kardio-CT, sogar wenn sogenannte „signifikante“ Gefäßstenosen $\geq 50\%$ vorliegen. Mittlerweile konnte gezeigt werden,

dass das Kardio-CT einen geringen positiv-prädiktiven Wert in der Vorhersage der hämodynamischen Relevanz von Koronarstenosen aufweist [15, 22, 27, 28]. Dies kann aber durch Zuhilfenahme der Myokardszintigraphie problemlos ausgeglichen werden.

Konsequenz für Klinik und Praxis

► Allen hier vorgestellten Untersuchungsverfahren (Myokardszintigraphie, Kardio-MRT, Kardio-CT und Stressechokardiographie) ist ein hoher negativ-prädiktiver Aussagegewert gemein. Der beste diagnostische Vorhersagewert stellt die Beurteilung der Perfusion des Myokards nach Belastung dar. Eine deutliche Verbesserung des positiv-prädiktiven Aussagegewerts ist deshalb nur durch gerätetechnische Fusion nuklearmedizinischer Bildgebung mit morphologisch orientierter Bildgebung seitens Kardio-CT, Kardio-MRT und Stressechokardiographie möglich.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Glossar

GATED-SPECT =	getriggerte-SPECT (Herz-Phasen-gerechte SPECT-Aufnahme)
MIP =	Myocardial Imaging Perfusion = Myocardial Perfusion Scintigraphy
SPECT =	Single-Photon-Emission-Tomographie

Literatur

- 1 Al-Housni MB, Hutchings F, Dalby M et al. Does myocardial perfusion scintigraphy predict improvement in symptoms and exercise capacity following successful elective percutaneous coronary intervention? *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 869–877
- 2 Alqaisi F, Albadarin F, Jaffery Z et al. Prognostic predictors and outcomes in patients with abnormal myocardial perfusion imaging and angiographically insignificant coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 754–761
- 3 Anand DV, Lim E, Raval U et al. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 450–457
- 4 Anand DV, Lim E, Hopkins D et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006; 27: 713–721
- 5 Bastarrika G, Lee YS, Huda W et al. CT of coronary artery disease. *Radiology* 2009; 253: 317–338
- 6 Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance: Noninvasive risk stratification and a conceptual framework for the selection of noninvasive imaging tests in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 2006; 47: 1107–1118
- 7 Berman DS, Kang X, Nishina H et al. Diagnostic accuracy of gated Tc-99m sestamibi stress myocardial perfusion SPECT with combined supine and prone acquisitions to detect coronary artery disease in obese and nonobese patients. *J Nucl Cardiol* 2006; 13: 191–201
- 8 Berman DS, Wong ND, Gransar H et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 923–930
- 9 Biagini E, Shaw LJ, Poldermans D et al. Accuracy of non-invasive techniques for diagnosis of coronary artery disease and prediction of cardiac events in patients with left bundle branch block: a meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 1442–1451
- 10 Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503–1516

- 11 Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC et al. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI). *J Am Coll Cardiol* 2005; 18: 46: 1587–1605
- 12 Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 377–380
- 13 Darambara DG, Todd-Pokropek A. A solid state detectors in nuclear medicine. *QJ Nucl Med* 2002; 46: 3–7
- 14 Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657–671
- 15 Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1707–1732
- 16 Freeman MR, Konstantinou C, Barr A, Greyson ND. Clinical comparison of 180-degree and 360-degree data collection of technetium 99m sestamibi SPECT for detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 14–18
- 17 Fricke E, Esdorn E, Kammeier A et al. Respiratory resistance of patients during cardiac stress testing with adenosine: is dyspnea a sign of bronchospasm? *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 94–99
- 18 Gaemperli O, Kaufmann PA. Multimodality cardiac imaging. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 4–7
- 19 Gang S, Dabhi M, Rajapurkar MM. Ischaemia imaging in type 2 diabetic kidney transplant candidates-is coronary angiography essential? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2334–2338
- 20 Gaibazzi N, Rigo F, Reverberi C. Detection of coronary artery disease by combined assessment of wall motion, myocardial perfusion and coronary flow reserve: a multiparametric contrast stress-echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23: 1242–1250
- 21 Gibbons RS. American Society of Nuclear Cardiology project on myocardial perfusion imaging: measuring outcomes in response to emerging guidelines. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 436–442
- 22 Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003; 107: 149–158
- 23 Giorgetti A, Rossi M, Stanislao M et al. Myoview Imaging Optimization Group. Feasibility and diagnostic accuracy of a gated SPECT early-imaging protocol. *J Nucl Med* 2007; 48: 1670–1675
- 24 Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 535–543
- 25 Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900–2907
- 26 Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD et al. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 200–208
- 27 Hacker M, Jakobs T, Hack N et al. Sixty-four slice spiral CT angiography does not predict the functional relevance of coronary artery stenoses in patients with stable angina. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 4–10
- 28 Hacker M, Jakobs T, Matthiesen F et al. Comparison of Spiral Multidetector CT Angiography and Myocardial Perfusion Imaging in the Noninvasive Detection of Functionally Relevant Coronary Artery Lesions: First Clinical Experiences. *J Nucl Med* 2005; 46: 1294–1300
- 29 Hansen CL, Goldstein RA, Akinboboye OO. Myocardial perfusion and function: single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 39–60
- 30 Herzog BA, Buechel RR, Katz R et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med* 2010; 51: 46–51
- 31 Hoffmann MH, Shi H, Manzke Ret al. Noninvasive coronary angiography with 16-detector row CT: effect of heart rate. *Radiology* 2005; 234: 86–97
- 32 Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1642–1650
- 33 Hoffmann MHK, Klaass O, Brunner H. Diagnosis of Coronary Artery Disease-Current Status of CT. *Der Nuklearmediziner* 2010; 33: 105–112
- 34 Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 57–62
- 35 Kamdar AR, Meadows TA, Roselli EE et al. Multidetector computed tomographic angiography in planning of reoperative cardiothoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1239–1245
- 36 Klein C, Nagel E, Gebker R et al. Magnetic resonance adenosine perfusion imaging in patients after coronary artery bypass graft surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 437–445
- 37 Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318–1333
- 38 Kim RJ, Wu E, Rafael A et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445–1453
- 39 Lindner O, Burchert W, Bengel FM et al. Myocardial perfusion scintigraphy 2008 in Germany – results of the fourth query. *Nuklearmedizin* 2010; 49: 65–72
- 40 Lindner O, Burchert W, Bengel FM et al. Myocardial perfusion scintigraphy in Germany in 2009: utilization and state of the practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1458–1492
- 41 Lotz J, Kivelitz D, Fischbach R et al. Recommendations for utilizing computerized tomography and magnetic resonance tomography in heart diagnosis. 2-Magnetic resonance tomography. *Rofo* 2009; 181: 800–814
- 42 Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1658–1665
- 43 Naghavi M, Libby P, Falk E et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation* 2003; 108: 1772–1778
- 44 Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF et al. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1343–1353
- 45 Plein S, Younger JF, Sparrow P et al. Cardiovascular magnetic resonance of scar and ischemia burden early after acute ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008; 10: 47
- 46 Picano E, Pibarot P, Lancellotti P et al. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2251–2260
- 47 Santana-Boado C, Candell-Riera L, Castell-Conesa J et al. Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men. *J Nucl Med* 1998; 39: 751–755
- 48 Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM et al. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization. *Circulation* 2004; 110: 1535–1541
- 49 Shaw U, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004; 11: 171–185
- 50 Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 415–437
- 51 Sterbefälle, Sterbeziffer, Ränge, Anteile der 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998) http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_no_anzeige?p_hlp_nr=21&p_modus=2&p_sprache=D&p_uid=gastg&p_aid=88623439; letzter Zugriff 17.3.2010
- 52 Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE et al. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 69–77
- 53 Thomas D, Meyer C, Strach K et al. Dobutamine stress tagging and gradient-echo imaging for detection of coronary heart disease at 3 T. *Br J Radiol* 2011; 84: 44–50