

# Abklärung mittels nuklearmedizinischer Bildgebungsverfahren

Nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren haben die diagnostische Abklärung der koronaren Herzkrankheit (KHK) stark verbessert. Der vorliegende Artikel soll aufzeigen, wie und wann die Verfahren Myokardperfusionss-SPECT und -PET/CT sinnvoll eingesetzt werden können, um Patient:innen abzuklären, die sich mit vermuteter oder etablierter KHK präsentieren.

**Autoren** | Dr. med. Daniel Sepulcri, Prof. Dr. med. Klaus Strobel, Dr. med. Matthias Bossard



**Dr. med. Daniel Sepulcri**  
Assistenzarzt  
Klinik für Kardiologie  
Universitätsspital Zürich  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
daniel.sepulcri@usz.ch

**Prof. Dr. med. Klaus Strobel**  
Chefarzt  
Nuklearmedizin  
Luzerner Kantonsspital  
Spitalstrasse 16  
CH-6000 Luzern  
klaus.strobel@luks.ch



**Korrespondenz:**  
**Dr. med. Matthias Bossard**  
Leitender Arzt  
Klinik für Kardiologie  
Herzzentrum  
Luzerner Kantonsspital  
Spitalstrasse 16  
CH-6000 Luzern  
matthias.bossard@luks.ch

● Die Prävalenz der koronaren respektive ischämischen Herzkrankheit (KHK) ist weiterhin sehr hoch. Obwohl Morbidität und Mortalität innerhalb der letzten Jahrzehnte gesenkt werden konnten, ist die KHK weiterhin eine der wichtigsten Todesursachen in Westeuropa: Rund 45% aller Todesfälle stehen im Zusammenhang mit einer kardiovaskulären Erkrankung<sup>1</sup>. Die steigende Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren, insbesondere Dyslipidämie, arterieller Hypertonie und Diabetes, sowie die aktuelle demografische Entwicklung mit fortschreitendem durchschnittlichen Alter der Bevölkerung in Westeuropa spielen diesbezüglich eine zentrale Rolle<sup>2</sup>. Deshalb werden nichtinvasive Verfahren zur Abklärung und Risikostratifikation von Patient:innen mit vermuteter oder etablierter KHK im klinischen Alltag immer wichtiger<sup>3</sup>. Dies wird auch in den aktuellen Empfehlungen der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) betont<sup>4</sup>.

## Grosser technischer Fortschritt

Die nichtinvasive Abklärung von Patient:innen mit vermuteter oder bereits manifester KHK hat sich über die letzten Jahrzehnte stark gewandelt. Während man in der Schweiz noch vor ein paar Jahren vor allem auf die Ergometrie und die Stress-Echokardiografie setzte, haben zwischenzeitlich dank des grossen technischen Fortschritts andere, exaktere und reproduzierbarere Untersuchungsmethoden an Stellenwert gewonnen, wie die koronare Computertomografie-Angiografie (CCTA), die kardiale Magnetresonanztomografie (cMRT) und nuklearmedizinische Verfahren. Insbesondere bei den Letztgenannten haben die Ergänzung der auf Gammastrahlung beruhenden Myokard-Perfusions-Single-Photon-Emissions-Computertomografie (Myokardperfusionss-SPECT/CT oder auch Myokardperfusionsszintigrafie, MPS) und die Einführung von Methoden, bei denen ein Positronenemitter zum Einsatz kommt (Positronen-Emissions-Tomogra-

**[BOX 1] Vergleich der verschiedenen bildgebenden Modalitäten zur Abklärung der ischämischen Herzkrankheit**

	Stress-Echokardiografie	cMRT	Myokardperfusions-SPECT/CT	Myokardperfusions-PET/CT
<b>Vorteile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verfügbarkeit</li> <li>- Ergometrische Belastung möglich</li> <li>- Spezielle Fragestellungen (z.B. dynamische LV-Obstruktion)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verfügbarkeit</li> <li>- Keine Strahlenexposition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verfügbarkeit</li> <li>- Ergometrische Belastung möglich</li> <li>- Spezielle Fragestellungen (z.B. hämodynamische Relevanz von Koronarstenosen)</li> <li>- Mögliche Alternative bei Klaustrophobie</li> <li>- Kalzium-Scoring</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sehr hohe diagnostische Genauigkeit</li> <li>- Spezielle Fragestellungen (z.B. mikrovaskuläre Dysfunktion, balancierte Ischämie bei Dreigefäss-KHK)</li> <li>- Mit Koronar-CT in einer Untersuchung kombinierbar</li> <li>- Kalzium-Scoring</li> </ul>
<b>Nachteile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Untersucherabhängig</li> <li>- Mangelnde Bildqualität (insbesondere bei Adipositas oder Lungenemphysem)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nur pharmakologische Belastung möglich</li> <li>- Nicht geeignet bei Klaustrophobie</li> <li>- Koronarmorphologie nicht ausreichend abbildbar</li> <li>- Kein Kalzium-Scoring</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eingeschränkte Bildqualität bei adipösen Patient:innen</li> <li>- Strahlenexposition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nur pharmakologische Belastung möglich</li> <li>- Nicht geeignet bei Klaustrophobie</li> <li>- Geringe Strahlenexposition</li> </ul>

fie/Computertomografie, PET/CT), zu einer starken Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit geführt und neue Abklärungsmöglichkeiten eröffnet.

**Welcher nichtinvasive Test sollte verwendet werden?**

Ganz allgemein muss festgehalten werden, dass primär Patient:innen, die stabile klinische Symptome aufweisen, mittels nichtinvasiven Ischämietests, also beispielsweise eines SPECT/CT oder eines PET/CT, abgeklärt werden sollten. Patient:innen mit sehr hoher Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK (z.B. bei nachgewiesener linksventrikulärer Dysfunktion oder schweren therapierefraktären Beschwerden) oder instabiler Symptomatik im Sinne einer instabilen Angina pectoris oder eines akuten Koronarsyndroms sollten üblicherweise direkt invasiv abgeklärt werden<sup>4</sup>.

Die Wahl der geeigneten Untersuchungsmethode wird dabei beeinflusst von Patientenfaktoren (insbesondere der Vortestwahrscheinlichkeit), dem klinischen Szenario, der konkreten Fragestellung [BOX 1], den technischen Limitationen des jeweiligen Verfahrens sowie der lokalen Verfügbarkeit und der Expertise<sup>5</sup>.

Die CCTA ist eine rein morphologische Untersuchung, die zuverlässig eine Darstellung der Koronaranatomie (bei Frage nach einer Koronaranomalie) erlaubt;

ferner zeigt die CCTA das Ausmass von Koronarverkalkungen (Kalzium-Score), und relevante Koronarstenosen können ausgeschlossen werden. Bei ausgeprägten Verkalkungen und Stents ist oft keine ausreichende Beurteilung von Koronarstenosen mehr möglich. Mit der CT ist man derzeit nur unzureichend in der Lage, die hämodynamische Relevanz von Koronarstenosen sicher zu beurteilen<sup>6</sup>. Somit eignet sich die Untersuchung vor allem in Szenarien mit geringer Vortestwahrscheinlichkeit, bei denen eine KHK ausgeschlossen werden soll (z.B. bei jüngeren Patient:innen, fehlenden Risikofaktoren und/oder atypischen Beschwerden).

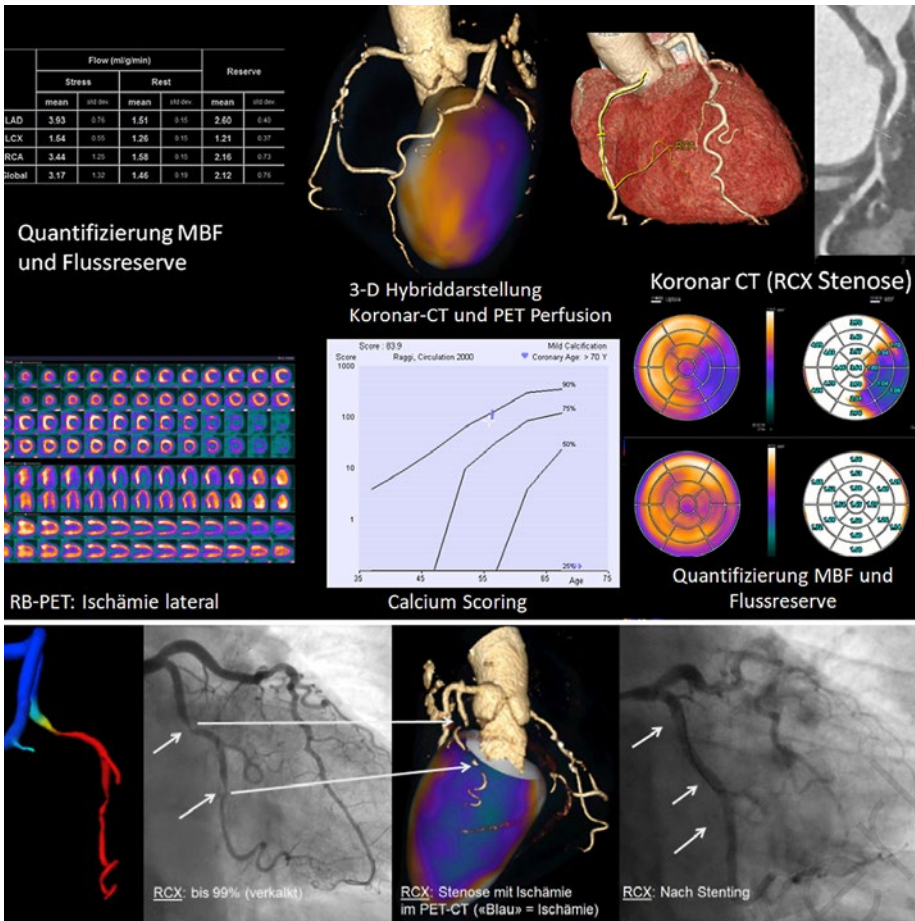
Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit (z.B. bei älteren Patient:innen, Vorhandensein von Risikofaktoren und/oder typischen Beschwerden) ist es hingegen wenig wahrscheinlich, dass mittels CCTA eine KHK ausgeschlossen werden kann. Hier sollte eine funktionelle Untersuchung gewählt werden, die den direkten Nachweis einer Myokardischämie erlaubt. Dies gilt ebenfalls für Patient:innen mit Verdacht auf eine Progression einer vorbekannten KHK. Zu den hierfür geeigneten Methoden gehören gemäss aktuellen Leitlinien die Stress-Echokardiografie, das cMRI, die Myokardperfusions-SPECT/CT und die Myokardperfusions-PET/CT. Das Belastungs-EKG wird hingegen aufgrund der eingeschränkten Fähigkeit, eine hä-

modynamisch relevante KHK sicher detektieren zu können, nicht mehr als Untersuchungsmethode der ersten Wahl empfohlen<sup>4</sup>.

Eine Sonderrolle nimmt die Hybridbildung ein, bei der die strukturelle Information aus einer CCTA mit den funktionellen Daten eines nuklearmedizinischen Verfahrens (Myokardperfusions-SPECT/CT oder -PET/CT) kombiniert wird [ABB.]. Dies kann zum Beispiel bei einer komplexen KHK bei der Interventionsplanung nützlich sein, um ein in einem nuklearmedizinischen Verfahren nachgewiesenes Ischämieareal eindeutig einem Koronargefäss respektive einer bestimmten Koronarstenose zuzuordnen.

**Abklärung einer Myokardischämie**

Bei den nuklearmedizinischen Verfahren zur Abklärung einer Myokardischämie stehen mit dem Myokardperfusions-SPECT/CT und dem Myokardperfusions-PET/CT also zwei unterschiedliche Technologien zur Verfügung. Beide Verfahren haben gemeinsam, dass sie auf der Verabreichung von gering radioaktiv markierten Substanzen beruhen, die sich proportional zum Blutfluss im Myokard anreichern. In der Schweiz kommen beim Myokardperfusions-SPECT/CT in der Regel mit dem Gammastrahler Technetium-99m (<sup>99m</sup>Tc) markiertes Sestamibi (<sup>99m</sup>Tc-Sestamibi) oder Tetrofosmin (<sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin) zum Einsatz, beim Myokardperfusions-PET/CT



[ABB.] 56-jährige Patientin mit seit zwei Jahren progredienter Belastungsdyspnoe NYHA II. Kardiovaskuläre Risikofaktoren: arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Dyslipidämie. Die Abklärung mit Rubidium-82-PET- und Koronar-CT in einer Untersuchung zeigt eine Stenose im Ramus circumflexus mit pathologischer FFR (0,6). Sie führt zu einer Ischämie der lateralen Myokardwand und einer entsprechend pathologisch reduzierten Flussreserve. Kalzium-Score: 84. In der Koronarangiografie Bestätigung des Befunds und erfolgreiche Versorgung mit zwei Stents.

Bei der klassischen Perfusionsbildgebung erfolgt nach Abschluss der Untersuchung ein qualitativer Vergleich von Arealen mit eingeschränkter und solchen mit normaler Perfusion. Minderperfundierte Areale, die nur unter Belastung nachweisbar sind, entsprechen einer myokardialen Ischämie. Minderperfundierte Areale, die sowohl in Ruhe als auch unter Belastung nachweisbar sind, sind mit Narben oder hibernierendem Myokard vereinbar. In Situationen mit einer generalisiert eingeschränkten Perfusion unter Belastung, wie sie insbesondere bei einer schweren koronaren Dreifäßerkrankung auftreten kann, können hierbei jedoch falsch negative Befunde auftreten, da ein normal perfundiertes Referenzareal fehlt (sogenannte balancierte Ischämie).

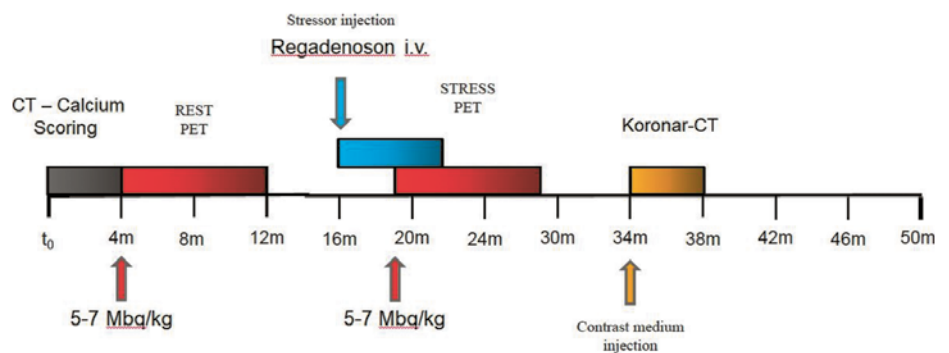
Hier kann das Myokardperfusions-PET/CT einen Vorteil bieten. Anders als beim Myokardperfusions-SPECT/CT erlaubt dieses zusätzlich eine Quantifizierung des myokardialen Blutflusses (MBF, ausgedrückt in ml/g/min) in Ruhe und unter Belastung und somit eine Bestimmung der koronaren Flussreserve

werden die Positronenemitter N-13-Ammoniak (<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>) und Rubidium-82 (<sup>82</sup>Rb) verwendet. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> (10 min) beziehungsweise <sup>82</sup>Rb (75 s) kann ein Myokardperfusions-PET/CT nur an einer Institution mit eigener Radionuklidproduktion stattfinden; es ist deshalb in aller Regel nur in grösseren Zentren verfügbar<sup>7</sup>. Das bei der Myokardperfusions-SPECT/CT verwendete <sup>99m</sup>Tc hat hingegen eine deutlich längere Halbwertszeit (6 h), was die Logistik vereinfacht und Untersuchungen auch an Institutionen ohne eigene Radionuklidproduktion ermöglicht<sup>7</sup>. Unter anderem deshalb stellt das Myokardperfusions-SPECT/CT weiterhin das am häufigsten angewandte nuklearmedizinische Verfahren zur Ischämiediagnostik dar<sup>5</sup>.

Sowohl beim Myokardperfusions-SPECT/CT als auch beim Myokardperfusions-PET/CT erfolgt die Akquisition von zwei Datensätzen, wobei die myokardiale Perfusion einmal in Ruhe und einmal unter Belastung dargestellt wird. [BOX 2] fasst den Ablauf einer <sup>82</sup>Rb-PET-Untersuchung zusammen. Die Belastung hat zum Ziel, den myokardialen Blutfluss zu erhöhen und damit eine Situation körperlicher

Anstrengung zu simulieren. Sie erfolgt aus praktischen Gründen meistens pharmakologisch durch Gabe von Adenosin, Regadenoson oder Dobutamin. Beim Myokardperfusions-SPECT/CT kommt alternativ eine physiologische Belastung mittels Ergometrie infrage (beim Myokardperfusions-PET/CT ist dies aus technischen/prozeduralen Gründen nicht möglich). Eine EKG-getriggerte Datenakquisition erlaubt zudem bei beiden Verfahren eine simultane Bestimmung der linksventrikulären Auswurf fraktion.

[BOX 2] Beispiel für den Ablauf einer Rubidium-82-PET/CT-Untersuchung



(*Coronary Flow Reserve*, CFR). Letztere entspricht dem Verhältnis zwischen dem MBF unter Belastung und in Ruhe ( $CFR = \frac{MBF_{\text{Belastung}}}{MBF_{\text{Ruhe}}}$ ) und ist im Falle einer balancierten Ischämie typischerweise deutlich eingeschränkt ( $< 2,0$ ). Eine eingeschränkte CFR liegt auch bei einer mikrovaskulären Dysfunktion (*small vessel disease*) vor, wobei hier typischerweise mit einer strukturellen Untersuchungsmethode (CCTA oder invasiver Koronarangiografie) relevante Stenosen der epikardialen Koronargefäße ausgeschlossen werden können.

Nicht zuletzt erfolgt mit jedem Myokardperfusions-SPECT/CT und -PET/CT die Durchführung einer nativen CT des Herzens. Diese wird zum einen zur Schwächungskorrektur der SPECT- und PET-Datensätze benötigt, zum anderen kann sie auch zur Quantifizierung der koronaren Verkalkungen (Kalziumscore/Agatston-Score) verwendet werden. Diese dient der Risikostratifizierung. Zudem kann anhand der Verteilung der vorliegenden Verkalkungen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer balancierten Ischämie abgeschätzt werden. Ebenfalls können allenfalls miterfasste Pathologien im Thoraxbereich evaluiert werden. Nicht verwechselt werden darf diese Untersuchung mit der kontrastmittelverstärkten CCTA (siehe oben), die auch die Beurteilung von nichtverkalkten Koronarläsionen erlaubt.

### [BOX 3] Indikationen für eine myokardiale SPECT/CT- oder PET/CT-Untersuchung

- Verdacht auf KHK mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit
- Abklärung hinsichtlich hämodynamischer Relevanz von bekannten Koronarstenosen
- Ischämietest bei bekannter KHK – nach perkutaner Koronarintervention mit Stentimplantation oder nach aortokoronarer Bypasschirurgie
- Risikostratifizierung vor grossen Operationen

### Sicherheit und Kosteneffizienz

Bei Patient:innen mit stabilen Symptomen ist eine primär nichtinvasive Ischämiedagnostik zum Beispiel mittels Myokardperfusions-PET/CT, gefolgt von einer invasiven Abklärung – sofern eine Ischämie dokumentiert ist respektive eine klinisch relevante KHK vorzuliegen scheint – sicher und kosteneffektiv und wird deshalb auch von den Guidelines klar empfohlen (Klasse-I-Indikation, Evidenz Level B)<sup>4</sup>.

Das bedeutet auch, dass durch einen korrekt gewählten Ischämietest eine bessere Patientenselektion für elektive invasive Koronarangiografien gelingt und unnötige Koronarangiografien, die mit einem gewissen Risiko für die Patient:innen verbunden sein können (ca. 0,5–1% Risiko für Blutungen, Rhythmusstörungen, Hirnschläge oder Myokardinfarkte), verhindert werden. [BOX 3] fasst gängige klinische Indikationen für eine nuklearmedizinische Untersuchung bei Verdacht auf eine KHK respektive eine etablierte KHK zusammen. ○

### Bibliografie

- <sup>1</sup>Movsisyan NK, et al.: Cardiovascular Diseases in Central and Eastern Europe: A Call for More Surveillance and Evidence-Based Health Promotion. *Ann Glob Health* 2020; 86(1): 21.
- <sup>2</sup>Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration: Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(8): 634–647.
- <sup>3</sup>Acampa W, et al.: Role of risk stratification by SPECT, PET, and hybrid imaging in guiding management of stable patients with ischaemic heart disease: expert panel of the EANM cardiovascular committee and EACVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(12): 1289–1298.
- <sup>4</sup>Knuuti J, et al.: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41(3): 407–477.
- <sup>5</sup>Lindner O, et al.: Positionspapier Nuklearkardiologie – Update 2018. *Der Kardiologe* 2018; 12: 303–311.
- <sup>6</sup>Knuuti J, et al.: The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322–3330.
- <sup>7</sup>deKemp RA, et al.: Radionuclide Tracers for Myocardial Perfusion Imaging and Blood Flow Quantification. *Cardiol Clin* 2016; 34(1): 37–46.