

R. Zimmermann  
J. vom Dahl  
M. Schäfers  
M. Schwaiger

## Positionsbereich nuklearkardiologische Diagnostik – Update

Herausgegeben vom Vorstand der  
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung  
Bearbeitet im Namen der Arbeitsgruppen  
„Nuklearkardiologische Diagnostik“ der  
Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz-  
und Kreislaufforschung und der Arbeitsgruppe  
„Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ der  
Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

---

Prof. Dr. R. Zimmermann (✉)  
Städt. Klinikum Pforzheim  
Medizinische Klinik I  
Kanzlerstr. 2–6  
75175 Pforzheim, Germany  
Tel.: 072 31/96 99 55  
Fax: 072 31/96 99 57  
E-Mail: Rainer\_Zimmermann@Stadt-Pforzheim.de

Prof. Dr. med. J. vom Dahl  
Krankenhaus St. Franziskus, Kliniken Maria Hilf  
Medizinische Klinik II  
Viersener Straße 450  
41063 Mönchengladbach, Germany  
Tel.: 021 61/892 22 31  
Fax: 021 61/892 22 32  
E-Mail: jvomdahl@gmx.de

Prof. Dr. M. Schäfers  
Westfälische Wilhelms-Universität  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Albert-Schweitzer-Str. 33  
48129 Münster, Germany  
Tel.: 02 51/8 34 73 62  
Fax: 02 51/8 34 73 83  
E-Mail: schafmi@uni.muenster.de

Prof. Dr. M. Schwaiger  
Technische Universität  
Nuklearmedizinische Klinik und Poliklinik  
Ismaninger Str. 22  
81675 München, Germany  
Tel.: 089/41 40 29 71  
Fax: 089/41 40 48 41  
E-Mail: m.schwaiger@lrz.tum.de

*Nuklearkardiologische Untersuchungen ermöglichen die Diagnose funktioneller Auswirkungen der koronaren Herzkrankheit und gestatten zuverlässige Aussagen zu Myokardvitalität und Prognose. Eine ausführliche Übersicht über die heute verfügbaren nuklearkardiologischen Verfahren wurde aktuell in einem Positionspapier der Arbeitsgruppen „Nuklearkardiologische Diagnostik“ (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung) und „Kardiovaskuläre Nuklearmedizin“ (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin) erstellt und steht zur Einsicht im Internet auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zur Verfügung (1). Die hier vorliegende Zusammenfassung resümiert die aktuellen methodischen Aspekte und wichtigsten klinischen Indikationen für die nuklearkardiologische Diagnostik.*

---

### Methodik

Nuklearmedizinische Untersuchungen erfolgen nach intravenöser Applikation von gamma-strahlenden oder Positronen emittierenden Radiopharmaka. Abhängig vom verwendeten Radionuklid erfolgt die Messung der Radioaktivitätsverteilung mittels Gamma-kamera oder Positronen-Emissionstomograph. Wenn gleich die Positronen-Emissionstomographie derzeit als Goldstandard insbesondere bei der Vitalitätsdiagnostik angesehen werden kann, erfolgen die weitaus meisten klinischen Untersuchungen wegen der geringeren Kosten und der besseren Verfügbarkeit mit gamma-strahlenden Radiopharmaka.

Bei kardiologischen Fragestellungen erfolgt die Messung der Aktivitätsverteilung gamma-strahlender Radiopharmaka in der Regel mittels *Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie (SPECT)*, also mit Hilfe einer rotierenden Gammakamera. Dies ermöglicht im Gegensatz zur planaren Akquisition die überlagerungsfreie, dreidimensionale Darstellung des Myokards und damit eine genauere Lokalisationsdiagnostik. Die Limitationen der SPECT-Technik beruhen im Wesentlichen auf Streuungs- und Absorptionsartefakten, wobei zwischenzeitlich Verfahren zur Absorptionskorrektur verfügbar sind.

Die *Positronen-Emissionstomographie (PET)* ermöglicht die Messung der Aktivitätsverteilung von hochenergetischen Photonen (511 keV). Photonen entstehen als Vernichtungsstrahlung (Annihilation) eines Positronen-Strahlers durch Wechselwirkung mit dem Gewebe und werden als Photonenpaar in einem Winkel von 180° vom Ort der Entstehung diametral emittiert. Mittels PET wird durch das gleichzeitige Auftreffen (Koinzidenz) der beiden Photonen an unterschiedlichen Kristallen des Tomographen detektiert. Ein prinzipieller Vorteil gegenüber der SPECT-Technik ist die Möglichkeit der absoluten Quantifizierung der dreidimensionalen Radioaktivitätsverteilung mit einer für die meisten klinischen Fragestellungen ausreichenden Auflösung (<1 cm). Ferner ist eine hohe zeitliche Auflösung zu erreichen, die eine dynamische Akquisition der Radiopharmaka-Kinetik erlaubt. Mittels geeigneter kinetischer Modelle sind so Quantifizierungen, etwa der regionalen Durchblutung oder des Substratumsatzes (z.B. Glukoseverbrauch in  $\mu\text{mol} \times \text{min}^{-1} \times \text{g}^{-1}$  Gewebe) möglich.

PET-Tomographen sind im Vergleich zu SPECT-Systemen erheblich teurer, zudem ist die Nähe zu einem Zyklotron zumindest für kurzlebige PET-Radiopharmaka erforderlich. Dies erklärt, dass die PET bei weitem nicht so flächendeckend verfügbar ist wie die SPECT.

## ■ Aktuelle Entwicklungen

Neuerdings sind Doppelkopf-SPECT-Systeme auch mit integrierter *Koinzidenzoption* verfügbar. Dies ermöglicht die Akquisition der Aktivität von Positronenstrahlern mit kostengünstigeren konventionellen Gamma-Kameras, wobei die diagnostische Wertigkeit dieser Methode noch endgültig klinisch zu validieren ist.

Die *EKG-Triggerung* von SPECT und PET findet bereits breitere klinische Verwendung. Die nach einzelnen Phasen der Herzaktion getrennte Datenakquisition liefert zusätzliche Informationen über regionale und globale Funktionsparameter (wie linksventri-

kuläre Auswurfraction, enddiastolisches und endsystolisches Volumen, regionale Wandbewegung) – ohne zusätzliche Strahlenexposition und mit nur geringem zeitlichen Mehraufwand.

## Myokard-Perfusionszintigraphie

### ■ Radiopharmaka für Perfusionsuntersuchungen

Die Untersuchung der myokardialen Perfusion mit *Gammastrahlern* ist das am häufigsten klinisch eingesetzte nuklearkardiologische Verfahren. Hierzu wird bereits seit Mitte der 70er Jahre das Kalium-Analogon *Thallium-201* verwendet. Thallium-201 wird proportional zum regionalen Blutfluss vornehmlich über die Na-K-ATPase intrazellulär aufgenommen und zeigt eine hohe zelluläre Extraktion bereits während der ersten Koronarpassage. Thallium-201 hat aber für die Bildgebung suboptimale Eigenschaften (lange Halbwertszeit, niedrige Gammaenergie und hierdurch bedingt hohe Gewebsabsorption).

*Technetium-99m-markierte Radiopharmaka* (wie Sestamibi, Tetrofosmin) weisen in dieser Hinsicht bessere Eigenschaften auf und scheinen wegen der überlegenen Zählstatistik und der höheren räumlichen Auflösung insbesondere bei EKG-getriggerten Aufnahmen vorteilhaft.

Für Perfusionsuntersuchungen mit *PET* werden vornehmlich N-13-Ammoniak ( $^{13}\text{NH}_3$ ), O-15-Wasser ( $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ) und Rubidium-82 eingesetzt. N-13-Ammoniak und O-15-Wasser erfordern wegen der kurzen Halbwertszeiten ihrer Positronenstrahler (10 bzw. 2 Minuten) die Nähe eines Zyklotrons, das Generatorprodukt Rubidium-82 ist derzeit in Deutschland nicht kommerziell erhältlich.

*O-15-Wasser* kann frei durch Gewebsmembranen diffundieren, unterliegt also keinem energieabhängigem Transport und ist daher für einen weiten Bereich das ideale Radiopharmakon zur absoluten Quantifizierung des myokardialen Blutflusses. Nachteilig ist die schnelle Entwicklung eines Äquilibrium zwischen Myokard und Intravasalraum und der hierdurch bedingte geringe Kontrast zwischen Myokardgewebe und Herzkammern, der eine visuelle Befundung nicht erlaubt. Auch wegen der aufwendigen Analyse der dynamischen PET-Datensätze haben Perfusionsuntersuchungen mit O-15-Wasser derzeit keinen klinischen Stellenwert.

*N-13-Ammoniak* liefert visuell befundbare Perfusionsbilder, die myokardiale Traceraufnahme ist jedoch energieabhängig. Niedrige Perfusionraten werden mit diesem Radiopharmakon – wie auch mit Rubidium-82 – überschätzt, hohe hingegen unter-

schätzt. Trotz dieser Limitation ist N-13-Ammoniak derzeit das Radiopharmakon der Wahl für klinische PET-Untersuchungen, eine Quantifizierung des Blutflusses kann mit den genannten Einschränkungen erfolgen.

### ■ Untersuchungsprotokolle

Zur *Ischämiediagnostik* erfolgt die Applikation des Radiopharmakons unter maximaler, symptomlimitierter ergometrischer Belastung (Fahrrad, Laufband) oder alternativ unter pharmakologischer Stimulation (Adenosin, Dipyridamol, Dobutamin). Unmittelbar anschließend erfolgt die Akquisition der Belastungszintigramme, die die relative myokardiale Durchblutungsverteilung zum Zeitpunkt der Tracerinjektion wiedergeben. Eine absolute Quantifizierung des myokardialen Blutflusses ist nur mit der PET möglich.

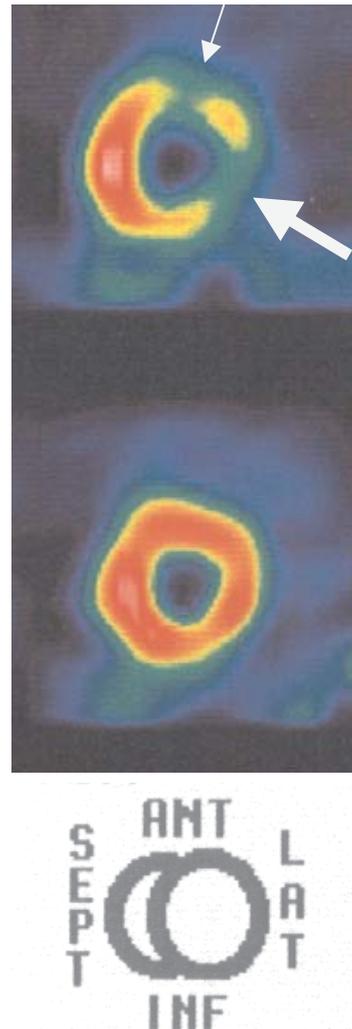
Zum Nachweis der Reversibilität eines belastungsinduzierten Perfusionsdefektes (Abb. 1) erfolgt eine zweite Untersuchung unter Ruhebedingungen, die mit Thallium-201 (wegen der langen Halbwertszeit und der Eigenschaft der Redistribution) ohne erneute Injektion nach 3–4 Stunden erfolgen kann. Mit allen anderen Radiopharmaka ist für Ruheuntersuchungen eine erneute Injektion erforderlich (Eintages- oder Zweitagesprotokoll).

Zur ausschließlichen *Vitalitätsdiagnostik* erfolgt die Applikation des Radiopharmakons in Ruhe und unter voller antiischämischer Medikation.

### Vitalitätsdiagnostik

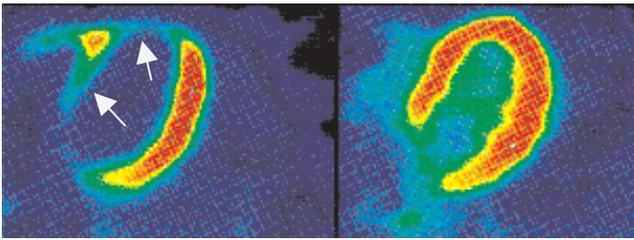
Die PET mit *Fluor-18-Fluorodeoxyglucose (FDG)* gilt derzeit als Goldstandard der nuklearkardiologischen Vitalitätsdiagnostik – d.h. der Differenzierung einer Narbe von minderperfundiertem, aber vitalem Myokard. FDG wird wie Glukose über Glukosetransporter in den Myozyten aufgenommen und durch die zelluläre Hexokinase phosphoryliert, kann jedoch anschließend nicht weiter verstoffwechselt werden und akkumuliert so in vitalen (d.h. zu dieser Stoffwechselleistung fähigen) Myozyten. Klinisch erfolgt in der Regel der Vergleich mit einer Perfusionsstudie, um die typischen Match-/Mismatch-Befunde (Abb. 2) erheben zu können.

Da die zelluläre Akkumulation sowohl von *Thallium-201* als auch der Tc-99m-markierten Radiopharmaka (*Sestamibi*, *Tetrofosmin*) ganz wesentlich vom Funktionszustand der Myozyten abhängt, sind diese Gamma-Strahler ebenfalls zur Vitalitätsdiagnostik geeignet. Tatsächlich erfolgen – wegen der geringe-



**Abb. 1** Beispiel Ischämiediagnostik (SPECT). Zur Ischämiediagnostik erfolgt der Vergleich der myokardialen Durchblutungsverteilung unter Belastungsbedingungen mit der Durchblutungsverteilung in Ruhe. Im Beispiel dargestellt sind EKG-getriggerte Szintigramme (midventrikuläre Kurzachsenschnitte) eines Patienten mit koronarer Zweigefäßerkrankung nach Injektion von Thallium-201 unter ergometrischer Belastung. Im Belastungszintigramm (oben) zeigen sich anterior (dünner Pfeil) und lateral (dicker Pfeil) reversible Perfusionsdefekte mit vollständiger Rückbildung in der Redistributionsaufnahme (mitte). Diese reversiblen Perfusionsdefekte sind den Perfusionsgebieten des Ramus interventricularis anterior (anterior) und des Ramus circumflexus (lateral) zuzuordnen

ren Kosten und der besseren Verfügbarkeit – die weitaus meisten klinischen Untersuchungen zur Myokardvitalität mit diesen Radiopharmaka. Nach dem heutigen Kenntnisstand ist davon auszugehen, dass in der Mehrzahl der klinischen Situationen auch mit diesen Tracern unter Anwendung eines geeigneten Untersuchungsprotokolles eine hinreichend zuverlässige Aussage bezüglich der Myokardvitalität zu machen ist. Insbesondere bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter Ventrikelfunktion deuten ver-



**Abb. 2** Vitalitätsdiagnostik (Positronen-Emissionstomographie, PET). Längsachsenschnitte nach Injektion von N-13-Ammoniak (links) und Fluor-18-Fluorodeoxyglucose (FDG, rechts). Mit N-13-Ammoniak zeigt sich ein anteroseptaler Perfusionsdefekt (Pfeile), mit FDG jedoch eine homogene Belegung im gesamten linksventrikulären Myokard (sog. Mismatch) als Hinweis für regional minderperfundiertes aber vitales Myokard

gleichende Untersuchungen jedoch auf eine diagnostische Überlegenheit der FDG PET hin.

## Indikationen zur nuklearkardiologischen Diagnostik

### ■ Primärdiagnostik der koronaren Herzkrankheit

Nach Metaanalysen ist die Sensitivität nuklearkardiologischer Perfusionsuntersuchungen für die Erkennung relevanter Koronararterienstenosen erheblich höher als die des Belastungs-EKG (ca. 90% versus 70%) bei vergleichbarer Spezifität (um 75%). Dies gilt gleichermaßen für Thallium-201 und die neueren Tc-99m-markierten Perfusionsmarker Sestamibi und Tetrofosmin. Eine weitere Verbesserung der diagnostischen Wertigkeit ist durch den Einsatz der PET möglich (Sensitivität und Spezifität >90%).

Unter Kosten-Nutzen-Gesichtspunkten ergibt sich ein diagnostischer Zugewinn der Myokardszintigraphie (im Vergleich zu sorgfältiger Anamneseerhebung, Ruhe-EKG, Belastungs-EKG und Echokardiogramm) bei Patienten mit mittleren Vortestwahrscheinlichkeiten, also bei Patienten mit unklarer Vordiagnostik (z. B. Schenkelblockbild im EKG, unspezifische Ruhe-EKG-Veränderungen), ferner bei asymptomatischen Hochrisikopatienten sowie ggf. bei Risikoberufsgruppen (z. B. Piloten).

### Indikationen zur Primärdiagnostik

- Unklare Vordiagnostik
- Asymptomatischer Hochrisikopatient
- Risikoberufsgruppe

### ■ Ischämienachweis

Am häufigsten eingesetzt werden Perfusionsuntersuchungen zum Ischämienachweis, d.h. zum Nachweis der hämodynamischen Relevanz einer angiographisch nachgewiesenen „mittelgradigen“ Koronararterienstenose oder – bei koronarer Mehrgefäßerkrankung – zum Nachweis der hämodynamisch führenden Stenose („culprit lesion“) und damit zur Strategieplanung interventioneller Maßnahmen. Hier kommt, neben der bereits erwähnten im Vergleich zum konventionellen Belastungs-EKG höheren Sensitivität, die Fähigkeit der Lokalisationsdiagnostik zum Tragen.

### Indikationen zum Ischämienachweis

- Nachweis der hämodynamischen Relevanz einer Koronararterienstenose
- Identifikation der „culprit lesion“ bei koronarer Mehrgefäßerkrankung.

### ■ Vitalitätsdiagnostik

Wesentliche Indikation für die Vitalitätsdiagnostik ist die Differenzierung zwischen Myokardnarbe und minderperfundierten aber vitalen Myokardarealen vor koronarchirurgischen Eingriffen. Das Ausmaß vitalen Myokards korreliert hierbei mit der postoperativen Verbesserung der Ventrikelfunktion und ermöglicht die Identifizierung von Patienten, die auch prognostisch von revaskularisierenden Maßnahmen profitieren. Es ist belegt, dass durch Revaskularisierung ischämischer aber vitaler Myokardareale die künftige kardiale Ereignisrate günstig beeinflusst wird.

Wenngleich – ein geeignetes Untersuchungsprotokoll vorausgesetzt – in der Mehrzahl der klinischen Situationen auch mit gamma-strahlenden Radiopharmaka (Thallium-201 oder Tc-99m-markierte Tracer) eine hinreichend zuverlässige Aussage bezüglich der Myokardvitalität möglich ist, sollte nach dem heutigen Kenntnisstand die Vitalitätsdiagnostik bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter Ventrikelfunktion (linksventrikuläre Auswurf fraktion <20%) mit FDG PET erfolgen. Dies gilt insbesondere für die differentialtherapeutische Überlegung Herztransplantation versus konventionelle koronarchirurgische Revaskularisierung.

## Indikationen zum Vitalitätsnachweis

- Vorhersage des Effektes revaskularisierender Maßnahmen auf die Ventrikelfunktion (FDG PET bei linksventrikulärer Auswurfraction < 20%).

## ■ Prognostische Bedeutung

Der hohe negative prädiktive Wert eines *unauffälligen Perfusionsszintigrammes* ist durch zahlreiche Untersuchungen belegt: Patienten mit koronarer Herzkrankheit und unauffälligem Myokardperfusionsszintigramm haben eine gute Prognose, künftige kardiale Ereignisrate und Letalität unterscheiden sich – auch langfristig – nicht wesentlich von der der Normalbevölkerung. Ferner ist belegt, dass Patienten mit koronarer Herzkrankheit und *positivem Ischämienachweis* nicht nur symptomatisch sondern auch prognostisch von revaskularisierenden Maßnahmen profitieren.

## Zusammenfassung und Schlussbemerkungen

Wesentliche Indikation für den Einsatz der Nuklearkardiologie in der kardiologischen Routinediagnos-

tik ist die Identifikation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die potentiell von therapeutischen Maßnahmen profitieren: der prognostische Nutzen – insbesondere bei Hochrisikopatienten – ist durch zahlreiche Untersuchungen belegt. Nuklearkardiologische Verfahren gestatten – neben der Lokalisationsdiagnostik – eine zuverlässige Abschätzung des Schweregrades und der Ausdehnung einer Myokardischämie und ermöglichen damit eine – auch unter Kosten-Nutzen-Gesichtspunkten – effektive Risikostatifizierung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit (2). Neuere technische Entwicklungen wie die heute standardmäßig verfügbare EKG-Triggerung bei der Datenaufnahme ermöglichen zusätzlich regionale Kontraktionsparameter zu erfassen und diese in direkte Korrelation zur regionalen Durchblutung bzw. zu metabolischen Parametern zu setzen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt erscheinen nuklearkardiologische Verfahren daher bestens geeignet, die modernen Therapiekonzepte in der Kardiologie kosteneffektiv zu unterstützen und zu begleiten. In weiterer Zukunft wird sich der Stellenwert der Nuklearkardiologie auch an den Weiterentwicklungen alternativer bildgebender Verfahren – wie Echokardiographie, Kernspintomographie, Elektronenstrahl-Tomographie, Mehrschicht-Computertomographie – orientieren.

## Literatur

1. Schäfers M (im Namen des interdisziplinären Arbeitskreises „Positionsbericht Nuklearkardiologie“ der Arbeitsgemeinschaft „Nuklearkardiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin und der Arbeitsgruppe „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung). Methoden und klinische Anwendung der Nuklearkardiologie: Positionsbericht. WWW.DGKARDIO.DE/Leitlinien
2. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, Grunwald MA, Levy D, Lytle BW, O'Rourke RA, Schafer WP, Williams SV (1999) ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: executive summary and recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Chronic Stable Angina). Circulation 99:2829–2848