

Diplomarbeit

**Die Wertigkeit der Dual-Source CT bei suspekter KHK im
Vergleich zur Myokardszintigraphie**

eingereicht von

Thomas Weiland

0433213

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Department für Kardiologie und Intensivmedizin des

LKH Graz-West

Unter der Anleitung von

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. univ. Herwig Schuchlenz

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Helmut Schoellnast

Graz, im Mai 2011

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im Mai 2011

Thomas Weiland

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv-Doz. Dr. med. univ. Herwig Schuchlenz, der mir als Betreuer mit Rat und Tat während des gesamten Entstehungsprozesses meiner Diplomarbeit beiseite stand. Sein unweigerlicher Enthusiasmus gegenüber der Wissenschaft war stets eine Motivation für mich und trug maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit bei.

Zudem gilt mein Dank Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Helmut Schoellnast, der sich als Zweitbetreuer zur Verfügung stellte.

Weiters möchte ich Frau Mag. Susanne Krautinger für die statistische Analyse sowie für die freundliche Beantwortung etwaiger Fragen danken.

Im Besonderen möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mir dieses Studium ermöglicht hat und stets mit Unterstützung und Motivation hinter mir stand.

Ganz besonderer Dank gilt auch meiner lieben Freundin Eva, die eine stetige Quelle der Inspiration darstellte und mich sowohl durch die fröhlichen als auch die schwierigen Phasen meines Studiums begleitete. Zudem möchte ich ihrer Mutter Renate meinen herzlichen Dank für zahlreiche Stunden ihrer Unterstützung aussprechen.

Schließlich möchte ich all meinen Freunden danken, die mich durch eine unvergessliche Studienzeit begleitet haben.

Hintergrund und Zielsetzung

Im Rahmen dieser Arbeit soll die Sinnhaftigkeit der etablierten Myokardszintigraphie im Vergleich zur Cardiac CT, welche zunehmend an Evidenz gewinnt, als primäre Untersuchung der Wahl bei suspekter KHK hinterfragt werden, wobei zusätzlich die herkömmliche 64-Zeiler-CT und die moderne DSCT-Technologie einander gegenübergestellt werden. Darüber hinaus werden Unterschiede in der diagnostischen Aussagekraft zwischen beiden Geschlechtern erhoben und die mittleren Strahlenbelastungswerte der Untersuchungstechniken verglichen.

Methoden

Retrospektive Analyse anonymisierter Daten von insgesamt 227 Patienten des LKH-Graz-West, die einer Untersuchung mittels 64-Zeiler-CT, DSCT oder SPECT unterzogen wurden. An allen Patienten wurde in der Folge eine Koronarangiographie-Untersuchung durchgeführt, deren Befund zur Evaluierung der übrigen bildgebenden Verfahren hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft herangezogen wurde. Weiters wurde die Korrelation der Tests für beide Geschlechter erhoben und gegenübergestellt, und schließlich wurden die mittleren Strahlenbelastungswerte verglichen.

Ergebnisse

Die DSCT zeigte die höchste diagnostische Genauigkeit mit einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 92%, gefolgt von der 64-Zeiler-CT (Sensitivität: 70%, Spezifität: 90%). An letzter Stelle lag die SPECT mit einer Sensitivität von 36% und einer Spezifität von 74%. Das CT betreffend konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt werden, bei der SPECT zeigten beide Geschlechter kaum eine Übereinstimmung mit der Referenzuntersuchung, wobei die Ergebnisse der männlichen Patientengruppe geringgradig besser waren. Hinsichtlich der Strahlenbelastung schnitt die DSCT mit einem Patientenanteil von 69,8% < 5 mSv eindeutig am besten ab, gefolgt von der 64-Zeiler-CT. Mit Abstand die höchste Strahlenbelastung wies das SPECT auf.

Schlussfolgerung

Die CT bietet im Vergleich eine deutlich höhere diagnostische Aussagekraft als die etablierte SPECT und geht darüber hinaus mit einer weitaus niedrigeren Strahlenbelastung einher. Diese Faktoren sprechen der Cardiac CT in Zukunft einen größeren Stellenwert in der KHK-Diagnostik zu als bisher.

Objective

In this paper the established myocardial scintigraphy as compared to the cardiac CT as a first choice of examination method for patients with suspected CAD is to be questioned. In addition, the common 64-MSCT will be compared to the modern DSCT. Furthermore, the differences in diagnostic performance for both genders will be assessed, and the mean radiation doses of the different tests will be compared.

Methods

Anonymized data of 227 patients of the LKH-Graz-West, who were either examined with the 64-MSCT, the DSCT or the SPECT, were analyzed. All patients were subsequently given a coronary angiography, which was used as a reference test to evaluate the diagnostic performance of the other tests. Furthermore, the test correlations for both genders were assessed and the mean radiation doses were compared.

Results

The DSCT showed the best diagnostic accuracy with a sensitivity of 80% and a specificity of 92%, followed by the 64-MSCT (sensitivity: 70%, specificity: 90%). Finally, the SPECT showed the least favorable results with a sensitivity of 36% and a specificity of 74%. Concerning the CT, no essential differences between both genders could be assessed. On the other hand, the SPECT results hardly showed any correspondence for both genders in comparison to the findings in the coronary angiography, with the male patients showing a slightly better correlation.

In regard to the radiation dose, the DSCT clearly showed the best results with a patient percentage of 69,8% $<5\text{mSv}$, followed by the 64-MSCT. The by far highest radiation dose per examination was shown by the SPECT.

Conclusion

The CT clearly provides the best diagnostic performance as compared to the established SPECT, and furthermore shows a vastly lower radiation dose per examination. These factors predict for the CT a more important status in CAD diagnostics in future.

Inhaltsverzeichnis

1.	Die Bedeutung der koronaren Herzkrankheit.....	1
2.	Belastungs-Ergometrie.....	2
3.	Grundlagen der Bilderzeugung in der Computertomographie.....	6
3.1.	Entwicklung und Fortschritt.....	9
3.2.	Cardiac Imaging.....	10
3.3.	Das Prinzip der Dual-Source Computertomographie.....	11
4.	Grundlagen der Myokardszintigraphie.....	16
4.1.	SPECT 17	
4.1.1.	Perfusions-Tracer und Protokolle.....	19
4.1.1.1.	Thallium-201.....	20
4.1.1.2.	Technetium-99m.....	21
4.1.1.	Interpretation von SPECT-Bildern.....	23
4.2.	Alternative Techniken in der Myokardszintigraphie.....	26
4.2.1.	PET versus SPECT.....	27
5.	Bildgebende Untersuchungstechniken zur Diagnose einer KHK.....	27
6.	Die Bedeutung eines Ischämienachweises zur Risikostratifizierung.....	30
6.1.	Fractional Flow Reserve.....	32
6.1.1.	Die Bedeutung der FFR.....	33
7.	Hintergrund, Hypothesen und Zielsetzungen.....	34
8.	Patienten und Methoden.....	35
8.1.	Patienten.....	35
8.2.	Auswertung der Untersuchungsergebnisse.....	36
8.3.	Auswertung der mittleren Strahlendosen.....	36
8.4.	Statistische Auswertung.....	37
9.	Ergebnisse.....	38
9.1.	64-Zeiler-CT.....	38
9.2.	DSCT.....	40
9.3.	CT.....	44
9.4.	SPECT.....	46
9.5.	Unterschiede zwischen den Geschlechtern.....	48

9.5.1.	CT.....	49
9.5.2.	SPECT.....	50
9.6.	Strahlenbelastung.....	51
9.6.1.	64-Zeiler-CT.....	51
9.6.2.	DSCT.....	52
9.6.3.	SPECT.....	53
9.6.4.	Gesamtüberblick der mittleren Strahlenbelastung.....	53
10.	Diskussion.....	54
10.1.	Limitierungen.....	56
11.	Conclusio.....	57
	Tabellenverzeichnis.....	58
	Abbildungsverzeichnis.....	58
	Abkürzungen.....	59
	Literaturverzeichnis.....	60

1. Die Bedeutung der Koronaren Herzkrankheit

Aus der Todesursachenstatistik 2009 der Statistik Austria geht hervor, dass von 77 381 registrierten Todesfällen 33 223 Menschen an Herz-Kreislaufkrankungen verstarben. Somit stellt diese Patientengruppe, mit einem Anteil von 43 Prozent der Gesamttodesfälle, mit Abstand die Nummer Eins der Todesursachen in Österreich dar. Davon verstarben 14 853 Personen 2009 an einer ischämischen Herzerkrankung (KHK), was einem Anteil von fast 20 Prozent der Gesamttodesfälle entspricht. Insgesamt ist die Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen in den letzten 10 Jahren um deutliche 38,4 Prozent zurückgegangen (altersstrukturbereinigt) und auch der Anteil KHK-assoziiierter Todesfälle war noch vor zehn Jahren um etwa 3 Prozent höher. [1]

Dies ist vor allem auf die enormen Fortschritte in der Krankheitsprävention und natürlich auch in der Diagnostik und Therapie zurückzuführen. Trotz dieser immensen Fortschritte kann in naher Zukunft nicht damit gerechnet werden, dass die Bedeutung der KHK als limitierendes Krankheitsbild vor allem in den westlichen Industriestaaten abnimmt [2]. Ganz im Gegenteil steigt mit zunehmendem Wohlstand und der damit verbundenen Erhöhung der Risikofaktoren die Inzidenz dieser Erkrankung und so hat sich gezeigt, dass es in Ländern Osteuropas und Asiens eine deutliche Zunahme dieser Krankheitspopulation in den letzten Jahrzehnten gegeben hat [3].

Zudem stellt die KHK ein enormes volkswirtschaftliches Problem dar. Patienten, die an einer KHK leiden, gelten als Vielnutzer des Gesundheitssystems und belasten durch regelmäßige bzw. kontinuierliche Inanspruchnahme das Kostengefüge des Gesundheitssystems nachhaltig [2]. Aus dem österreichischen Gesundheitsbericht 2009 geht hervor, dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei den männlichen Patienten die häufigsten Gründe für Spitalsaufenthalte waren, bei den weiblichen Patienten lag diese Diagnosegruppe an dritter Stelle der Gründe von Krankenhausaufenthalte [4]. In zweiter Linie werden erhebliche indirekte Kosten durch Produktionsausfälle, Lohnersatzleistungen oder vorgezogene Pensionszahlungen verursacht, welche die Behandlungskosten dieser Erkrankung in hohem Maße übersteigen und statistisch in ihrem gesamten Ausmaß schwer zu erfassen sind [2].

Auf der Basis von prospektiven Langzeitstudien wurden Algorithmen zur individuellen Risikoabschätzung entwickelt, um KHK-Patienten möglichst früh zu identifizieren bzw. Präventivmaßnahmen einzuleiten [2].

Die bekanntesten Risiko-Score-Systeme sind etwa der amerikanische Framingham-Score oder der deutsche Procam-Score. Diese sollen dazu dienen, das KHK-Risiko des Einzelnen

einzuschätzen, um ein individuelles Patientenmanagement dementsprechend gestalten zu können.

Es zeigt sich jedoch häufig eine Diskrepanz zwischen der Ausprägung des kardiovaskulären Risikoprofils und dem Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass gewisse Lebensstil- und Umweltfaktoren unzureichende Berücksichtigung in den etablierten Risikostratifikationsmodellen finden. [2]

Die Identifikation von Personen, die im Besonderen gefährdet sind an einem koronaren Ereignis zu versterben, hat einen enormen Stellenwert und ist folglich anhand von Risiko-Scores nur bedingt möglich. In vielen Fällen verläuft die KHK asymptomatisch, ohne die typischen Beschwerden einer Angina-Pectoris oder Dyspnoe bei Belastung [2]. Harper et al. [5] zeigten in ihrer Arbeit, dass mehr als 50 Prozent der Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten hatten, angaben, vor dem Akutereignis keine Beschwerden verspürt zu haben. Dies unterstreicht den hohen Stellenwert, den die Diagnostik der Koronaren Herzerkrankung einnimmt.

Für den individuellen Patienten wird anhand seiner Symptome, seines Geschlechts und seiner Risikofaktoren die Vortestwahrscheinlichkeit der Erkrankung berechnet. Wird nun für den Patienten eine intermediäre Wahrscheinlichkeit einer obstruktiven KHK ermittelt, so wird er für gewöhnlich zuallererst einer Belastungs-Ergometrie-Untersuchung unterzogen. [6]

2. Belastungs-Ergometrie

Dieses Verfahren ist im klinischen Alltag vor allem aufgrund der niedrigen Kosten, der hohen Verfügbarkeit und der Simplizität fest verankert und wird auch von den aktuellen Guidelines für die besprochene Patientengruppe nach wie vor als non-invasive Untersuchung der ersten Wahl empfohlen. [6]

Jedoch darf nicht jeder Patient der damit verbundenen Belastung ausgesetzt werden, da die Untersuchung, obwohl sie weitgehend als sicher gilt, mit einem gewissen Risiko behaftet ist. Stuart et al. [7] bezifferten in ihrer Arbeit das Risiko des Auftretens eines potentiell limitierenden akuten Ereignisses (z.B. Myokardinfarkt) während der Untersuchung mit 1 zu 2500.

Absolute und relative Kontraindikationen einer Belastungs-Ergometrie werden wie folgt angegeben [8]:

Absolute Kontraindikationen:
- akuter Myokardinfarkt (innerhalb von 2 Tagen)
- instabile Angina Pectoris
- unkontrollierbare symptomatische kardiale Arrhythmien
- symptomatische schwere Aortenstenose
- unkontrollierbarer symptomatischer Herzfehler
- akute PAE bzw. Lungeninfarkt
- akute Myokarditis oder Perikarditis
- akute Aortendissektion

Tabelle 2-1: Absolute Kontraindikationen der Belastungs-Ergometrie

Relative Kontraindikationen:
- linke Hauptstammstenose
- moderat stenotische Herzklappenerkrankung
- Elektrolytstörungen
- schwere arterielle Hypertension
- Tachyarrhythmien oder Bradyarrhythmien
- hypertrophe Kardiomyopathien und andere Formen, die den Ausflusstrakt obstruieren
- mentale oder physische Beeinträchtigung, die eine adäquate Belastung verhindert
- hochgradiger AV-Block

Tabelle 2-2: Relative Kontraindikationen der Belastungs-Ergometrie

Wird nun im Vorfeld für einen Patienten eine hohe Vortestwahrscheinlichkeit berechnet, wie etwa bei typischen, belastungsabhängigen, nitratpositiven Angina-Pectoris-Beschwerden, wird ein Belastungstest die Notwendigkeit einer invasiven Diagnostik nicht beeinflussen. Dies gilt in analoger Weise auch für Patienten mit niedriger Vortestwahrscheinlichkeit. [9]

Obwohl die Belastungs-Ergometrie vergleichsweise äußerst kostengünstig ist, wird häufig als Argument gegen diese Untersuchung angeführt, dass die Information, die man dabei erhält, nicht die anfallenden Kosten rechtfertigt, da das Ergebnis oftmals nicht schlüssig bzw.

eindeutig ist und es in weiterer Folge zusätzlicher Diagnostik bedarf. Es stellt sich also die Frage: Wie verwertbar sind die Informationen, die ich durch diese Untersuchung erhalte? Die American Heart Association (AHA) publizierte in ihrem „Guideline Update for Exercise Testing“ [10] eine Meta-Analyse [11-12], die 147 publizierte Arbeiten mit insgesamt 24 074 Patienten einschloss, die sowohl einer Belastungsuntersuchung, als auch einer Koronarangiographie unterzogen wurden. Das Ergebnis zeigte eine enorme Variabilität hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität, wobei eine mittlere Sensitivität von 68 Prozent ermittelt wurde, mit einer Bandbreite zwischen 23 Prozent und 100 Prozent und einer Standardabweichung von 16 Prozent. Die mittlere Spezifität wurde mit 77 Prozent beziffert und einer Bandbreite zwischen 17 Prozent und 100 Prozent und einer Standardabweichung von 17 Prozent. Dieses Ergebnis verdeutlicht, wie unterschiedlich die Angaben in Bezug auf die Wertigkeit eines diagnostischen Tests sein können.

Im Vorfeld dieser Meta-Analyse wurden Kriterien festgelegt, um die Glaubwürdigkeit und Anwendbarkeit der Studienergebnisse zu evaluieren. Die meisten der untersuchten Studien erfüllten diese Kriterien nicht, was vor allem auf systematische Fehler im Studiendesign zurückzuführen war. Gerade einmal 58 (11 691 Patienten) der eingeschlossenen 147 Studien, welche im Vorfeld Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese ausschlossen, erfüllten zumindest eines der Kriterien zur Evaluierung eines diagnostischen Tests und zeigten somit deren wahre Wertigkeit. Für diese Studien wurden eine mittlere Sensitivität von 67 Prozent und eine mittlere Spezifität von 72 Prozent angegeben. Hung et al. [13] untersuchten in ihrer Arbeit die Aussagekraft verschiedener nicht-invasiver Untersuchungsmethoden bei Frauen, wobei sich zeigte, dass die Belastungs-Ergometrie eine geringere Sensitivität für das weibliche Geschlecht aufwies und weniger spezifisch war. All diese Daten zeigen, dass die Belastungs-Untersuchung in ihrer Wertigkeit zur eindeutigen Identifikation einer koronaren Herzerkrankung limitiert ist. Ein positives Testergebnis muss in jedem Fall vom Untersucher kritisch hinterfragt werden. Letztendlich bedarf es zu dessen Interpretation einer Annäherung im Sinne des Bayestheorems, um eine Diagnose stellen zu können. Das bedeutet, dass die im Vorfeld der Untersuchung ermittelte Vortestwahrscheinlichkeit eines Patienten mit dessen Testergebnis evaluiert wird und anhand dessen eine individuelle Nachtestwahrscheinlichkeit generiert wird. Die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient an einer KHK leidet, wird somit neu definiert. [14]

Um die Signifikanz dieser Untersuchung abzuschätzen, reicht es nicht, allein die EKG-Veränderungen im Sinne einer ST-Senkung zu interpretieren, es müssen auch weitere Faktoren wie die Belastbarkeit des Patienten, die Steigerung seiner Herzfrequenz, der

Blutdruckanstieg, die Erholung der Herzfrequenz nach der Untersuchung sowie der klinische Kontext berücksichtigt werden [14]. Um all diese Faktoren berücksichtigen zu können, wurden sogenannte Belastungs-Scores entwickelt, die eine Vorhersage hinsichtlich der Prognose ermöglichen sollen. Einer der bekanntesten ist der „Duke Treadmill Score“, der von Mark et al. [15] das erste Mal publiziert wurde. In ihrer Arbeit verglichen sie verschiedene Belastungsparameter von insgesamt 2 842 Patienten, die sie über 5 Jahre hinweg begleiteten. Es stellte sich heraus, dass 3 Faktoren entscheidend mit der Prognose eines Patienten korrelierten, nämlich die Belastungszeit, der Grad der maximalen ST-Senkung und die Präsenz anginöser Beschwerden während der Untersuchung. Dieser Score erlaubt eine Aussage über das 1-Jahres- bzw. 5-Jahres-Überleben eines Patienten [16].

Jedoch ist nicht jeder Patient in der Lage, die Voraussetzungen für ein verwertbares Untersuchungsergebnis zu erfüllen: Wenn etwa weniger als 85% der maximalen Herzfrequenz erreicht werden, ohne dass dabei ischämietypische Beschwerden auftreten, oder wenn die Belastbarkeit des Patienten aufgrund orthopädischer oder anderer Probleme, die nicht das Herz betreffen, eingeschränkt ist [8]. Lediglich 36 Prozent der Patienten können die Zielvorgaben erreichen [9]. Zudem kann die Einnahme von anti-ischämischen Medikamenten das Testergebnis verfälschen. Somit schließt ein normaler Befund eine signifikante Koronarstenose nicht aus [14].

Um dies zu veranschaulichen: Nur etwa 15 Prozent der Patienten mit β -Blocker-Medikation erreichen die Zielvorgaben nicht, im Vergleich zu ca. 44 Prozent der Patienten ohne β -Blocker-Medikation [9].

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Belastungs-Ergometrie für eine bestimmte Patientengruppe durchaus eine sinnvolle Untersuchung zur Evaluierung der Signifikanz einer KHK darstellt. Es finden sich jedoch in der klinischen Routine nur allzu oft Fälle, bei denen der erhobene Befund nur bedingt oder gar nicht verwertbar ist. Letztendlich liegt es am Untersucher im Vorfeld zu entscheiden, welcher Patient für diesen Test geeignet ist und welcher nicht. Lässt nun das Untersuchungsergebnis keinen eindeutigen Schluss zu, so muss der Patient in weiterer Folge einer bildgebenden Untersuchung unterzogen werden.

3. **Grundlagen der Bilderzeugung in der Computertomographie [17-21]**

Die Einführung der Computertomographie (CT) 1971, die es ermöglicht mithilfe eines speziellen Röntgenverfahrens, transversale Schichten, sogenannte Querschnittsbilder des menschlichen Körpers zu erzeugen, revolutionierte die Medizin und brachte die bis dato bekannte Bildgebung und in der Folge auch die Diagnostik auf ein völlig neues Level. Durch die CT, die zu den Schnittbildverfahren zählt, wird eine überlagerungsfreie, zweidimensionale Darstellung der Gewebe und Organe erreicht. In der Summe der einzelnen Schichten liegt die Information der 3. Dimension.

Die Entwicklung dieser Technik durch A. M. Cormack und G. Hounsfield wurde 1979 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Aufgrund hoher Kontrastauflösung bei gleichzeitig guter Ortsauflösung konnte sich das Verfahren schnell in der klinischen Anwendung etablieren.

Beim klassischen Röntgenverfahren wird das abzubildende Objekt von einer Röntgenquelle durchleuchtet und auf einem Röntgenfilm abgebildet, es kommt also zu einer Projektion eines bestimmten Volumens auf eine Fläche. Bei dieser Projektion gehen Informationen über die 3. Dimension weitgehend verloren, da nicht nachvollzogen werden kann, ob die im Röntgenbild sichtbare Schwächung durch eine größere Schichtdicke oder durch einen höheren Absorptionsgrad des Materials hervorgerufen wird.

Die Computertomographie löst dieses Problem, indem eine Röntgenröhre um das Objekt rotiert und Röntgenaufnahmen aus den unterschiedlichsten Richtungen erstellt und nachträglich aus diesen Aufnahmen die nicht erfasste Volumenstruktur rekonstruiert. Mithilfe eines Kollimators sendet die Röntgenröhre ein fächerartiges, schmal fokussiertes Bündel an Röntgenstrahlen aus, die nur eine definierte Körperschicht durchdringen. Dieser Kollimator, welcher als ein System von Blenden verstanden werden kann, ermöglicht es, das Strahlenbündel auf jene Breite einzugrenzen, die der Dicke jener Körperschicht entspricht, die man abbilden möchte. Seine Breite kann von weniger als einem, bis hin zu mehreren Millimetern variieren. Unterschiedliche Wechselwirkungen der elektromagnetischen Energie mit dem Körpergewebe bedingen eine Abnahme der Photonenflussdichte, die hinter dem Patienten durch ein Detektorsystem registriert wird. Als Detektoren werden sowohl Gas- als auch Festkörperdetektoren verwendet. Beiden Arten ist gemeinsam, dass sie die Intensitätsunterschiede der nach dem Durchtritt durch den Patienten geschwächten Röntgenstrahlung messen und in elektrische Signale umwandeln. Diese werden anschließend digitalisiert und der Bildrekonstruktion zugeführt. Die gemessene Schwächung

der Strahlungsintensität ist vor allem vom gewebsspezifischen Schwächungskoeffizienten, so wie von der Dicke des Gewebes abhängig.

$$I_{(d)} = I_0 \cdot e^{-\mu d}$$

- mit
- $I_{(d)}$ = Strahlenintensität hinter der durchstrahlten Materie
 - I_0 = Strahlenintensität vor der durchstrahlten Materie
 - e = Basis des natürlichen Logarithmus
 - μ = Linearer Schwächungskoeffizient
 - d = Dicke der durchstrahlten Materie

Folglich werden aus jeder Winkelstellung der Röntgenröhre jene Schwächungswerte ermittelt (Projektion) und in der Folge im Computer logarithmiert und gefiltert, was mathematisch einer Faltung entspricht. Anschließend werden diese, nach Art eines Linienintegrals, wieder auf das Volumen rückprojiziert. Jener Algorithmus, der als Standardverfahren zur Bildberechnung herangezogen wird, wird als *gefaltete Rückprojektion* bezeichnet. Durch Überlagerung der Schwächungswerte aller Projektionen entsteht letztendlich das Schichtbild.

Bei der Digitalisierung analoger Signale mit Hilfe eines Analog-Digital-Konverters werden den erfassten Intensitätsprofilen sogenannte CT-Werte zugeordnet. Diese werden zu Ehren des Erfinders als *Hounsfield-Einheiten* (HE) bezeichnet und können als Maß für die Dichte eines Gewebes verstanden werden.

Die CT-Werte jedes Bildelements (*Pixel* = Element des zweidimensionalen Bildes) geben das Ausmaß der in den zugehörigen Volumenelementen (*Voxel*) erfolgten Absorption an. Das heißt, dass die Helligkeit eines Pixels dem Durchschnitt aller Dichtewerte der verschiedenen Gewebe innerhalb eines Voxels entspricht. Je dicker also die Schicht gewählt wird, desto inhomogener ist das Voxel. Es haben folglich umso mehr unterschiedliche Gewebe Einfluss auf die endgültige Helligkeit des Pixels.

Voxel = Pixel · Schichtdicke

Die Hounsfield-Einheiten sind relative Schwächungskoeffizienten der durchstrahlten Gewebe und können entlang einer Dichteskala, der sogenannten *Hounsfield Skala*, angeordnet werden. Die erste Bezugsgröße ist Wasser (0 HE), die zweite Größe ist Luft (-1000 HE) und

als dritter Fixpunkt wurde der Dichtewert von kompaktem Knochen gewählt (2000 HE). Alle anderen Dichtewerte werden mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$\text{CT-Zahl} = 1000 \cdot [\mu(\text{Objekt}) - \mu(\text{Wasser})] / \mu(\text{Wasser})$$

mit μ = Linearer Schwächungskoeffizient

Im Gegensatz zur konventionellen Röntgennativdiagnostik, wo die vier Dichtegruppen Luft, Wasser, Fett, Knochen verwendet werden, können in der CT über 2000 verschiedene Dichtewerte unterschieden werden.

Die Bandbreite der CT-Werte innerhalb eines Schnittbildes kann also von beinahe -1000 HE (z.B. die Lunge) bis zu mehreren tausend HE (z.B. Knochen oder Metal) reichen.

Die Dichtewerte werden im Computertomogramm als Graustufen dargestellt. Da jedoch das menschliche Auge nur in der Lage ist ca. 20 Grautöne zu unterscheiden und mit solch einer Bandbreite an Graustufen überfordert wäre, wurde die Möglichkeit der *Fenstereinstellung* geschaffen. Der Untersucher muss einen Intensitätsbereich bestimmter Größe (Fenster-Weite) festlegen, welcher in den 20 zur Verfügung stehenden Grautönen abgebildet werden soll. Der Bereich der Grauwert-Darstellung wird, abhängig vom zu untersuchenden Organsystem, unterschiedlich gewählt. So wird zum Beispiel die Fenster-Weite bei der Untersuchung der Lunge (Lungenfenster) in etwa in der Bandbreite von -600 HE bis 1500 HE gewählt. Kommen nun Strukturen vor, welche Dichtewerte oberhalb bzw. unterhalb dieses Fensters aufweisen, so werden diese einheitlich weiß bzw. schwarz dargestellt. Mit Hilfe dieser Fenstereinstellung ist es dem Untersucher möglich, den Kontrast des Bildes zu beeinflussen. Wird ein schmales Fenster gewählt, so erscheint das resultierende Bild kontrastreich, jedoch werden Strukturen außerhalb des Fensters nicht exakt abgebildet. Der Nachteil eines breiten Fensters, das sich folglich kontrastärmer darstellt, liegt wiederum darin, dass beieinander liegende Strukturen mit ähnlichen Dichtewerten eventuell übersehen werden.

In der Computertomographie bezeichnet man ein Gewebe mit einem höheren Absorptionsgrad als *hyperdens*, ein solches mit einem niedrigeren Absorptionsgrad wird als *hypodens* bezeichnet. Haben zwei Gewebe denselben Absorptionsgrad, sind sie zu einander *isodens*.

3.1. Entwicklung und Fortschritt [18, 20]

Die ersten Anfang der Siebziger Jahre in die Praxis eingeführten CT-Geräte waren sogenannte *Translations-Rotations-Scanner*, die sich noch in zwei getrennten Einzelschritten bewegten, um einen Körperabschnitt zu durchstrahlen (konventionelle CT). Aufnahmezeiten von mehr als fünf Minuten pro Schichtbild waren die Regel.

Erst die Ende der Achziger Jahre entwickelte Schleifringtechnik schuf die Basis zur Entwicklung eines völlig neuen Untersuchungsmodus, der sogenannten Spiral-CT, über die erstmals 1990 berichtet wurde [22]. Bis dato musste man sich mit dem Problem auseinandersetzen, dass die Kabel für die Hochspannungszuführung und die Messdatenabführung nach einer 360-Grad-Umdrehung wieder zurückgeführt werden mussten. Diese Zeit der Rückführung wurde genutzt um den Patientenlagerungstisch in Körperlängsachse weiterzubewegen damit die nächste Körperschicht durchstrahlt werden konnte. Die neue Technik ermöglichte es, gänzlich auf Kabel zur Stromversorgung bzw. Datenübertragung zu verzichten, und so war man imstande, Röhre und Detektor kontinuierlich drehen zu lassen. Das Spiralverfahren gilt heute als Golden Standard in der Computertomographie. Dabei wird der Patient mit gleichmäßiger Geschwindigkeit entlang seiner Längsachse durch die Strahlenebene bewegt, während die Strahlenquellendetektoreinheit (Gantry) mit konstanter Winkelgeschwindigkeit rotiert. Es entsteht eine spiralförmige Bewegung um den Patienten, währenddessen eine kontinuierliche Datenakquisition erfolgt. Die ersten Spiral-CT-Geräte basierten auf einem Einschicht-Spiral-Verfahren, bei dem pro Röhrenrotation ein Bild erzeugt wurde. Im Laufe der Jahre wurden Geräte entwickelt, die mehrere Detektorzeilen nebeneinander angeordnet hatten und es so erlaubten, mehrere Axialebenen während einer Rotation einzulesen (*Mehrschicht- oder Multisliceverfahren*). Mit Hilfe dieser Technik konnte man die Untersuchungsdauer um ein Vielfaches reduzieren und auch die Bewegungsartefakte, die vor allem durch Atemexkursionen zu Stande kommen, wurden minimiert.

Heutzutage (Stand Frühjahr 2011) stellt das MSCT-Gerät *Aquilion One* der Firma Toshiba mit 640 gleichzeitig akquirierbaren Bildzeilen bis dato den Gipfel der Entwicklung auf dem Gebiet der Multisliceverfahren dar [23].

Ein wichtiger technischer Parameter, der bei der Spiral-CT zum tragen kommt, ist der sogenannte Tischvorschubfaktor oder *Pitch-Faktor*. Dieser ist definiert als das Verhältnis aus primärer Einblendung (Schichtkollimation) und Tischvorschub pro Röhrenumdrehung und ist in einem weiten Rahmen nahezu frei wählbar. Je höher der Wert des Tischvorschubes eingestellt wird, desto geringer ist die relative Strahlenbelastung, desto

schlechter ist jedoch auch die Bildqualität. Je kleiner wiederum die primäre Einblendung ist, desto größer ist die Ortsauflösung. Dabei steigt jedoch das Grundrauschen an, was als Verschlechterung des Signal/Rausch-Verhältnisses verstanden werden kann. Es muss also letztendlich ein Kompromiss zwischen Bildqualität, Untersuchungsdauer und Strahlenexposition gefunden werden.

3.2. Cardiac Imaging

Die Darstellung des Herzens, das sogenannte *Cardiac Imaging*, und vor allem die Darstellung der Koronargefäße sind seit jeher im Zentrum des Interesses auf dem Gebiet der Computertomographie. Die CT-Koronarangiographie stellt folglich nach wie vor die Hauptmotivation dar, den technischen Fortschritt in der Bildgebung mittels CT voranzutreiben. Die schnelle Bewegung des Herzens, die kleinen anatomischen Strukturen und die Bedingung, die Bilderfassung bzw. Rekonstruktion auf den Herzzyklus abzustimmen, erschwerten die Etablierung des Cardiac Imaging im klinischen Alltag jedoch ungemein [24]. In den späten 1990ern erlaubten die ersten Multidetektor-Geräte und die Entwicklung der EKG-gekoppelten Bilderfassung erste Schritte auf dem Weg zur Darstellung des Herzens [25-27]. Zu diesem Zeitpunkt war an eine Darstellung des Lumens der Koronararterien jedoch noch nicht zu denken. Die Rotationsgeschwindigkeit der mechanischen CT-Scanner war stets ein limitierender Faktor um eine gute zeitliche Auflösung zu erreichen. Erst im Jahr 2000 gab es erste Berichte zur Darstellung des Lumens der Koronarien nach intravenöser Kontrastmittelapplikation mittels eines 4-Zeilen-Computertomographen [27-28]. Dieser erreichte eine volle Rotation in etwa 500 ms, sodass die Untersuchung zur kompletten Darstellung des Herzens etwa 30-40 Sekunden dauerte [24]. Die zeitliche Auflösung war jedoch auch zu diesem Zeitpunkt noch wenig zufriedenstellend. Erste Studien zeigten, dass etwa 30% der Koronararterien als nicht interpretierbar klassifiziert wurden [29-30].

In den darauffolgenden Jahren kam es zu einer rasanten Entwicklung auf dem Gebiet der CT-Technologie, was sich vor allem in einer verbesserten zeitlichen und räumlichen Auflösung widerspiegelte, wie auch in einer reduzierten Bilderfassungszeit [31].

Um das Jahr 2002 wurde das 16-Zeiler-CT-Gerät vorgestellt und etwa zwei Jahre später folgte das 64-Zeiler-CT-Gerät, das bereits eine Rotationszeit zwischen 330 und 420 ms erreichte. Dieses System gilt heutzutage als „state-of-the-art“ zur Darstellung der Koronargefäße mittels CT. [24]

Durch die ständigen Pulsationen des Herzens wird die Darstellung der Koronararterien, im Gegensatz zu allen anderen Gefäßregionen des menschlichen Körpers, massiv erschwert. In Studien fand man bald heraus, dass die Herzfrequenz maßgeblich die Bildqualität in der CT-Koronarangiographie bestimmt. Dies zeigte sich in einer erhöhten Rate an nicht interpretierbaren Datensätzen bei höheren Herzfrequenzen. [32-33]

Sogenannte Half-scan Rekonstruktionsmethoden erlauben eine Bildrekonstruktion nach einer Umdrehung der Gantry von nur etwa 180 Grad. Diese Methode führt in Kombination mit der sogenannten Multi-segment Rekonstruktion, wo Datensätze mehrerer aufeinanderfolgender Herzzyklen miteinander kombiniert werden, zu einer weiteren Verkürzung des Zeitintervalls bei der Bildrekonstruktion. [34]

Dies mag in der Theorie sicherlich stimmen, die zeitliche Auflösung zeigt jedoch, dass diese Algorithmen in einer nicht-linearen Beziehung zur Herzfrequenz stehen, was sie sensibel macht für eine plötzliche Änderung der Frequenz während der Bilderfassung [35]. Es hat sich gezeigt, dass die Bildqualität auch bei CT-Geräten der neueren Generation der 16- bis 64-Zeiler weitgehend von der Herzfrequenz abhängig ist [36].

Aufgrund dessen wurde die Gabe von β -Blockern als Prämedikation vor der CT-Untersuchung zur Senkung der Herzfrequenz in der Routine eingeführt. Zielwerte in den meisten veröffentlichten klinischen Studien waren hierbei zwischen 60 und 65 Schlägen pro Minute. [34]

Das Ziel ist es seit jeher, eine für die Routinediagnostik brauchbare Bildqualität sicherzustellen, die jedoch unabhängig von der Herzfrequenz des Patienten ist und auch keine Prämedikation mit β -Blockern erfordert. Es wird folglich eine weitere Verbesserung der zeitlichen Auflösung ohne die potentiellen Nachteile der Multi-segment Rekonstruktion angestrebt. [34]

Dies kann nur durch eine weitere Verkürzung der effektiven Scan-Zeit erreicht werden. Da man jedoch mit einer Rotationszeit von 330 ms (entspricht in etwa einer Zentripetalbeschleunigung von 28G) an die Grenzen des physikalisch Möglichen stößt, sind alternative Technologien gefragt, um die zeitliche Auflösung zu verbessern [37].

3.3. Das Prinzip der Dual-Source Computertomographie [37]

Eine bahnbrechende Weiterentwicklung auf dem Gebiet der MSCT wurde 2005 von der Firma Siemens Medical Solutions (Forchheim, Deutschland) vorgestellt. Diese entwickelte das Prinzip der Dual-Source Computertomographie, welches auf einem völlig anderen

Ansatz basiert als die übrigen bisher bekannten Multi-slice Technologien, die bis dato auf einen immer breiteren Detektorkranz abzielten. Im Wesentlichen besteht das DSCT aus zwei, um 90 Grad versetzt angeordneten Röntgenröhren und diesen gegenüberliegenden mehrzeiligen Detektorreihen, die auf einer rotierenden Gantry montiert sind. Während das eine Detektorfeld das gesamte Bildfeld eines Scans abdeckt (50 cm), wird das Bildfeld des anderen Detektorfelds, auf Grund von mangelndem Platz auf der Gantry, auf ein kleineres begrenzt (26 cm). Beide Detektorfelder verfügen über jeweils 40 Detektorreihen, wobei die 32 Reihen im Zentrum eine Breite von 0,6 mm haben, und die äußeren vier Reihen beiderseits 1,2 mm breit sind.

Wie bereits oben erwähnt, reicht eine Umdrehung der Gantry um 180 Grad aus, um eine Bildrekonstruktion zu erreichen (diese Annahme gilt genau genommen für das Rotationszentrum). Beim DSCT System genügt folglich eine Viertelumdrehung zur Erfassung eines kompletten Datensatzes, wenn beide Röntgenröhren und ihre dazugehörigen Detektoren in Parallelbetrieb sind. Mit einer maximalen Rotationszeit von 330 ms ist die DSCT in der Lage, eine zeitliche Auflösung von 83 ms für das Rotationszentrum zu erreichen. Dazu ist zu erwähnen, dass dies ohne Multi-segment Rekonstruktionsmethoden möglich ist. Es genügt eine Single-segment Rekonstruktion, um diese effektive Scan-Zeit zu ermöglichen. Dabei erfolgt die Datenerfassung innerhalb eines Herzzyklus. [24]

Die Diastole, jene Herzphase, die im Gegensatz zur bewegungsreichen Systole zur Bilderfassung herangezogen wird, ist bei schnellen oder sich ändernden Herzfrequenzen für einen Single-Source CT-Scanner zu kurz, was in einer schlechten Bildqualität resultiert. Selbst eine Multi-segment Rekonstruktion kann dies nicht zufriedenstellend lösen, da die für ein Bild benötigten Datensätze in verschiedenen Herzphasen gewonnen werden müssen. Im Gegensatz dazu ermöglicht die hohe zeitliche Auflösung des DSCT-Systems scharfe und detaillierte Aufnahmen des Herzens bei allen Herzfrequenzen. [38]

Zusätzlich bietet die DSCT die Möglichkeit, im Parallelbetrieb unterschiedliche Strahlungsintensitäten während der Bilderfassung zu wählen, was zu einer Verbesserung bei der Gewebedifferenzierung führt [34, 39]. Das bedeutet, dass eine Röntgenröhre mit einer Spannung von beispielsweise 80 kV betrieben wird, während die andere mit einer Spannung von etwa 140 kV arbeitet [24].

Diesem Prinzip der Dual-Energy Computertomographie (DECT) liegt zugrunde, dass die unterschiedlichen Schwächungseigenschaften von Geweben und Kontrastmittel stark von der Photonenenergie der verwendeten Röntgenstrahlung abhängen. So zeigt beispielsweise Kontrastmittel eine weitaus höhere Absorption im niederenergetischen Bereich als im

höherenergetischen. Dadurch ist es möglich mithilfe der DECT eine bessere Differenzierung zwischen Kontrastmittel und Kalzifikationen, welche beide ähnliche Hounsfield-Werte aufweisen, zu erreichen. [39]

Im Gegensatz zur DSCT haben Single-Source Computertomographen, welche teilweise auch in einem Dual-Energy Modus betrieben werden können, neben einer höheren zeitlichen Auflösung den Nachteil, dass die Erfassung der Datensätze auf den beiden unterschiedlichen Energielevels separat erfolgen muss. Dies hat zur Folge, dass sich etwa eine Kontrastmittelanreicherung im Gewebe zwischen den aufeinanderfolgenden Scans entscheidend ändern kann. Da diese Datensatzerfassung bei der DSCT simultan erfolgt, werden Unterschiede bei der Kontrastmittelanreicherung oder etwa Artefakte durch eine Bewegung des Patienten während der Bilderfassung größtenteils vermieden. [39]

Achenbach et al. [34] beobachteten bereits in den Anfängen ihrer Arbeit mit der DSCT die hohe Bildqualität, insbesondere bei der Darstellung der Koronargefäße. Zusätzlich stellten sie fest, dass die Bildqualität im Gegensatz zur 64-Zeiler-CT weitgehend unabhängig von der Herzfrequenz ist. In ihrer Arbeit untersuchten sie initial 14 Patienten, bei denen mittels DSCT eine Koronarangiographie durchgeführt wurde, ohne eine Prämedikation von β -Blockern zur Verringerung der Herzfrequenz zu verabreichen. Bei einer mittleren Herzfrequenz von 71 Schlägen/Min konnten 98 % aller Koronarsegmente frei von Bewegungsartefakten dargestellt werden. Ähnliche Ergebnisse lieferte die Arbeit von Johnson et al. [40], die 24 Patienten mit Herzfrequenzen zwischen 44 und 92 Schlägen/Min untersuchten und keine signifikante Beeinträchtigung der Bildqualität bei hohen Herzfrequenzen beobachteten. Auch Flohr et al. [37] untersuchten in einer Phantomstudie die Bildqualität der Koronarangiographie mittels DSCT bei 8 Patienten mit Herzfrequenzen zwischen 55 und 90 Schlägen/Min. Das Ergebnis war eine nahezu artefaktfreie Darstellung der Koronarien auch bei höheren Frequenzen.

Auch bei Patienten mit Arrhythmien, die seit jeher eine Herausforderung in der SSCT darstellten, konnte man bisher gute Ergebnisse bezüglich der Bildqualität erzielen, wobei in den meisten Fällen auf β -Blocker als Prämedikation verzichtet werden konnte [41]. Es wurde sogar bereits von einer erfolgreichen Darstellung der Koronargefäße bei Patienten mit Vorhofflimmerarrhythmie berichtet [42].

Eine weitere Herausforderung für die CT-Geräte der älteren Generation ist seit jeher die Detektion von Stenosen bei Patienten mit schweren Kalzifikationen der Koronargefäße [43-44]. Scheffel et al. [45] untersuchten die Genauigkeit der DSCT für die Darstellung von Koronarstenosen bei einer Gruppe von 30 Hochrisikopatienten mit einer hohen

Vortestwahrscheinlichkeit. Das mittlere Alter der Patienten betrug 63 ± 11 Jahre und die mittlere Herzfrequenz war 70 ± 14 Schläge/Min, wobei keine β -Blocker vor der Untersuchung verabreicht wurden. Das Ergebnis ihrer Arbeit zeigte eine Sensitivität von 96%, eine Spezifität von 98%, einen positiven Vorhersagewert (positive predictive value) von 86% und einen negativen Vorhersagewert (negative predictive value) von 99% für die Detektion von Koronarstenosen.

Es zeigt sich also, dass die DSCT auch bei anspruchsvollen Patientengruppen, wie jenen mit arrhythmischer Herzfrequenz und solchen mit schwierigen anatomischen Gegebenheiten, durchaus eine hohe Bildqualität und eine hohe diagnostische Genauigkeit liefert.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der bislang unerwähnt blieb, ist die Strahlendosis, welche ja bislang häufig einen Kritikpunkt für den Einsatz der CT in der klinischen Routine darstellte.

Hausleiter et al. [46] untersuchten in ihrer Arbeit die Strahlendosis für die CT-Koronarangiographie mittels eines 64-Zeiler-CT Gerätes. Das Ergebnis zeigte eine mittlere effektive Strahlendosis von 9,4 mSv mithilfe eines EKG-pulsing Mechanismus, durch den die Bilderfassung mit dem Herzzyklus abgestimmt wird. Ohne diesen Mechanismus erreichten sie eine mittlere effektive Dosis von 14,8 mSv.

Durch die Verdoppelung der Strahlenquelle bei der DSCT kommt man häufig zu dem Trugschluss, dass sich somit auch die effektive Strahlendosis erhöhen müsste. Dies ist jedoch nicht korrekt. Es kommt zwar zu einer Verdoppelung des Röhrenstroms, andererseits wird aber die Scan-Zeit halbiert. [24]

Zusätzlich haben die Ingenieure aus Forchheim einige Funktionen bzw. Modifikationen entwickelt, die dabei helfen sollen, die Strahlendosis zu reduzieren. Zum einen wurde ein Filter entwickelt, der die Intensität der peripheren Röntgenstrahlen reduziert, was jedoch zu keiner Beeinträchtigung der Bildqualität im Bereich des Herzens führt. Zum anderen werden die Pitch-Werte bei höheren Herzfrequenzen erhöht, um eine Überlappung der Strahlung zu minimieren, da man bei einer Single-segment Rekonstruktion keine große Überlappung braucht. Weiters bedient man sich eines „aggressiven“ EKG-pulsing, um die Zeitfenster mit maximaler Röntgenstrahlung zu schmälern. Das heißt, dass während jener Herzphasen, für die keine Bildrekonstruktion geplant ist, die Röhrenstrahlung reduziert wird. Zusätzlich wurde ein neuer 3-D adaptiver Algorithmus (Rekonstruktions-Kernel B26f) entwickelt, um eine Reduktion des Rauschens zu erzielen. [37, 47-48]

Unabhängig von den oben genannten Funktionen zur Strahlendosisreduktion, birgt vor allem die Verwendung von geringeren Röhrenspannungen großes Potential zur Dosiseinsparung. Die Wahl der Röhrenspannung hängt stark vom Durchmesser des Patienten ab. So werden

für schlanke Patienten Spannungswerte von 100 kV bzw. sogar 80 kV empfohlen, womit für eine DSCT-Koronarangiographie-Untersuchung bereits Werte einer effektiven Strahlendosis von unter 3,0 mSv erreicht wurden. [24]

McCollough et al. [48] kommen in ihrer Arbeit zu dem Ergebnis, dass das DSCT-System, abhängig von der Herzfrequenz, bei äquivalentem Bildrauschen im Vergleich zu einem Mehrzeiler-CT-Gerät eine Dosisreduktion um bis zu einem Faktor zwei erzielen kann.

Auch Achenbach et al. [24] sind der festen Überzeugung, dass es möglich ist, Werte der effektiven Strahlendosis in der klinischen Routine unter 10 mSv und sogar oft unter 5 mSv zu senken.

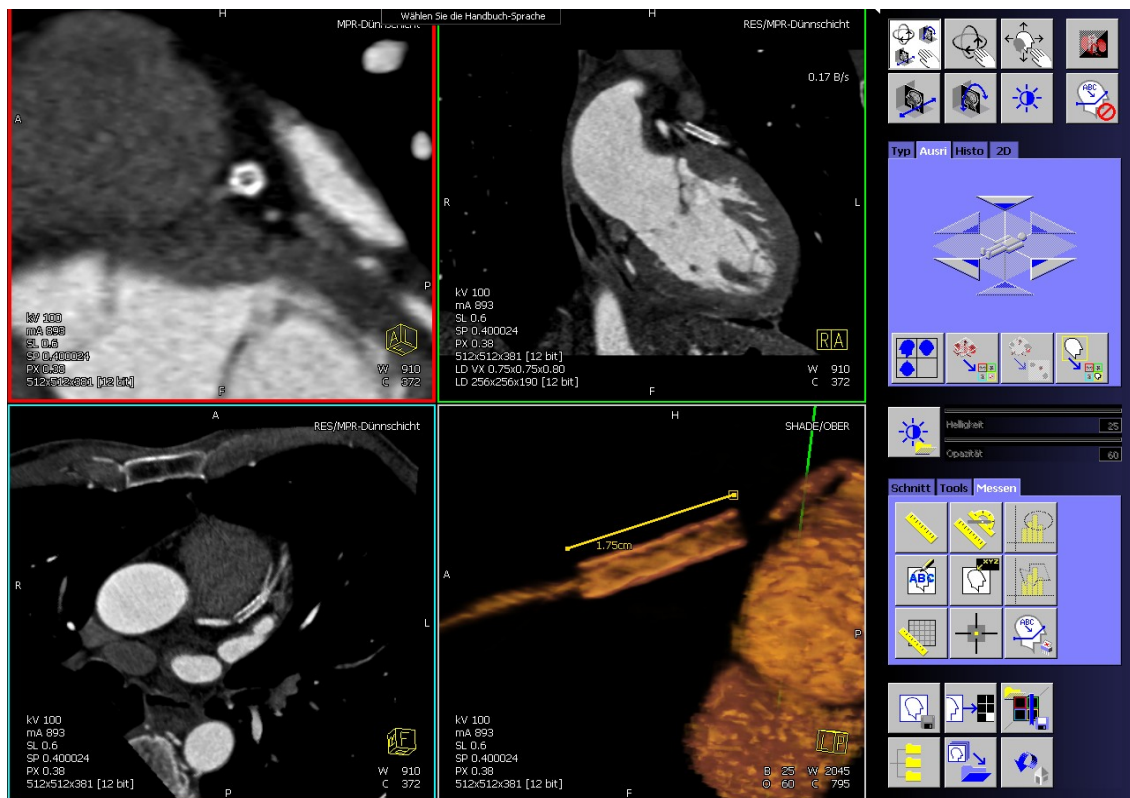


Abbildung 3-1: DSCT: hochgradige Instentstenose LAD

4. **Grundlagen der Myokardszintigraphie [18, 20, 49]**

Die Ära des Cardiac Imaging mit Radionukliden beim Menschen geht zurück bis in die frühen 1970er Jahre, als die ersten Berichte über ein nicht-invasives Verfahren zur Evaluierung der Durchblutung des Myokards veröffentlicht wurden. Seit damals hat der rasante technische Fortschritt bis dato ungeahnte Möglichkeiten eröffnet, um die Physiologie und Pathophysiologie des Herzens bildmäßig darzustellen. Dies beinhaltet die Erfassung des koronaren Blutflusses, den Stoffwechsel der Herzmuskelzellen, sowie die Ventrikelfunktion des Herzens. Mindestens genauso wichtig wie die bahnbrechenden technischen Entwicklungen war bzw. ist der Lernprozess, inwieweit man die Bildinformation auf die klinische Patientenroutine und auf den Prozess der Entscheidungsfindung übertragen kann. Dieser Aspekt ist auch heutzutage nach wie vor Gegenstand zahlreicher klinischer Studien, die es sich zum Ziel gemacht haben, letztendlich die Symptome und das klinische Outcome eines Patienten mit einer Herzerkrankung zu verbessern bzw. dem Arzt in seiner Entscheidungsfindung zu helfen.

Aufgrund der nun nahezu vier Jahrzehnte zurückreichenden Erfahrung auf dem Gebiet der Nuklear-Kardiologie, ist die Myokardszintigraphie heutzutage in den internationalen Guidelines zum Management der koronaren Herzerkrankung fest verankert [50].

Im Gegensatz zur Computertomographie, die eine Untersuchung zur Darstellung der anatomischen Strukturen darstellt, ist die Myokardszintigraphie eine funktionelle Untersuchung. Sie erlaubt eine bildliche Darstellung der regionalen Durchblutung des Herzmuskelgewebes. Hierzu wird eine geringe Menge radioaktiv markierten Kontrastmittels in eine Armvene des Patienten appliziert, welches mit dem Blutstrom zum Herzen gelangt und sich dort für eine gewisse Zeit in den Myozyten anreichert. Proportional zur Isotopenmenge, die sich im Muskelgewebe anreichert, werden vom Myokard Photonen ausgesendet, was wiederum auf die Perfusionssituation rückschließen lässt. Das heißt, je besser das Gewebe durchblutet ist, desto höher ist die Aufnahme des Tracers. Jene Photonenstrahlung wird von einer speziellen Kamera aufgefangen und schließlich in ein digitales Bild konvertiert. Die Standardkamera, die für nuklear-medizinische Untersuchungen verwendet wird, heißt Gamma-Kamera. Sie ist in der Lage, mit guter zeitlicher und räumlicher Auflösung einen Bereich von maximal 60 cm Durchmesser zu erfassen und diesen als planares Bild darzustellen. Der Detektorkopf der Kamera ist kardanisch aufgehängt, also frei beweglich in einem Stativ befestigt. Auf dem Detektorsystem ist ein Kollimator montiert, mithilfe dessen die Gamma-Strahlen aufgefangen werden. Es handelt

sich hierbei meist um einen Parallellochkollimator, einer Bleischeibe mit einer großen Anzahl von Bohrungen, die senkrecht auf einen NaI-Kristall stehen. Diese erlauben nur den senkrecht auf den Detektor zulaufenden Photonen den Durchtritt durch die Öffnung und somit das Erreichen der Detektoroberfläche. Schräg zulaufende Photonen werden absorbiert. Das System ermöglicht eine bessere Lokalisation der Quelle emittierender Gamma-Strahlen. Die Bohrungen sind durch Septen voneinander getrennt, deren Dicke von der Energie des verwendeten Radionuklids abhängt. Je größer der Bohrdurchmesser, desto unschärfer ist der abgebildete Punkt. Der dem Kollimator nachgeschaltete NaI-Kristall hat die Eigenschaft einen Lichtblitz zu bilden, wenn radioaktive Strahlung auf dessen Oberfläche auftrifft. Hinter dem Kristall sind sogenannte Photomultiplier angebracht. Diese sind kleine Röhren, in denen die vom Kristall ausgesandten schwachen Lichtblitze in elektrische Impulse umgewandelt werden. Die Höhe der Ausgangsimpulse hängt von der registrierten Lichtintensität ab. Nur jener Multiplier, der dem Lichtblitz am nächsten positioniert ist, gibt den höchsten Ausgangsimpuls ab. Die benachbarten Multiplier liefern entfernungsabhängig geringere Impulshöhen. Durch dieses System wird eine Lokalisation der Aktivitätsverteilung möglich, es erlaubt sozusagen eine Ortsanalyse.

4.1. **SPECT [18, 20, 49, 51]**

Wie bereits oben erwähnt ist mit der Gamma-Kamera nur eine planare Darstellung eines Organs möglich, das heißt ein dreidimensionales Objekt wird zweidimensional, also in nur einer Ebene abgebildet. Aus diesem Grund kommt es oft zu störenden Überlagerungen von Geweben (z.B. durch die Brüste einer Frau), wodurch eine Abschwächung der Photonstrahlung passiert. Abhilfe schafft hierbei die Single-photon emission computed tomography (SPECT), die die häufigste Untersuchungstechnik im Bereich der Nuklear-Kardiologie darstellt.

Eine SPECT-Kamera besteht aus einem oder mehreren Detektorköpfen, welche um das Untersuchungsobjekt rotieren (180° oder 360°). Auf diese Weise werden Aufnahmen des Herzens aus verschiedenen Blickwinkeln, sogenannten Projektionen, gemacht. Das Ergebnis ist ein Satz überlagerungsfreier Schnittbilder, die sowohl in transversaler, sagittaler sowie koronarer Ebene rekonstruiert werden können. Die verwendeten Detektorköpfe gleichen jenen einer Gamma-Kamera. Nun werden die zahlreichen Photomultiplier so geschaltet, dass das Bild des NaI-Kristalls in Streifen zerlegt wird. Das heißt die Multiplier einer Reihe werden zusammengeschaltet. Jede der Aufnahmen aus den verschiedenen

Winkeln, die an sich zweidimensionale Schnappschüsse des Herzens darstellen, wird in solche Streifen zerlegt. Die Bilder jedes einzelnen Streifens aus den verschiedenen Projektionen werden vom Computer zu einem Bildersatz zusammengefasst, der als *Sinogramm* bezeichnet wird. Nun beinhaltet ein Sinogramm vorerst auch zahlreiche Störfaktoren, die durch Hintergrundstrahlung bzw. Strahlung durch überlagerndes Gewebe verursacht werden. Darum werden sie mithilfe zahlreicher mathematischer Methoden aufgearbeitet und gefiltert. Schließlich werden vom Computer mittels des Verfahrens der sogenannten *gefilterten Rückprojektion*, das bereits bei der Computertomographie erwähnt wurde, aus den gewonnenen Datensätzen die Bilder des Herzens rekonstruiert. Zur Darstellung der Schnittbilder orientiert man sich an der Herzachse, die vom Computer identifiziert wird. Alle Schnitte, die senkrecht darauf stehen, werden als Kurzachsenschnitte bezeichnet. Jene Schnitte, die parallel zur Herzachse liegen, werden Langachsenschnitte genannt. Hierbei werden zusätzlich vertikale und horizontale Langachsenschnitte unterschieden, je nach Orientierung am stehenden Patienten.

Der entscheidende Vorteil der SPECT gegenüber einer planaren Darstellung ist zweifelsfrei die Beseitigung von Überlagerungen [52]. Trotzdem muss man sich bei der Interpretation von SPECT-Bildern immer über Quellen möglicher Artefakte im Klaren sein. Diese sind beispielsweise die Eigenbewegung des Patienten und die natürliche Bewegung des Herzens während der Aufnahme, die zu Bewegungsartefakten führen können. Andererseits ist man mit dem Problem konfrontiert, dass es zu Abschwächungen der Photonenstrahlung durch umliegendes Gewebe kommt. Im Besonderen ist hierbei die Strahlungsabschwächung vor allem bei weiblichen Patienten mit großen Brüsten, oder solchen mit einer hohen Dichte zu erwähnen [53]. Weiters ist die oft schwierige Beurteilung der Hinterwand des Herzens ein Thema, da hier extrakardiale Strukturen, wie etwa das Zwerchfell, das die Hinterwand überlappen kann, eine Quelle potentieller Artefakte darstellen. Außerdem ist die Distanz, die von den Photonen zur Kamera zurückgelegt werden muss, von der Hinterwand am größten, was zusätzlich den Grad der Strahlungsabschwächung bzw. deren Streuung erhöhen kann. Die Anreicherung des Tracers in extrakardialen Strukturen nahe der Herzwand kann einerseits dazu führen, dass Perfusionsdefizite verschleiert werden, andererseits kann es zu einem „Steal-Phänomen“ kommen, wobei extrakardiale Strukturen vermehrt Radio-Kontrastmittel speichern und es auf diese Weise dem Myokard entziehen, was in jenem Fall zu einem falsch-positiven Befund führen kann. Aufgrund dieser zahlreichen potentiellen Artefaktquellen stellt die SPECT höchste Ansprüche an Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung.

Um eine möglichst hohe Bildqualität zu gewährleisten, wurden zahlreiche Methoden zur Artefaktkorrektur entwickelt. Auch bei der SPECT bedient man sich, wie schon bei der Cardiac-CT besprochen (siehe oben), einer EKG-gesteuerten Bildakquisition (*ECG-Gating*), um vor allem Bewegungsartefakte zu minimieren. Außerdem erlaubt diese Methode eine Beurteilung der linksventrikulären Funktion. Dabei lassen sich die Ejektionsfraktion, sowie die Wanddicke und die Wandbewegung bestimmen. Diese zusätzlichen Daten können hilfreich sein, um Patienten mit einer manifesten KHK zu identifizieren. Weiters sind Methoden zur Korrektur der Strahlungsabschwächung ein wichtiges Thema. Die sogenannte *Attenuation Correction* ist eine Technik, die es ermöglicht, Strahlungsabschwächung durch Gewebe zu messen und zu korrigieren. Mithilfe einer zusätzlichen externen Strahlungsquelle wird, neben der Emissionsstrahlung durch den radioaktiven Tracer, zusätzlich eine Transmissionsstrahlung erfasst. Die Akquisition der Emissionsstrahlung und der Transmissions-Scan werden heute bevorzugt simultan durchgeführt, um einerseits Lageverschiebungsfehler zu vermeiden und andererseits eine Verkürzung der Untersuchungsdauer zu erreichen.

Aufgrund der heutigen Evidenz hinsichtlich des ECG-Gating und der Attenuation Correction, wurde von der *American Society of Nuclear Cardiology* sowie von der *Society of Nuclear Medicine* die Empfehlung ausgesprochen, beide Methoden in Kombination zu verwenden, um eine Verbesserung der Bildqualität und eine Erhöhung der diagnostischen Genauigkeit bei der Myokardszintigraphie zu erreichen [54].

4.1.1. **Perfusions-Tracer und Protokolle [18, 49, 51, 55-57]**

Bei der Wahl eines radioaktiven Tracers müssen einige Aspekte bedacht werden. Einerseits darf die verwendete Substanz den menschlichen Körper nicht schädigen, weder darf sie chemisch giftig sein, noch darf deren ausgesandte Strahlung so energiereich sein, dass es zu Verbrennungen kommt. Andererseits muss sie in der Lage sein, gute Bilder zu liefern, wobei eine hohe Strahlungsenergie grundsätzlich mit einer guten Bildqualität einhergeht. Es muss hier also ein Kompromiss geschlossen werden.

Bei der Diagnostik mittels SPECT werden ausschließlich Gamma-Strahler eingesetzt, da andere Strahlungsarten, wie Alpha- oder Beta-Strahlung, eine viel zu kurze Reichweite im Gewebe haben, um außerhalb des Körpers gemessen zu werden.

Im Laufe der Zeit haben sich für die Myokardszintigraphie zwei verschiedene Substanzen durchgesetzt, einerseits das Thallium-201, andererseits das Technetium-99m. Beide Isotope kommen nicht in der Natur vor, sondern müssen künstlich hergestellt werden.

4.1.1.1. Thallium-201

Thallium-201 wurde in den 1970er Jahren eingeführt und machte die bildliche Darstellung des Myokards erstmals möglich [58]. Es ist ein einwertiges Kation mit ähnlichen biologischen Eigenschaften wie Kalium, welches das wichtigste intrazelluläre Kation im Muskelgewebe darstellt und praktisch nicht im Narbengewebe vorkommt. Diese Eigenschaften machen Thallium-201 zu einem geeigneten Radionuklid, um normales und ischämisches von vernarbtem Myokard zu unterscheiden. Es entsendet eine Photonenenergie von etwa 80 keV und hat eine natürliche Halbwertszeit von ca. 73 Stunden. Nach der intravenösen Injektion von Thallium-201 kommt es initial zu einer äußerst schnellen Anreicherung im Myokard, die Extraktionsfraktion beträgt nahezu 85 Prozent beim ersten Durchlauf. Der Tracer wird mithilfe der Natrium-Kalium-ATPase aktiv in die Herzmuskelzelle transportiert, ein geringerer Anteil gelangt mittels Diffusion in die Zelle. Die Thalliumaufnahme im Herzmuskel ist proportional zur regionalen Durchblutung und somit abhängig vom Zustand der Koronararterie, die das jeweilige Gebiet versorgt. Die höchste Konzentration an Thallium ist etwa 5 Minuten nach der Injektion erreicht, gefolgt von einer schnellen Clearance aus der Zelle. Obwohl die Thalliumanreicherung und Distribution in erster Linie mit dem Blutfluss korreliert, so ist dessen anschließende Redistribution, die etwa 10 bis 15 Minuten nach der Injektion beginnt, weitgehend unabhängig vom Fluss. Diese hängt von der Geschwindigkeit der Thallium-Clearance aus dem Myokard ab, die auf einem Gradienten zwischen der intrazellulären Konzentration in den Myozyten und der Thalliumkonzentration im Blut beruht. Der Begriff des „differentiellen Wash-outs“ beschreibt den Prozess, dass die Thallium-Clearance in normalem Myokard mit einer hohen Thalliumaktivität höher ist, im Vergleich zu Myokard mit geringer Aktivität.

Eine Untersuchung mittels Thallium-201 wird in zwei Protokolle unterteilt. Zuerst erfolgt die Darstellung der Aktivitätsverteilung unmittelbar nach Belastung, welche üblicherweise durch ein Fahrradergometer erzeugt wird, oder, falls dies kontraindiziert ist, wird der Patient medikamentös belastet (z.B. mit Adenosin). Wenn nun eine relevante Stenosierung eines Herzkranzgefäßes vorliegt und jenes Myokard, das von diesem versorgt wird, weniger durchblutet wird, so kann man diesen ischämischen Prozess als Radioaktivitätsdefekt

bildlich darstellen. In der Zeit nach der Belastungsaufnahme kommt es zur bereits oben erwähnten Redistribution, das heißt es kommt zu einer langsamen Angleichung der radioaktiven Aktivität innerhalb von Stunden.

Nun wird etwa 3 bis 4 Stunden nach der Belastungsaufnahme erneut eine Aufnahme gemacht, um einen reversiblen Defekt als Zeichen der Myokardischämie nachzuweisen. In irreversibel geschädigtem Myokard ist keine Redistribution nachweisbar, sodass die in Ruhe gemessene Thalliumaktivität weitgehend der Vitalität der Herzmuskelzellen entspricht [59]. Zeigt sich nun in den Belastungsaufnahmen sowie in den Ruheaufnahmen ein Bezirk mit verminderter oder fehlender Nuklidanreicherung, so ist dieser konstante Defekt vereinbar mit einer Myokardnarbe bzw. einer hochgradigen Ruheischämie. Um schließlich endgültig zwischen vitalem Muskelgewebe, geschädigt durch chronische Ischämie, und Narbengewebe differenzieren zu können, wird erneut ein Redistributionsszintigramm nach 24 Stunden angefertigt (späte Redistribution) [60]. Es hat sich jedoch gezeigt, dass vitale Regionen oft weder bei der frühen (nach etwa 3 bis 4 Stunden), noch bei der späten Ruheaufnahme (nach 24 Stunden) eine Redistribution zeigen, obwohl vitales Myokard vorhanden ist. In diesem Fall kann zum Vitalitätsnachweis nochmals in Ruhe Thallium-201 injiziert werden (Reinjektion) [61-62], um den Spiegel im Blut wieder zu erhöhen.

Die Verwendung von Thallium-201 als Radio-Kontrastmittel bringt jedoch auch einige Nachteile mit sich. Zum Einen ist dessen Herstellung im Zyklotron mit einem hohen Aufwand verbunden, sodass das Isotop nur in speziellen Anlagen hergestellt werden kann, um im Anschluss an die Endverbraucher ausgeliefert zu werden. Weiters hat die energiearme Photonenstrahlung, die entsendet wird, den Nachteil einer erhöhten Schwächung im Gewebe, was zu einer Verschlechterung der Bildqualität führt. Außerdem tritt bei Verwendung von Thallium eine größere Hintergrundstrahlung auf, die durch den sogenannten *Compton-Effekt* hervorgerufen wird. Vor allem aufgrund der langen Halbwertszeit ist die Strahlenbelastung bei der Verwendung von Thallium deutlich höher als etwa bei der Verwendung von Technetium-99m.

4.1.1.2. Technetium-99m

Technetium-99m (Tc 99m) erreicht mit einer ausgesandten Photonenenergie von etwa 140 keV ein deutlich höheres Level als Thallium im Vergleich. Die Halbwertszeit dieses Isotops beträgt rund 6 Stunden, also einen Bruchteil derer von Thallium. Neben diesen für die

Bildgebung durchaus positiven Eigenschaften tritt bei der Verwendung von Technetium eine deutlich geringere Strahlenbelastung auf.

Zudem gestaltet sich die Gewinnung dieses Radionuklids bedeutend einfacher für den täglichen praktischen Gebrauch. Diese erfolgt in einem Generator, in dem die radioaktive Muttersubstanz Molybdän (Mo-99) an einen stabförmigen Aluminiumträger gebunden ist. Technetium-99m ist das natürliche Zerfallsprodukt von Mo-99 und wird mittels einer Spülflüssigkeit herausgewaschen, was als Elution bezeichnet wird. Der Generator ist ein geschlossenes System, das die Möglichkeit bietet, ein steriles Tc-99m-Eluat auf einer täglichen Basis zu gewinnen. So wird in einem Zyklus von ein paar Tagen stets ein frischer Generator direkt an die Endverbraucher geliefert, wo täglich die gebrauchte Menge an Radionuklid vor Ort gewonnen werden kann [63].

Die häufigsten zwei mit Technetium-99m markierten Kontrastmittel im klinischen Gebrauch sind Sestamibi (Technetium-99m-MIBI) und Tetrofosmin. Beide Tracer sind lipophile kationische Verbindungen, die im Vergleich zu Thallium eine geringere first-pass Extraktionsfraktion aufweisen, welche im Bereich von etwa 60 Prozent liegt. Sestamibi weist eine leichtgradig höhere Extraktion auf als Tetrofosmin, und es werden ihm grundsätzlich etwas bessere Eigenschaften als „Flow Tracer“ zugesprochen [64]. Tetrofosmin hingegen hat ein besseres Herz/Leber Verhältnis, was auf eine höhere hepatische Clearance zurückzuführen ist. Auch die Ausscheidung aus der Lunge ist höher. Neben der geringeren Strahlenbelastung haben beide Tracer den Vorteil einer höheren Bildqualität aufgrund des höheren Energielevels gegenüber Thallium. Bei ihnen ist die Anreicherung im Myokard proportional zum Blutfluss. Ein elektrochemischer Gradient sorgt dafür, dass sie durch die sarkolemmalen und mitochondrialen Membranen der Myozyten diffundieren können, um sich schließlich in den Mitochondrien anzureichern.

Einen weiteren wichtigen Unterschied zu Thallium-201 stellt die geringe Redistribution von Technetium-99m markierten Kontrastmitteln innerhalb der ersten Stunden nach Injektion dar. Aus diesem Grund sind für eine Myokardszintigraphieuntersuchung zwei Injektionen notwendig, eine zur Darstellung in Ruhe und eine zur Stressdarstellung.

Grundsätzlich gibt es für die Verwendung von Technetium-99m zwei Untersuchungsprotokolle, ein zweitägiges und ein eintägiges Protokoll.

Bei der Eintagesuntersuchung wird zunächst eine Ruheaufnahme gemacht, wobei etwa eine Stunde vor der SPECT-Aufnahme eine niedrige Dosis des Tracers appliziert wird (ca. 250 MBq für Sestamibi). Danach wird der Patient physikalisch oder pharmakologisch belastet und es erfolgt eine weitere Injektion, diesmal jedoch in einer höheren Dosis (ca. 750 MBq für

Sestamibi). Die Aufnahme wird abermals nach ca. einer Stunde durchgeführt. Es kann auch zuerst die Belastungsaufnahme erfolgen und danach die Ruheaufnahme, jedoch wird auch bei dieser Reihenfolge initial eine geringere Dosis verabreicht.

Das Zweitagesprotokoll wird vor allem bei Patienten mit großem Körperumfang angewendet. Hierbei wird an beiden Tagen sowohl zur Stressdarstellung als auch zur Ruheaufnahme dieselbe Dosis des Tracers appliziert (ca. 400 MBq für Sestamibi).

Bei beiden Protokollen wird zwischen der Injektion und der SPECT-Aufnahme die Einnahme einer fettreichen Mahlzeit empfohlen zur Entleerung des biliodigestiven Systems. Damit will man eine bessere Bildqualität erreichen, da die Traceranreicherung in extrakardialen Strukturen zu Missinterpretationen der Myokardperfusion führen kann.

Ein drittes Protokoll sieht die Kombination beider Isotope vor. Hierbei wird für die Ruheaufnahme Thallium-201 injiziert, gefolgt von einer Injektion eines Technetium-99m-markierten Tracers zur Stressdarstellung. Die Verwendung beider Isotope hat den Vorteil, dass die jeweiligen positiven Eigenschaften der Tracer kombiniert werden können. Zum Einen kommt die gute Bildqualität der Technetium-markierten Radiopharmaka zum Tragen, zum Anderen hat man auch die Möglichkeit Redistributionsaufnahmen des Thalliums zu machen. Dies kann entweder vier Stunden vor der Stressuntersuchung erfolgen, oder 24 Stunden nach dem Verschwinden der Tc 99m Aktivität.

Obwohl Technetium-99m markierte Tracer, im Gegensatz zu Thallium-201, nicht die Eigenschaft der Redistribution haben, so scheint es, dass sie trotzdem in ihrer Vorhersage über die Verbesserung der regionalen Myokardfunktion nach Revaskularisation gleichwertig sind wie Thallium-201 [65].

4.1.2. **Interpretation von SPECT-Bildern [18]**

Für gewöhnlich wird die Perfusionssituation von einem Radiologen anhand der SPECT-Aufnahmen auf visueller Basis interpretiert. Das bedeutet, dass es sich dabei weitgehend um einen subjektiven Befund handelt, bei dem vorerst etwaige Perfusionsdefekte der Stressaufnahmen beschrieben werden. Anschließend wird anhand der späteren Aufnahmen befundet, ob diese reversibel sind oder nicht. Da es sich bei den SPECT-Bildern um digitale Daten handelt, kann auch eine computerunterstützte quantitative Analyse zur Interpretation herangezogen werden. Heutzutage sind sowohl semiquantitative als auch vollautomatisierte quantitative Softwareprogramme zur Analyse verfügbar.

Es reicht nicht aus, SPECT-Aufnahmen als abnormal zu befunden. Ob diese nun visuell oder quantitativ interpretiert werden, Schlüsselemente eines SPECT-Befunds beinhalten stets die mögliche Präsenz und Lokalisierung von Perfusionsdefekten und deren mögliche Reversibilität. Zudem hat sich gezeigt, dass das Ausmaß und der Schweregrad des Perfusionsdefekts mit dem klinischen Outcome des jeweiligen Patienten korrelieren. Je ausgeprägter ein Defekt in den SPECT-Aufnahmen erscheint, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten von sogenannten *major adverse cardiac events* (MACEs) in absehbarer Zukunft [57]. Dies impliziert den hohen Stellenwert eines genauen Befunds, da der anfordernde Arzt auf Basis dessen das Risiko einschätzen muss und das weitere Vorgehen plant.

Um die Subjektivität bei der Bildinterpretation zu minimieren, sind, wie bereits oben erwähnt, Softwareprogramme zur quantitativen Analyse verfügbar. Zusätzlich etabliert man ein standardisiertes Modell, das das Myokard auf der Basis dreier Kurzachsenschnitte und eines Langachsenschnittes in 17 Segmente einteilt [66]. Der Perfusionsstatus wird mittels einer Skala von 0 bis 4 angegeben, wobei 0 eine normale Perfusion bedeutet und 4 einen sehr ausgeprägten Perfusionsdefekt darstellt. Die Punktzahl wird schließlich für alle Segmente addiert. Die Summe wird für die Stressaufnahmen als *summed stress score* (SSS) bezeichnet und repräsentiert die Ausprägung bzw. den Schweregrad eines möglichen Perfusionsdefekts unter Stress. Dies kann nun einerseits eine reversible Ischämie sein oder ein Infarkt und kann anhand dieser Aufnahmen nicht unterschieden werden. Im Gegensatz dazu wird die Summe aller Segmente der Ruheaufnahmen als *summed rest score* (SRS) bezeichnet und repräsentiert das Ausmaß eines Infarktes. Wenn man nun den SRS vom SSS abzieht, erhält man den *summed difference score* (SDS), der wiederum die Ausprägung einer Stress-induzierten Ischämie angibt. Der *segmental score* kann einerseits von automatisierten Softwareprogrammen errechnet werden, oder andererseits subjektiv erhoben werden. Es hat sich gezeigt, dass vor allem der SSS eine gute Vorhersage zum natürlichen klinischen Outcome des jeweiligen Patienten erlaubt.

Wie bereits oben erwähnt liegen die SPECT-Daten in digitaler Form vor und erlauben somit eine quantitative Analyse der Aktivitätsverteilung der Radionuklide. Um diese Verteilung vereinfacht darzustellen, wurden Tomogramme erstellt, die den linken Ventrikel entweder in seinem Längs- oder Querdurchschnitt darstellen. Man unterscheidet also Kurzachsantomogramme von Längsachsantomogrammen, welche von den meisten Computerprogrammen in Form eines Bull's Eye dargestellt werden. Aus dem dreidimensionalen Myokard wird ein zweidimensionaler Plot erstellt, auf dem die Radionuklidanreicherung für jeden Aufnahmewinkel dargestellt wird. Areale mit normaler

Anreicherung werden in intensiveren Farben dargestellt als jene mit schwacher bis keiner Anreicherung. Der Untersucher ist stets in der Lage, das erstellte Profil eines individuellen Patienten mit einem Referenzprofil zu vergleichen, welches ein normales Perfusionsmuster repräsentiert. Dieses normale Perfusionsmuster wurde anhand von Studien erstellt, bei denen Probanden untersucht wurden, die eine sehr geringe klinische Wahrscheinlichkeit einer KHK hatten, oder wo eine KHK vorher mittels Bildgebung ausgeschlossen wurde. Zudem kann das quantitative Ausmaß einer abnormen Perfusion graphisch dargestellt werden. Es wird anhand des Referenzprofils eine Untergrenze festgelegt, die noch als normale Perfusion gilt. Fallen nun Perfusionswerte unter diese Grenze ab, so kann dies entweder anhand eines Kurvendiagramms quantitativ dargestellt werden, oder der Perfusionsdefekt wird im „Bull’s Eye-Plot“ schwarz dargestellt („blackout area“). Im Anschluss daran wird eine mögliche Reversibilität des Defekts in weiß dargestellt, irreversible Areale bleiben schwarz.

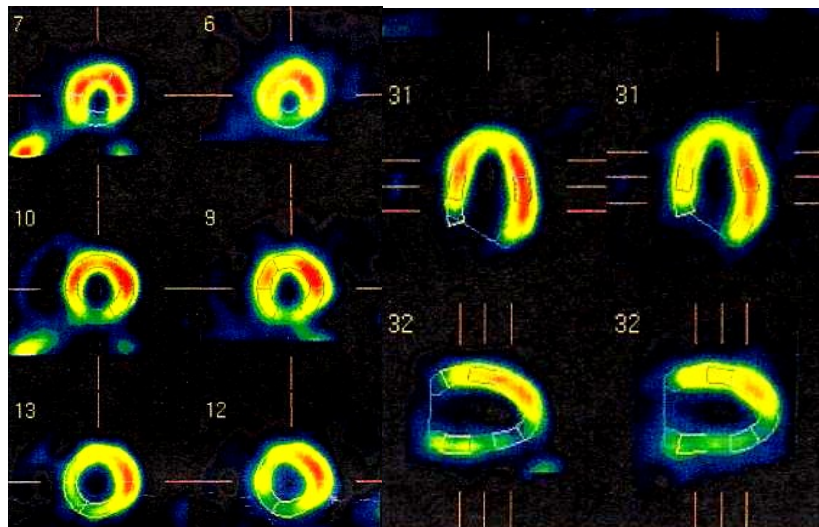


Abbildung 4-1: SPECT: Hinterwandischämie, im Herzkatheter Ausschluss einer obstruktiv wirksamen KHK

Programme zur quantitativen Analyse können folglich mit wenig bis gar keiner Einflussnahme des Menschen arbeiten, was eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gewährleistet. Obwohl diese Programme in der Lage sind, potenzielle Artefakte zu erkennen

und zu korrigieren, hat sich gezeigt, dass trotz alledem nicht alle Artefakte, wie beispielsweise jene durch Bewegung, als solche erkannt werden und folglich als abnorm befundet werden. Auf Basis dieser Erkenntnis hat sich heutzutage die Kombination einer visuellen Analyse durch einen erfahrenen Interpreten, der eher in der Lage ist etwa Bewegungsartefakte zu erkennen, mit einer quantitativen Analyse als sinnvoll erwiesen.

4.2. **Alternative Techniken in der Myokardszintigraphie [18, 20, 67]**

Eine alternative Untersuchungstechnik zur SPECT ist die positronen emission tomography (PET), die heutzutage vor allem in der onkologischen Diagnostik eingesetzt wird.

Dieses Verfahren basiert auf der Tatsache, dass beim β -Zerfall vom Atomkern eines Radionuklids positiv geladene β -Partikel, sogenannte Positronen, ausgesandt werden. Diese hochenergetischen Teilchen wandern in Folge einige Millimeter durch das Gewebe und kollidieren schließlich mit einem negativ geladenen Elektron. Diese Kollision bedingt die völlige Auslöschung beider Partikel unter Abgabe von Energie in Form von elektromagnetischer Strahlung, sogenannter Vernichtungsstrahlung. Zwei Photonen bewegen sich mit Lichtgeschwindigkeit, beide jeweils mit einer Energie von 511 keV, in diametral perfekt entgegengesetzter Richtung, also in einem Winkel von exakt 180° voneinander. Die ausgesandten Photonen werden vom Detektorsystem des Tomographen, welches bei den modernen Geräten ein geschlossener Ring ist, annähernd zeitgleich registriert [68]. Sie können so programmiert werden, dass nur Photonen registriert werden, die genau gegenüberliegend in zeitlicher Koinzidenz auftreffen. Auf Basis dieser Daten wird unter Verwendung der gefilterten Rückprojektion oder durch iterative Verfahren, ähnlich den übrigen Schnittbildverfahren, der Ort des β -Zerfalls rekonstruiert und schließlich als Schnittbild dargestellt. Der große Vorteil der PET gegenüber der SPECT liegt darin, dass die verwendeten Radiokontrastmittel mit Isotopen markiert werden, die in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften ident sind mit denen gewisser Elemente, die in der Natur vorkommen, wie etwa Kohlenstoff, Sauerstoff, Stickstoff oder Fluor. Anhand dieser Tatsache können physiologisch relevante Prozesse im menschlichen Körper untersucht bzw. bildlich dargestellt werden. Die PET erlaubt die Möglichkeit einer absoluten Quantifizierung von Fluss- und Stoffwechselraten in quantitativen Einheiten (z.B. in ml/min oder mmol/min).

4.2.1. **PET versus SPECT [69]**

Die Vorteile der PET liegen auf der Hand: Einerseits bietet sie eine verbesserte Bildqualität durch eine höhere räumliche und zeitliche Auflösung (dies gilt vor allem bei adipösen Patienten), andererseits sind auch die Ruhe-Stress-Untersuchungsprotokolle aufgrund der kurzen Halbwertszeit der verwendeten Radiopharmaka verkürzt im Vergleich zur SPECT. Es werden ihr auch eine höhere Sensitivität und im Besonderen eine höhere Spezifität zum Nachweis einer KHK zugesprochen [70]. Zudem setzt sich heutzutage immer mehr die Anschaffung von PET-Scannern in Kombination mit einem Computertomographen in medizinischen Zentren durch. Diese innovative Technologie der PET-CT Scanner bietet den Vorteil in einem Untersuchungsdurchgang sowohl die PET- als auch die CT-Daten zu akquirieren. Anschließend werden die aufgenommenen Bilder miteinander fusioniert, um eine exakte Lokalisation einer pathologischen Nuklidanreicherung zu ermöglichen. Dieses System findet heute vor allem in der Onkologie ihren Einsatz, jedenfalls würde der Zugang von KHK-Patienten zu dieser Untersuchung neue Perspektiven in der Diagnostik eröffnen. Nicht wegzudiskutieren ist jedoch der hohe Anschaffungspreis eines PET-Scanners und der große logistische Aufwand durch die Verwendung von Radiopharmaka mit kurzer Halbwertszeit, die in einem Zyklotron produziert werden müssen. Die PET bleibt folglich vor allem onkologischen Patienten vorbehalten, da es die intensiven Kosten und die geringe Verfügbarkeit vorerst nicht erlauben, diese Untersuchungstechnik für den klinischen Routinebetrieb in der Diagnostik der KHK einzusetzen.

5. **Bildgebende Untersuchungstechniken zur Diagnose einer KHK [6]**

Neben der oben bereits beschriebenen Möglichkeit der Multidetektor-CT wird zur bildlichen, nicht-invasiven Darstellung der Koronargefäße auch das MR eingesetzt. Daten bescheinigen diesem jedoch eine niedrigere Erfolgsrate und eine geringere Genauigkeit [71].

Zum Vitalitätsnachweis von myokardialem Gewebe finden wir neben den zuvor schon beschriebenen nuklearmedizinischen Untersuchungstechniken der SPECT und PET folgende weitere im klinischen Alltag:

- **Stressechokardiographie:** Diese etablierte Untersuchungsmethode hat sich als genauerer diagnostischer Test als die Ergometrie erwiesen um ein ischämisches Geschehen nachzuweisen. Ihre Sensitivität und Spezifität wird zwischen 80-85 Prozent und 84-86

Prozent angegeben, durchgeführt bei körperlicher Anstrengung [72]. Die Vorteile dieser Untersuchung sind der Verzicht auf eine Strahlenbelastung des Patienten, die hohe Verfügbarkeit der Sonographiegeräte, sowie die geringen Kosten im Vergleich zu alternativen Untersuchungsmethoden. Der Nachteil besteht in einer hohen Anfälligkeit für Untersuchervariabilitäten.

- **Stress-MR:** Für diese Untersuchungstechnik werden pharmakologische Stressoren verwendet, einerseits Dobutamin, um Wandbewegungsstörungen nachzuweisen, andererseits Adenosin um Perfusionsdefekte aufzuzeigen. Eine Metaanalyse ergab eine Sensitivität von 83 Prozent und eine Spezifität von 86 Prozent für stress-induzierte Wandbewegungsstörungen, weiters eine Sensitivität von 91 Prozent und eine Spezifität von 81 Prozent für die Perfusionsdarstellung [73].

Ihr Vorteil liegt wiederum im Verzicht auf jegliche Strahlenbelastung.

- **Contrast enhancement CMR:** Dieser Technik liegt eine verstärkte Kontrastmittelaufnahme in einem Infarktareal bei T1-gewichteten Sequenzen zugrunde. Mit dieser Methode lässt sich das Ausmaß eines Infarktes sehr gut darstellen. [74]

- **Multidetector Computed Tomography Perfusion:** MDCT kann auch für eine Perfusionsdarstellung herangezogen werden, jedoch sind Daten in einem klinischen Setting äußerst spärlich vorhanden.

Wie bereits erwähnt ist die Myokardszintigraphie nach wie vor die meist verbreitete noninvasive bildgebende Untersuchung in der KHK-Diagnostik. Obwohl zahlreiche Studien vor allem die moderate Sensitivität der SPECT aufzeigen [75], was wiederum zu einer hohen Anzahl an unnötigen invasiven Koronarangiographie-Untersuchungen führt, ist das nuklearmedizinische Verfahren fest in den derzeitigen Empfehlungen der Fachgesellschaften verankert. Darüber hinaus impliziert das Stress- und Ruheprotokoll der SPECT-Untersuchung eine nicht unbedeutende Strahlenbelastung für den Patienten, und es bedarf zweier separater Aufnahmesitzungen, die einige Zeit in Anspruch nehmen. [76]

Die Angaben hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit der Myokardszintigraphie sind äußerst variabel mit der Sensitivitätsbandbreite von 45 Prozent bis 88 Prozent und einer Spezifitätsbandbreite von 67 Prozent bis 96 Prozent. Für diese enormen Unterschiede in den Studienergebnissen wurden zahlreiche Faktoren verantwortlich gemacht, wie etwa ein

unterschiedliches Stressprotokoll, der Körperhabitus, unterschiedliche Perfusions-Tracer, ein suboptimales technisches Verständnis und das Fehlen einer „attenuation correction“. [77]

Grundsätzlich hat sich jedoch gezeigt, dass ein schwerer Perfusionsdefekt mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer koronaren Herzerkrankung assoziiert ist. Umgekehrt schließt jedoch ein negatives Testergebnis eine obstruktive KHK nicht aus. [78]

Da das diagnostische Prinzip der Myokardszintigraphie auf der Demonstration einer koronaren Flussimbalance im Sinne eines Perfusionsdefekts basiert. So ist es nicht möglich mit diesem Verfahren jene Koronargefäße darzustellen, die zwar nicht flusslimitierend jedoch signifikant für eine Artherosklerose sind (Gefäße mit unter 50 prozentiger Lumeneinengung). Da aber jenes Krankheitsstadium mit einer Mortalität von bis zu 21 Prozent assoziiert ist und eigentlich einer aggressiven medikamentösen Therapie bedürfte, kommt es in vielen Fällen aufgrund eines negativen Szintigraphieergebnisses zu einer potentiellen Unterschätzung der Langzeitprognose solcher Patienten mit ausgeprägter non-obstruktiver KHK. [77]

Eine kürzlich veröffentlichte Arbeit von Melikian et al. [79] veranschaulichte eine schwache diagnostische Performance der Myokardszintigraphie bei Patienten mit einer Mehrgefäßerkrankung. Sie untersuchten insgesamt 67 Patienten mit angiographisch bestätigten 2- bzw. 3-Gefäßerkrankungen, welche innerhalb von 2 Wochen einer Myokardszintigraphie mittels SPECT und als Referenztest einer FFR-Untersuchung unterzogen wurden. Es zeigte sich nur eine schwache Konkordanz der SPECT mit der FFR, wobei das nuklearmedizinische Verfahren dazu tendierte, die funktionelle Signifikanz einer Koronarstenose zu unter- bzw. zu überschätzen. Auf Basis dieser Erkenntnis zweifeln die Autoren den derzeitigen Stellenwert der Myokardszintigraphie als Gate-Keeper für das Katheterlabor an.

Aufgrund der rasanten Entwicklung auf dem Gebiet des Cardiac Imaging mittels Computertomographie gibt es immer breitere Evidenz, welche dieser Untersuchungstechnik hervorragendes diagnostisches Potential zuschreibt. Es gab bereits vielversprechende Arbeiten, die das 64-Zeiler-CT mit der Myokardszintigraphie zur Diagnose einer KHK verglichen [80-81]. Seit der Einführung des Dual-Source CT jedoch, das, wie oben bereits ausführlich erklärt, eine deutlich verbesserte zeitliche und örtliche Auflösung zeigt und zudem eine deutlich verringerte Strahlenbelastung aufweist, hat sich die Datenlage hinsichtlich der Genauigkeit der CT-Koronarangiographie noch weiter verbessert. Obwohl diese Untersuchungstechnik auf einer bildlichen Visualisierung der anatomischen Gegebenheiten basiert, im Gegensatz zur nuklearmedizinischen Darstellung der Herzmuskeldurchblutung, die bekanntlich einen funktionellen Charakter aufweist, hat sie sich

als wertvolles Werkzeug zur Bestimmung der möglichen Signifikanz einer Koronarstenose bewährt. Dies gilt insbesondere für hochgradige Stenosen mit einer Lumeneinengung über 75 Prozent. Zudem bestätigen Studienergebnisse, dass das DSCT hervorragende Eigenschaften zum Ausschluss einer KHK bietet. Wenn keine Anzeichen einer Lumeneinengung auf den CT-Bildern zu erkennen sind, kann mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein einer KHK ausgeschlossen werden [82]. Darüber hinaus bietet die DSCT den Vorteil einer genauen Visualisierung einer Plaque und ermöglicht eine Bestimmung deren Zusammensetzung [83]. Dies kann zusätzliche hilfreiche Informationen hinsichtlich der Signifikanz einer Stenose und in der Folge des weiteren klinischen Managements liefern. Lin et al. [84] untersuchten etwa in ihrer Arbeit den Zusammenhang der Plaquezusammensetzung und einer induzierbaren Ischämie durch Belastung und kamen zu dem Schluss, dass vor allem gemischte Plaque mit einer Ischämie einhergingen.

6. Die Bedeutung eines Ischämienachweises zur Risikostratifizierung

Das Ziel einer akkuraten Diagnostik zur Evaluierung einer koronaren Herzerkrankung ist der Nachweis einer klinisch relevanten Koronarstenose bzw. deren Ausschluss. Ist solch eine Stenose nachweisbar, profitiert der Patient von einer anschließenden Revaskularisation im Sinne einer perkutanen Koronarintervention (PCI) oder durch die operative Anlage eines koronaren Bypasses (CABG). Dies gilt vor allem für Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen. [85]

Eine weitere Grundvoraussetzung für den Nutzen einer Revaskularisation ist der Nachweis von vitalem myokardialem Gewebe bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Patienten mit vitalem, jedoch in seiner Funktion gestörtem Myokard (auch als *hibernating myocardium* bezeichnet) haben ohne eine entsprechende Revaskularisation ein deutlich höheres Risiko für das Auftreten von MACEs in naher Zukunft. Bei Patienten wiederum, die kein vitales Myokard mehr aufweisen (Myokardnarbe), verbessert sich die Prognose nach Revaskularisation nachgewiesenermaßen nicht. [86]

Es stellt sich folglich die Frage nach der hämodynamischen Relevanz einer Stenose und der damit verbundenen Möglichkeit einer induzierbaren Ischämie. Es zeigen sich immer wieder Diskrepanzen zwischen dem anatomischen Erscheinungsbild einer vermeintlich

höhergradigen Stenose und deren funktioneller Auswirkung auf den Blutfluss innerhalb des betroffenen Gefäßes, wie etwa bei der stabilen Form der Angina Pectoris. Mehrere große Studien konnten nachweisen, dass eine PTCA bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris keinen Vorteil hinsichtlich ihrer Langzeitprognose bringt [87-88]. Besonders schwierig einzuschätzen ist die fragliche Signifikanz sogenannter Grenzwertstenosen, die in den meisten Studien als eine Lumeneinengung zwischen 50 und 75 Prozent angegeben werden [89]. Es hat sich gezeigt, dass eine angiographische Beurteilung auf visueller Basis sich oft schwierig gestaltet, und dass solche Grenzwertstenosen untersucherabhängig oftmals unterschiedlich eingeschätzt werden [90-91]. Folglich führt des Öfteren eine subjektive Fehleinschätzung des Untersuchers hinsichtlich der Signifikanz einer Stenose zur Entscheidung diese zu behandeln. Es darf jedoch hierbei nicht vergessen werden, dass die PCTA einen invasiven Charakter hat und somit natürlich mit gewissen Risiken vergesellschaftet ist. Das Risiko des Auftretens bedeutender Komplikationen wird mit etwas weniger als 2 Prozent angegeben, wobei das Mortalitätsrisiko etwa 0,08 Prozent beträgt [18]. Oberster Grundsatz muss also sein, dass ein akzeptables Nutzen-Risiko-Verhältnis besteht, das heißt eine myokardiale Revaskularisation ist dann indiziert, wenn der zu erwartende Benefit, der als Linderung bzw. Beseitigung der Symptome, Verbesserung des funktionellen Status und Erhöhung der Lebensqualität des Patienten angegeben wird, die möglichen negativen Konsequenzen, mit denen gerechnet werden muss, übertrifft [92]. Selbstverständlich korrelieren hingegen die Befunde einer hochgradigen Stenose über 90 Prozent mit einer deutlichen Einschränkung des Kontrastmittelflusses in den meisten Fällen sehr gut. Es zeigt sich also, dass die Interpretation moderater Stenosen eine Herausforderung für den entsprechenden Untersucher bleibt.

Wie etwa die Arbeit von Tonino et al. [93] beweist, schätzen sogar erfahrene interventionelle Kardiologen das Ausmaß intermediärer Stenosen und deren Wirksamkeit auf visueller bzw. quantitativer Basis bei der Koronarangiographie oftmals falsch ein. Dies hat zur Folge, dass es oft zu einer Revaskularisation nicht signifikanter Stenosen kommt, obwohl etwa ein 5-Jahres-Follow-up der DEFER-Studie [87] veranschaulicht hat, dass Patienten in diesem Fall von einer PCI nicht profitieren. Letztendlich bedeutet also eine entsprechende Intervention neben einem nicht unbedeutendem Kostenfaktor, ein grundloses Risiko für den jeweiligen Patienten. Eine Methode zur sicheren Interpretation der hämodynamischen Wirksamkeit einer Stenose stellt die FFR (fractional flow reserve) dar [94]. Sie gilt heutzutage als Golden

Standard zur Beurteilung einer fraglichen Signifikanz, hat jedoch den Nachteil ihres invasiven Charakters und eines hohen Kostenfaktors [95].

6.1. Fractional Flow Reserve [96]

Die FFR ist definiert als das Verhältnis des maximalen myokardialen Blutflusses in Gegenwart einer Stenose zum theoretischen maximalen Blutfluss derselben Region ohne Stenosierung. Diese Methode, die gemeinhin auch als „Druckdrahtmessung“ bezeichnet wird, zeigt also vereinfacht gesprochen auf, inwieweit der Blutfluss aufgrund einer Stenose in einem maximal durchbluteten arteriellen Gefäß gesunken ist. Die FFR ist ein simples, jedoch seriöses invasives Verfahren mit einer hohen Reproduzierbarkeit. Ihre Vorteile liegen auf der Hand: Sie hat einen einheitlichen Normalwert für jeden Patienten und jede Koronararterie von 1, dieser entspricht einem optimalen myokardialen Maximalfluss von 100%. Liefert die FFR-Messung nun ein Ergebnis von 0,5, so bedeutet dies, dass der Blutfluss auf die Hälfte seines möglichen Maximalwerts gesunken ist. Da folglich eine Steigerung der FFR mit einer Steigerung des myokardialen Blutflusses gleichgesetzt werden kann, liefert sie einen bedeutenden Anhaltspunkt für die potentielle Verbesserung des Blutflusses durch die Beseitigung der relevanten Stenose. Des Weiteren ist dieses Verfahren unabhängig von Veränderungen des Blutdrucks, der Herzfrequenz oder der Kontraktilität des Herzens und hat einen klar definierten Cut-Off-Wert von 0,75, um eine signifikante von einer nicht signifikanten Stenose zu unterscheiden. Außerdem wird die FFR vom Zeitpunkt der Messung im Herzzyklus nicht beeinflusst, das heißt, es spielt keine Rolle, ob sie in der Systole oder in der Diastole erfolgt. Für die Messung bedarf es auch keines Referenzkoronargefäßes, und sie lässt zudem Rückschlüsse zu, in welchem Ausmaß ein kollateraler Blutfluss besteht.

Obwohl die FFR grundsätzlich eine Druckmessung ist und auf dem Quotienten der jeweiligen zwei Druckwerte basiert, kann ihr Ergebnis auf das Ausmaß des myokardialen Blutflusses umgelegt werden. Dieser Zusammenhang und die Beziehung zwischen Blutfluss, Blutdruck und Gefäßwiderstand sind wie folgt beschrieben [96]:

Für die FFR gilt: $FFR = Q_{\max}^s / Q_{\max}^n$

$$Q_{\max}^n = (P_a - P_v) / R$$

$$Q_{\max}^s = (P_d - P_v) / R$$

$$FFR = P_d - P_v / P_a - P_v$$

Da der zentralvenöse Druck im Allgemeinen gegen Null geht, kann diese Gleichung vereinfacht werden auf:

$$FFR = P_d / P_a$$

Mit:

Q_{\max} = Maximaler Blutfluss

Q_{\max}^s = Q_{\max} in Gegenwart einer Stenose

Q_{\max}^n = Q_{\max} ohne Stenosierung

R = myokardialer Widerstand bei max. Vasodilatation

P_a = mittlerer Aortendruck

P_v = mittlerer zentralvenöser Druck

P_d = distaler Koronardruck bei Hyperämie

Wie schon erwähnt, erfolgt die FFR bei maximaler Hyperämie, welche im Vorfeld der Untersuchung iatrogen durch Gabe von vasodilatierenden Substanzen wie Papaverin, Adenosin oder Adenosin-Triphosphat induziert wird.

6.1.1. Die Bedeutung der FFR

Trotz des an sich simplen Prinzips, hat die FFR eine gute Aussagekraft darüber, ob eine Stenose hämodynamisch wirksam ist bzw. ob eine Ischämie potentiell induzierbar ist [97]. Ihr Ergebnis kann demnach mit einer hohen Zuverlässigkeit für klinische Entscheidungen hinsichtlich einer etwaigen Revaskularisation herangezogen werden, je nachdem ob dieses über oder unter dem deutlichen Schwellenwert von 0,75 liegt [94, 96, 98]. Liefert die Messung nun Werte über 0,75, so zeichnen sich diese mit einem hohen negativen Vorhersagewert für das Vorhandensein einer Stenose von 88% aus, was bedeutet, dass mit

hoher Wahrscheinlichkeit keine Stenosierung vorliegt [94]. Werte unter 0,75 sind mit einer Sensitivität von 88% und einer Spezifität von 100% mit einer induzierbaren Ischämie assoziiert [94]. Eine Ausnahme stellen Patienten mit hypertrophem Myokard dar, welches oft zu Fehlinterpretationen hinsichtlich der Signifikanz einer Stenose führt, da bei einer ventrikulären Hypertrophie bereits geringe Stenosierungen zu endokardialen Ischämien führen können (fehlende Perfusion der „letzten Wiesen“) [99]. In diesem Fall muss der Schwellenwert individuell gewählt werden.

Neben ihrer zuverlässigen Aussagekraft für das weitere Patientenmanagement kann die FFR auch als Qualitätsindikator einer stattgehabten PTCA herangezogen werden, indem sie einen Vorhersagewert für das Outcome des jeweiligen Patienten liefert. Pijls et al. [100] kamen in ihrer Arbeit zu dem Ergebnis, dass ein FFR-Wert über 0,9 mit einer Ereignisrate von 6,2% assoziiert ist, während ein Messwert von über 0,95 mit einer Rate von nur noch 4,9% einhergeht. Werte unter 0,8 zeigen bereits deutlich erhöhte Ereignisraten von 29,5%. Alles in allem haben zahlreiche Studien gezeigt, dass die FFR einen hohen Stellenwert hinsichtlich einer klinisch relevanten Entscheidungsfindung hat. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass sie zu einer deutlichen Verringerung von Stent-Implantationen führt und in weiterer Folge zu einer Kostenreduktion und einer Verkürzung des stationären Krankenhausaufenthalts. [101]

7. Hintergrund, Hypothesen und Zielsetzungen

Im Rahmen dieser Arbeit soll die Wertigkeit des DSCT als noninvasive bildgebende Untersuchung der ersten Wahl zur Diagnose einer KHK im klinischen Setting untersucht werden. Zudem soll der aktuelle Stellenwert der Myokardszintigraphie als entscheidungstragende Untersuchung, ob nun ein Patient einer Revaskularisationstherapie zugeführt werden soll oder nicht, hinterfragt werden. Eine weitere Zielsetzung dieser Arbeit ist es, zu veranschaulichen, inwieweit sich die diagnostische Genauigkeit der DSCT gegenüber der 64-Zeiler-CT verbessert hat. Darüber hinaus glauben wir verdeutlichen zu können, dass das Klischee der hohen Strahlenbelastung im Rahmen einer Cardiac-CT-Untersuchung überholt ist, und stellen aus diesem Grund die Werte der mittleren Strahlenbelastung im Rahmen der DSCT-Untersuchung, der Untersuchung mittels eines 64-Zeiler-CT-Gerätes und der nuklearmedizinischen SPECT-Untersuchung gegenüber. Weiters sollen die bildgebenden Verfahren daraufhin untersucht werden, ob es Unterschiede hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft zwischen dem männlichen und dem weiblichen

Geschlecht gibt, da es, wie bereits oben erklärt, durch die weibliche Brust zu einer Strahlungsabschwächung kommen kann, was wiederum die diagnostische Verwertbarkeit der Aufnahmen beeinträchtigen kann.

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse. Als Grundlage zur Beantwortung der Fragestellungen diente die anonymisierte Datenbank des Departments für Kardiologie des LKH-Graz-West, in der alle Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, tabellarisch erfasst wurden. Als Quelle dienten die größtenteils auswärtigen CT- bzw. SPECT-Befunde.

Alle Patienten, bei denen im radiologischen Befund sowohl der CT- als auch der SPECT-Untersuchungen der Verdacht einer KHK geäußert wurde, wurden einer Koronarangiographie im Herzkatheterlabor des Departments für Kardiologie des LKH-Graz-West unterzogen. Diese Untersuchung, die gemeinhin als Golden Standard in der KHK-Diagnostik gilt, diente als Referenzuntersuchung und so wurden auf Basis der Herzkatheter-Befunde die drei bildgebenden Verfahren, 64-Zeiler-CT, DSCT und SPECT, hinsichtlich ihrer diagnostischen Qualität evaluiert. Alle DSCT-Untersuchungen wurden ausschließlich im Diagnostikzentrum Graz Mariatrost durchgeführt. Die Bildgebung mittels 64-Zeiler-CT erfolgte in verschiedenen Institutionen, unter anderem auch auf der Abteilung für Radiologie des LKH-Graz-West. Die nuklearmedizinische Bildgebung mittels SPECT erfolgte an drei externen nuklearmedizinischen Abteilungen.

8. Patienten und Methoden

8.1. Patienten

Insgesamt wurden 227 Patienten in die Studie eingeschlossen. Sie alle wurden mit der Zuweisungsdiagnose einer bekannten KHK bzw. klinischen Verdachts auf eine KHK einer bildgebenden Untersuchung zugeführt. Als Zuweiser fungierten hierbei die kardiologische Abteilung des LKH-Graz-West bzw. auswärtige Internisten.

123 Personen wurden einer CT-Untersuchung unterzogen, wobei 63 davon mittels DSCT und die restlichen 60 mittels 64-Zeiler-CT untersucht wurden. Das Verhältnis war in der Folge ziemlich ausgeglichen. Insgesamt waren 81 der mittels CT untersuchten Patienten männlichen und 42 weiblichen Geschlechts. Aufgeschlüsselt erhielten 38 Männer und 25 Frauen eine DSCT-Untersuchung, wohingegen 43 Männer und 17 Frauen eine 64-Zeiler CT-

Untersuchung erhielten. Das Durchschnittsalter der Patientengruppe, die einer CT-Untersuchung unterzogen wurden, lag bei 64 Jahren (Minimum: 40 Jahre; Maximum: 85 Jahre). Nochmals unterteilt nach dem Geschlecht, lag das Durchschnittsalter der Männer dieser Patientengruppe bei 64, das der Frauen bei 66 Jahren.

Insgesamt wurden 104 Patienten einer nuklearmedizinischen Bildgebung mittels SPECT unterzogen, wobei hierbei das Durchschnittsalter bei 66 Jahren lag (Minimum: 41 Jahre; Maximum: 86 Jahre). 60 Personen dieser Patientengruppe waren männlichen Geschlechts mit einem Durchschnittsalter von 64 Jahren, 44 waren weiblichen Geschlechts mit 68 Jahren im Durchschnitt.

Generell handelte es sich insgesamt um eine heterogene Patientengruppe, die eine Symptomatik passend zu einer KHK zeigte und im Allgemeinen eine mäßige Vortestwahrscheinlichkeit hatte. Grundsätzlich wurden vor der bildgebenden Untersuchung jeweils Belastungs-Ergometrie-Untersuchungen durchgeführt, die entweder zu einem positiven oder zumindest zweifelhaften Ergebnis führten.

8.2. Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Die Untersuchungsbefunde wurden mittels Microsoft Excel tabellarisch zusammengefasst, wobei wir diese in die drei Hauptkoronargefäße LAD, LCX und RCA aufschlüsselten. Als signifikant hochgradige Stenosen bezeichneten wir jene Gefäße, die mit einer Lumeneinengung von über 75 Prozent im Koronarangiographie-Befund beschrieben wurden. Solche Gefäße, mit einer Lumeneinengung zwischen 50 und 75 Prozent, führten wir als Grenzwertstenosen, wobei hier keine statistische Gefäßzuordnung erfolgte. Alle Koronarien, die mit einer Stenosierung von unter 50 Prozent beschrieben wurden, führten wir als nicht signifikant. Das gleiche Unterteilungsschema wurde für die Auswertung der CT-Befunde verwendet. Bei der Auswertung der SPECT-Ergebnisse wurde zwischen signifikantem Perfusionsdefizit und nicht signifikantem Befund unterschieden, was wiederum den radiologischen Befunden entnommen wurde.

8.3. Auswertung der mittleren Strahlendosen

Die mittlere Strahlendosis der jeweiligen CT-Untersuchung wurde dem entsprechenden Befund entnommen und wiederum tabellarisch erfasst.

Da für die SPECT-Untersuchungen (Dual-Isotop-Protokoll) kein mittlerer Strahlenwert im Befund angegeben wurde, setzten wir diesen als Einheitswert von 28 mSv für alle nuklearmedizinischen Tests fest. Wir wählten jenen Einheitswert nach vorhergehender Literaturrecherche mittels PubMed, wobei wir die Mittelwerte der Strahlendosen bei SPECT-Untersuchungen aus zahlreichen Arbeiten zu diesem Thema entnahmen und uns auf einen Wert einigten, der insgesamt im unteren Drittel angesiedelt war, also keinesfalls übertrieben hoch gewählt wurde.

8.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erfassten Parameter erfolgte mittels SPSS Statistics, Analytical Software. Wie bereits erwähnt, wurden alle drei bildgebenden Verfahren anhand der Koronarangiographie-Befunde, die als Referenz dienten, evaluiert. Wurde also zum Beispiel ein Koronargefäß im CT-Befund als signifikante Stenose beschrieben und im Herzkatheter-Befund schließlich als nicht signifikant geführt, so galt dieser CT-Befund folglich als falsch-positiv. Bei all jenen Patienten, die in der Bildgebung ein negatives Testergebnis hatten, wurde in der Folge eine signifikante KHK ausgeschlossen. Sie wurden folglich keiner zusätzlichen Koronarangiographie unterzogen, da diese als invasives Verfahren bekanntlich ein gewisses Risiko beinhaltet, auch wenn dieses gering ist.

Zudem wurden die Ergebnisse auf die drei Hauptkoronargefäße einzeln aufgeschlüsselt. Es wurde neben der prozentuellen Übereinstimmung mit der Referenzuntersuchung mittels Chi-Quadrat-Test die Signifikanz ermittelt und darüber hinaus wurden die symmetrischen Maße, genauer gesagt Phi, Cramer's V und der Kontingenzkoeffizient, berechnet, um das Ausmaß des Zusammenhangs zwischen den Untersuchungsergebnissen zu erfassen. Dies geschah sowohl für das männliche als auch für das weibliche Geschlecht, um mögliche Unterschiede herauszufiltern.

9. Ergebnisse

9.1. 64-Zeiler-CT



Abbildung 9-1: 64er MSCT: Multiplanare Rekonstruktion, unauffällige Koronarien

Die 64-Zeiler-CT stimmte von den 60 untersuchten Patienten insgesamt bei 54 Koronargefäßen mit der Diagnose einer pathologischen Veränderung mit der Koronarangiographie überein, wobei in diesem Fall sowohl signifikante Stenosen als auch Grenzwertstenosen miteinbezogen wurden. Im Rahmen der Koronarangiographie wurden bei derselben Patientengruppe insgesamt 77 Gefäße als pathologisch verändert diagnostiziert. Im Zuge der 64-Zeiler-CT wurden 23 Herzkranzgefäße falsch negativ und somit als non-pathologisch befundet. Das entspricht folglich einer Sensitivität von 70 Prozent für die 64-Zeiler-CT. 147 von allen untersuchten Koronarien bescheinigte die 64-Zeiler-CT richtigerweise keine pathologische Veränderung, wobei hierbei alle Gefäße mit einer

Stenosierung unter 50 Prozent als nicht pathologisch galten. Im Zuge der Koronarangiographie wurden im Vergleich 163 Koronargefäße als nicht pathologisch verändert befundet. 16 Koronarien wurden durch die CT falsch-positiv als pathologisch diagnostiziert. Dies entspricht also einer Spezifität von 90 Prozent für die 64-Zeiler-CT.

CA

64SP

	PD	Kein PD	
PD	54	16	70
Kein PD	23	147	170
	77	163	

Tabelle 9-1: Vierfeldertafel CA/64SP

Weiters wurde die diagnostische Performance der 64-Zeiler-CT für alle drei Hauptkoronargefäße einzeln evaluiert. Die CT erreichte eine 77 prozentige Übereinstimmung mit der Koronarangiographie für die Diagnose pathologischer Veränderungen betreffend die LAD. Die Übereinstimmung für keine erfassbaren Pathologien der LAD lag ebenso bei 77 Prozent.

Für die LCX erreichte die 64-Zeiler-CT eine Übereinstimmung von 73 Prozent bei der Erfassung pathologischer Veränderungen. Bei jenen LCX-Gefäßen, für die in der Koronarangiographie keine Pathologie erhebbbar war, stimmte die CT in 92 Prozent überein. Die RCA betreffend konnten wir eine Übereinstimmung mit der Herzkatheter-Untersuchung von 73 Prozent für die Diagnose pathologischer Veränderungen erheben. Bei der Erfassung aller untersuchten RCA-Gefäße ohne Pathologien stimmte die CT insgesamt in 96 Prozent der Fälle mit der Koronarangiographie überein.

Schließlich erhoben wir auch die Übereinstimmung bei der Diagnose von Grenzwertstenosen, welche für die 64-Zeiler-CT eine 57 prozentige Konkordanz mit der Koronarangiographie ergab.

Übereinstimmung CA/64SP

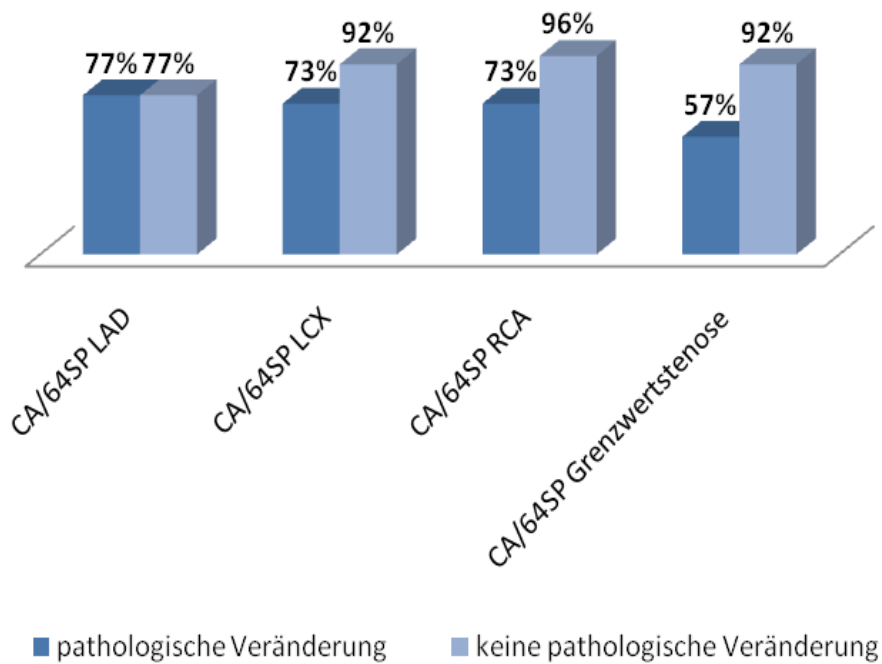


Abbildung 9-2: Übereinstimmung CA/64SP

9.2. DSCT

Die DSCT-Befunde korrelierten von 63 untersuchten Patienten bei insgesamt 73 Koronargefäßen, die als pathologisch verändert identifiziert wurden, mit der Koronarangiographie, wobei hier natürlich, wie auch bei der 64-Zeiler-CT, sowohl signifikante Stenosen als auch Grenzwertstenosen miteinbezogen wurden. Im Vergleich dazu wurden bei der gleichen Patientengruppe im Zuge der Koronarangiographie 91 pathologisch veränderte Gefäße diagnostiziert. Bei der Auswertung zeigten sich 18 Herzkranzgefäße, welche falsch-negativ als nicht-pathologisch bewertet wurden. Dies ergibt in der Folge eine Sensitivität von 80 Prozent für die DSCT. Von den insgesamt 165 Koronarien, die bei der Herzkatheter-Untersuchung als nicht pathologisch verändert befundet wurden, stimmte die DSCT bei 151 Gefäßen überein. Bei 14 Koronarien, die als pathologisch diagnostiziert wurden, ermittelten wir einen falsch-positiven Befund. Dies bescheinigt der DSCT eine Spezifität von 92 Prozent.

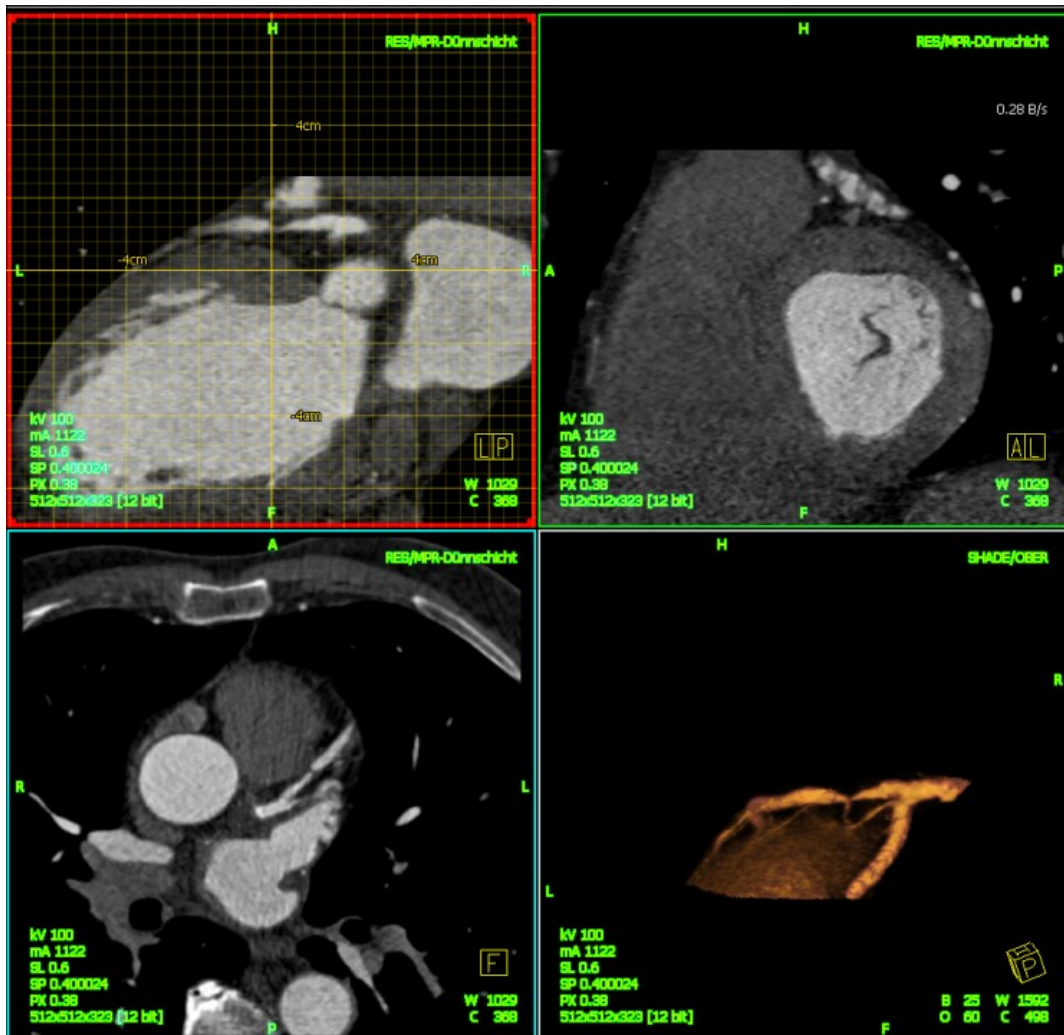


Abbildung 9-3: DSCT einer hochgradigen LAD Stenose

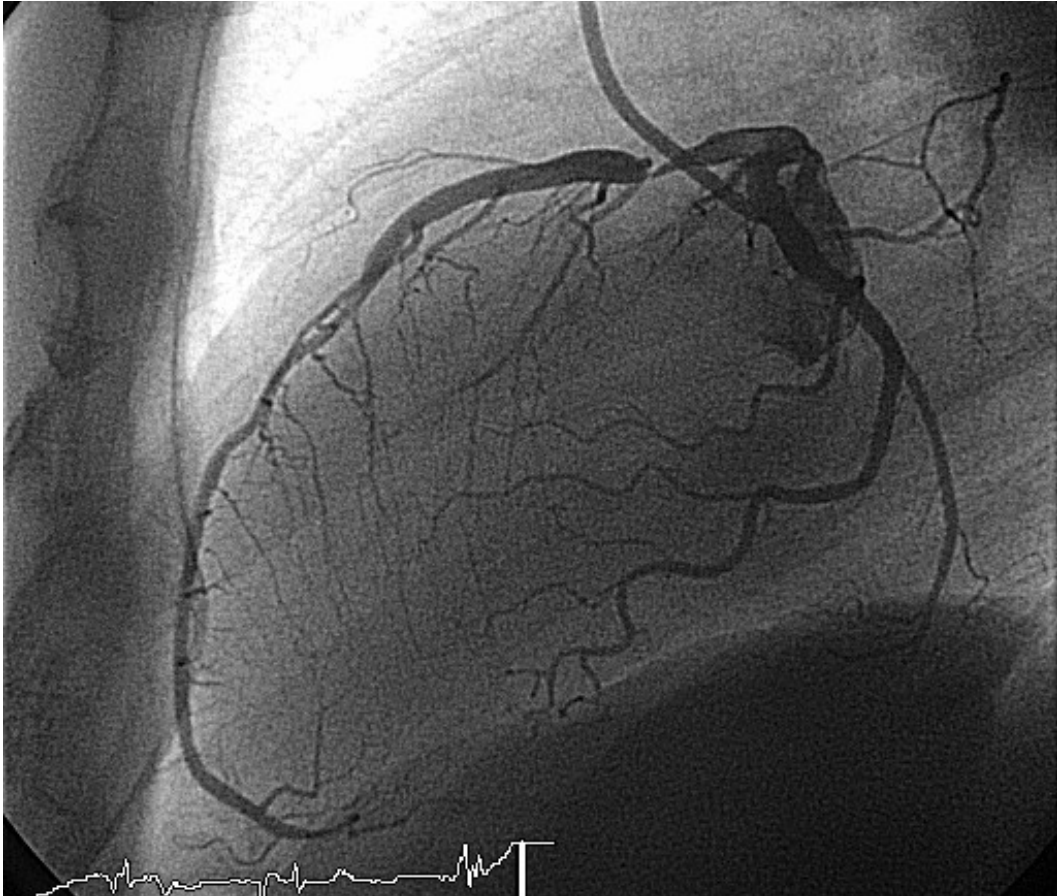


Abbildung 9-4: Korrespondierende invasive Koronarangiographie

CA

DSCT

	PD	Kein PD	
PD	73	14	87
Kein PD	18	151	169
	91	165	

Tabelle 9-2: Vierfeldertafel CA/DSCT

Wiederum aufgeschlüsselt auf die drei Hauptkoronargefäße kamen wir zu folgendem Ergebnis: Bei der Erfassung aller pathologisch veränderten LAD-Gefäße korrelierte die DSCT in 82 Prozent der Fälle mit der Koronarangiographie. Was jene LAD-Gefäße betrifft,

die im Rahmen des Herzkatheters als nicht pathologisch verändert befundet wurden, so erreichte die DSCT eine 85 prozentige Übereinstimmung.

Für die LCX brachte es die DSCT auf eine 92 prozentige Korrelation hinsichtlich der Erfassung pathologischer Veränderungen. Bei der Befundung der nicht pathologisch veränderten LCX-Gefäße stimmte die DSCT sogar in 96 Prozent der Fälle mit der Koronarangiographie überein.

Bei der Diagnose aller pathologisch veränderten RCA-Gefäße brachte es die DSCT auf eine Korrelation von 83 Prozent. Für jene RCA-Gefäße, für die keine Pathologie im Zuge der Herzkatheter-Untersuchung erhebbbar war, entsprach die Übereinstimmung der DSCT 94 Prozent.

Auch für die DSCT wurde schließlich die Korrelation bei der Erfassung von Grenzwertstenosen evaluiert, wobei es diese hierbei auf eine 68 prozentige Übereinstimmung mit der Koronarangiographie brachte.

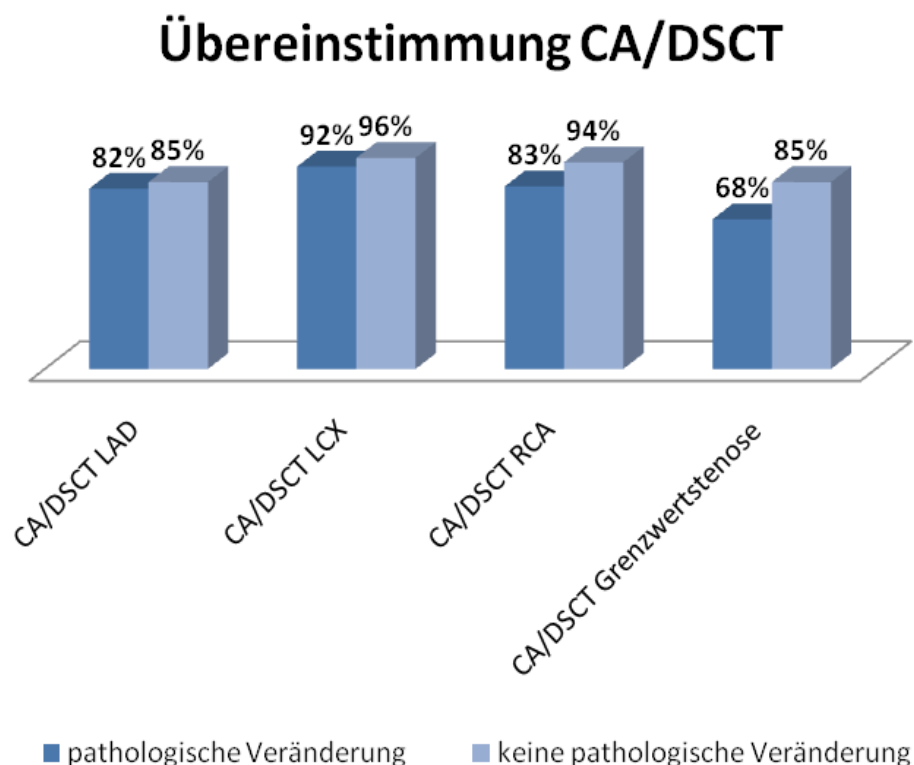


Abbildung 9-5: Übereinstimmung CA/DSCT

9.3. CT

Zudem evaluierten wir die diagnostische Performance der Computertomographie im Gesamten, sprich die 64-Zeiler-CT und die DSCT zusammengefasst. Insgesamt konnten von 123 untersuchten Personen 127 Koronargefäße richtigerweise als pathologisch verändert identifiziert werden. Im Vergleich dazu wurden im Rahmen der Koronarangiographie 168 Gefäße als pathologisch befundet. Insgesamt wurden 41 Herzkranzgefäße falsch-negativ als nicht pathologisch verändert eingestuft. Folglich ergibt sich für die CT eine Sensitivität von 76 Prozent. Auf der anderen Seite stimmten die Befunde im Rahmen der CT-Untersuchungen bei 298 Gefäßen, die als nicht pathologisch verändert diagnostiziert wurden, mit der Koronarangiographie überein, während bei den Herzkatheter-Untersuchungen insgesamt 328 Koronarien als unbedenklich bezeichnet wurden. Bei 30 Gefäßen, die durch die CT als pathologisch erfasst wurden, stimmten die Herzkatheter-Befunde nicht überein, diese sind folglich als falsch-positiv zu werten. Dies bescheinigt der CT eine Spezifität von 91 Prozent.

CA

	PD	Kein PD	
PD	127	30	157
Kein PD	41	298	339
	168	328	

Tabelle 9-3: Vierfeldertafel CA/CT

Auch für die Gesamt-CT-Statistik wurden die Befunde für die einzelnen Hauptkoronargefäße ausgewertet, und anschließend wurde mittels Chi-Quadrat-Test die Signifikanz der Untersuchungsergebnisse für jedes der drei Hauptgefäße ermittelt, wobei wir zu folgendem Ergebnis kamen:

Bei der Erfassung pathologischer Veränderungen betreffend die LAD brachte es die CT auf eine Korrelation von 81 Prozent im Vergleich zur Koronarangiographie. Was jene LAD-

Gefäße betrifft, die als nicht pathologisch verändert bezeichnet wurden, so korrelierte die CT in 80 Prozent der Fälle mit der invasiven Herzkatheter-Methode. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde für die LAD ein p von 0,000 ($p < 0,05$) ermittelt, es kann folglich von einem signifikanten Zusammenhang zwischen CT- und Koronarangiographie-Ergebnissen gesprochen werden.

Für die LCX kamen wir zu dem Schluss, dass die CT in 83 Prozent der Fälle mit einer pathologischen Diagnose mit der Koronarangiographie übereinstimmte. Bei der Erfassung der unbedenklichen LCX-Gefäße brachte es die CT sogar auf eine Übereinstimmung von 94 Prozent. Für die LCX wurde zudem ebenso ein p von 0,000 berechnet, was wiederum für einen signifikanten Zusammenhang zwischen CT- und Herzkatheter-Befunden spricht.

Betreffend die RCA teilte die CT in 79 Prozent der Fälle die Diagnose einer pathologischen Veränderung mit der Koronarangiographie. Hinsichtlich der als nicht pathologisch verändert befundenen RCA-Koronarien korrelierte die CT wiederum in 94 Prozent der Fälle mit der Herzkatheter-Untersuchung. Auch für die RCA wurde ein p von 0,000 ermittelt, sodass auch in diesem Fall von einem signifikanten Zusammenhang zwischen CT und Koronarangiographie gesprochen werden kann.

Schließlich wurde auch für die Gesamt-CT-Statistik die Erfassung von Grenzwertstenosen im Vergleich zur invasiven Methode ausgewertet. Hierbei erzielte die CT eine Übereinstimmung von 62 Prozent. Ebenso die Grenzwertstenosen betreffend wurde mittels Chi-Quadrat-Test ein p von 0,000 berechnet, womit sich auch hier ein signifikanter Zusammenhang feststellen lässt.

Übereinstimmung CA/CT

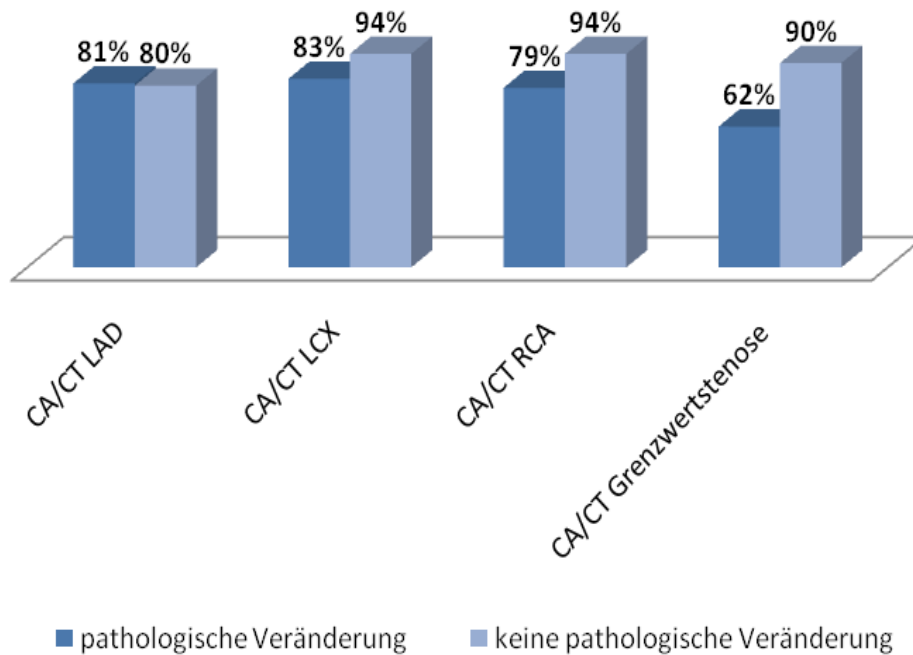


Abbildung 9-6: Übereinstimmung CA/CT

9.4. SPECT

Von den insgesamt 104 untersuchten Patienten stimmten die SPECT-Befunde für pathologisch veränderte Koronarien nur bei 43 Gefäßen mit den Koronarangiographie-Befunden überein. Im Rahmen der Herzkatheter-Untersuchung wurden hingegen 121 Gefäße als pathologisch verändert identifiziert. Ganze 78 Gefäße wurden im SPECT-Befund falsch-negativ als bland diagnostiziert. Daraus ergibt sich für die SPECT eine Sensitivität von lediglich 36 Prozent. Bei 142 Herzkranzgefäßen korrelierten die SPECT und die Koronarangiographie mit einem non-pathologischen Befund. Im Zuge der Herzkatheter-Untersuchung wurden insgesamt 191 Koronarien als unauffällig beschrieben. Bei der Auswertung ermittelten wir 49 Gefäße, die im Rahmen der SPECT falsch-positiv als pathologisch eingestuft wurden. Dies entspricht einer Spezifität von 74 Prozent für die SPECT.

CA

	PD	Kein PD	
SPECT	PD	43	49
	Kein PD	78	142
		121	191

Tabelle 9-4: Vierfeldertafel CA/SPECT

Zudem wurde, wiederum aufgeschlüsselt auf die drei Hauptkoronargefäße, für die SPECT eine Übereinstimmung von 37 Prozent betreffend die Diagnose pathologischer Veränderungen der LAD mit der Herzkatheter-Untersuchung ermittelt. Beim Ausschluss pathologischer Veränderungen stimmten die beiden Untersuchungstechniken in 78 Prozent der Fälle überein. Weiters wurde mittels Chi-Quadrat-Test die Signifikanz ermittelt, wobei ein p von 0,079 ($p < 0,05$) betreffend die LAD berechnet wurde. Dies erlaubt die Aussage, dass für die Gesamtheit der durch die SPECT untersuchten LAD-Gefäße kein Zusammenhang bzw. keine Übereinstimmung zwischen den nuklearmedizinischen Befunden und den Herzkatheter-Befunden besteht.

Für die LCX wurde eine Korrelation der beider Untersuchungsbefunde von 40 Prozent hinsichtlich der Erhebung etwaiger Pathologien bestimmt. In 73 Prozent der Fälle hingegen stimmten die SPECT-Ergebnisse mit denen der Koronarangiographie überein, was die Erfassung von nicht-pathologisch veränderten Gefäßen betrifft. Zudem wurde ein p -Wert von 0,268 berechnet, was auch hier zu dem Schluss führt, dass es keinen Zusammenhang zwischen den SPECT- und den Koronarangiographie-Befunden betreffend die LCX gibt.

Schließlich wurde für die RCA hinsichtlich der Diagnose pathologischer Veränderungen eine Übereinstimmung von 31 Prozent mit der Referenzuntersuchung erhoben. Auf der anderen Seite stimmten die Befunde beim Ausschluss etwaiger Pathologien in 73 Prozent der Fälle überein. Für die RCA wurde ein p von 0,616 ermittelt. Dieser Wert bescheinigt wiederum keine Übereinstimmung zwischen der nuklearmedizinischen Bildgebung und der Herzkatheter-Untersuchung.

Übereinstimmung CA/SPECT

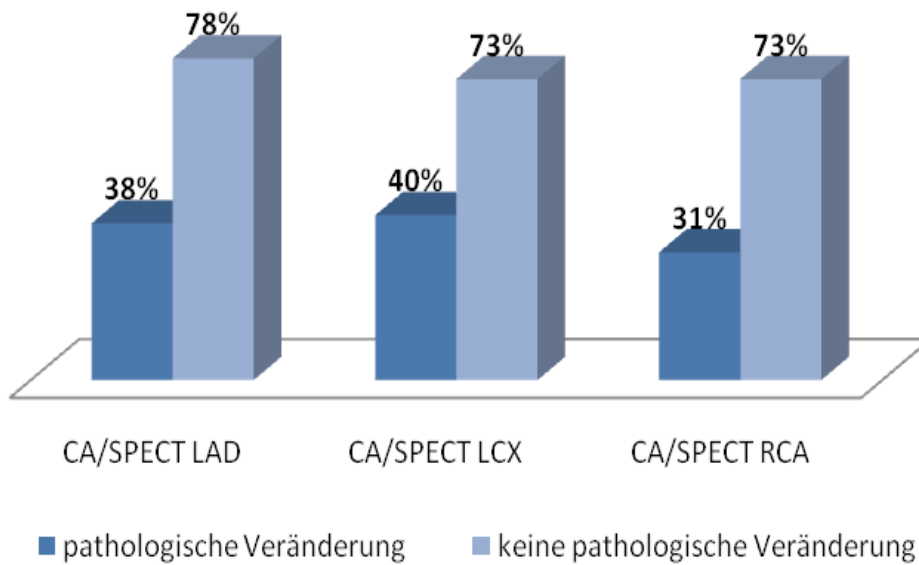


Abbildung 9-7: Übereinstimmung CA/SPECT

9.5. Unterschiede zwischen den Geschlechtern

Hierbei wurden wiederum aufgeschlüsselt auf die drei Hauptkoronargefäße die Signifikanz bzw. die symmetrischen Maße, sprich die Stärke des Zusammenhangs zwischen den jeweiligen Untersuchungsbefunden, für beide Geschlechter ermittelt.

Geschlecht nach Untersuchungsmethode (absolute Fallzahlen)

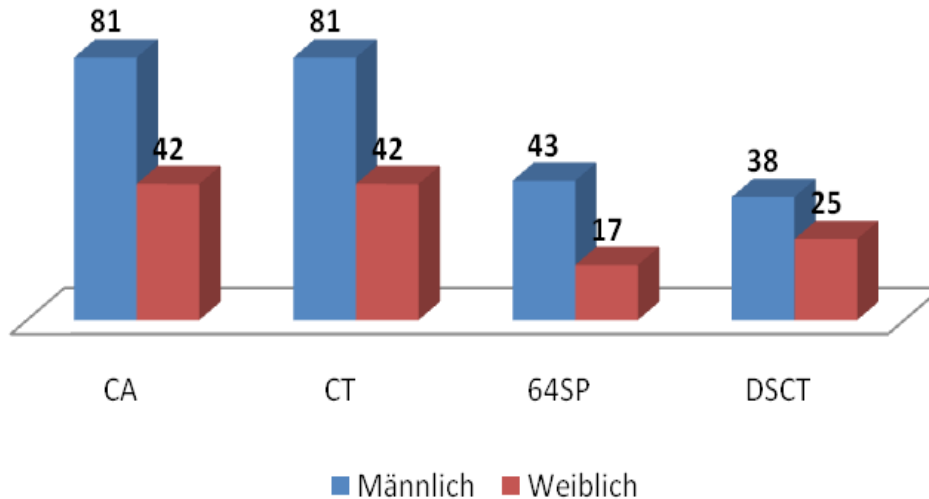


Abbildung 9-8: Geschlecht CA/CT/64SP/DSCT (absolute Fallzahlen)

9.5.1. CT

Für die CT werteten wir auf diese Weise auch die Diagnose von Grenzwertstenosen aus. Wir fassten für die Auswertung etwaiger geschlechtlicher Unterschiede die Patientengruppen beider CT-Techniken zusammen, es wurden folglich 123 Patienten evaluiert, davon 81 männlichen und 42 weiblichen Geschlechts.

Die Berechnung mittels Chi-Quadrat-Test ergab für alle drei untersuchten Koronarien (LAD, LCX und RCA) eine signifikante Übereinstimmung der CT- und der Koronarangiographie-Befunde sowohl für das männliche als auch das weibliche Geschlecht (p-Wert jeweils 0,000). Bei der Erhebung der symmetrischen Maße kamen wir auf eine Korrelation von 0,632 für die männliche Patientengruppe und 0,579 für die weibliche Patientengruppe. Dies lässt den Schluss zu, dass die Messergebnisse der CT stark mit den Ergebnissen der Referenzuntersuchung für beide Geschlechter übereinstimmen.

Betreffend die LCX kamen wir durch unsere Berechnungen auf eine Korrelation von 0,734 für das männliche Geschlecht und 0,781 für das weibliche Geschlecht. Auch hier lässt sich

folglich von einer starken Beziehung beider Untersuchungstechniken sowohl für Männer, als auch für Frauen sprechen.

Für die RCA ermittelten wir eine Korrelation von 0,714 für die männliche Patientenschaft und 0,791 für die weibliche Patientenschaft. Diese Werte bescheinigen den CT-Ergebnissen wiederum eine starke Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Herzkatheter-Untersuchung für beide Geschlechter.

Schließlich wurden auch hinsichtlich der Diagnose von Grenzwertstenosen die symmetrischen Maße berechnet, wobei wir hier auf eine Korrelation von 0,547 für die männliche Patientengruppe und 0,582 für die weibliche Patientengruppe kamen. Man kann in der Folge auch hier von einem starken Zusammenhang beider Untersuchungsbefunde sprechen.

9.5.2. SPECT

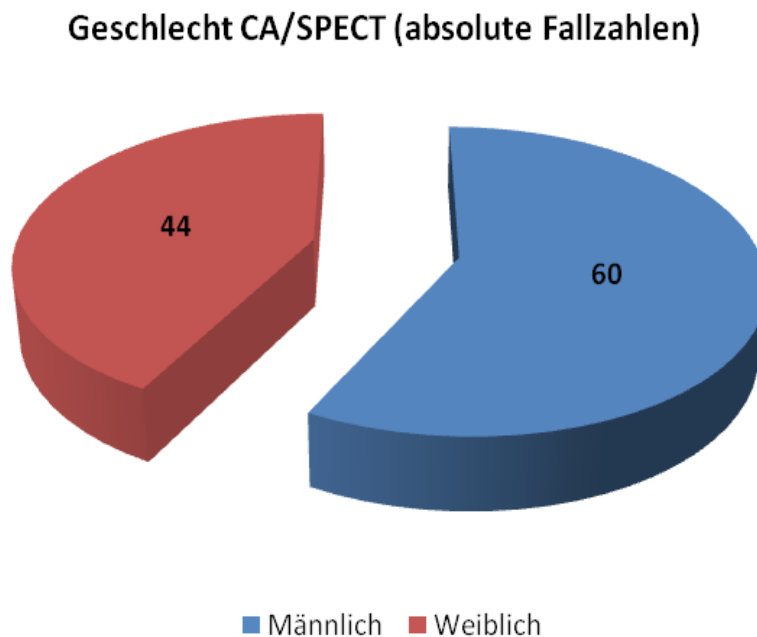


Abbildung 9-9: Geschlecht CA/SPECT (absolute Fallzahlen)

Die LAD betreffend wurde für das SPECT mittels Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von 0,035 für die Männer berechnet. Man kann folglich von einem Zusammenhang der SPECT- und der

Koronarangiographie-Befunde sprechen. Auf der anderen Seite wurde für die weibliche Patientengruppe ein p von 0,757 ermittelt, was somit keiner Übereinstimmung der Ergebnisse hinsichtlich der LAD entspricht. Bei der Berechnung der symmetrischen Maße für dasselbe Koronargefäß ergab unsere Auswertung eine Korrelation von 0,272 für die männliche Patientenschaft und 0,047 für die weibliche Patientenschaft. Diese Werte entsprechen einer schwachen Übereinstimmung bei den Männern bzw. keiner Übereinstimmung bei den Frauen.

Bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse die LCX betreffend, ermittelten wir eine Signifikanz von $p=0,127$ für das männliche und $p=1,0$ für das weibliche Geschlecht. Dies lässt wiederum die Aussage zu, dass bei keinem der beiden Geschlechter ein signifikanter Zusammenhang der SPECT-Ergebnisse mit den Referenzergebnissen vorliegt. Zudem berechneten wir eine Korrelation betreffend die LCX von 0,197 für die Männer und 0,000 für die Frauen, was bedeutet, dass für das männliche Geschlecht nur ein schwacher Zusammenhang bzw. für das weibliche Geschlecht gar kein Zusammenhang festgestellt werden konnte.

Für die RCA schließlich ergab der Chi-Quadrat-Test eine Signifikanz von $p=0,387$ für die männliche Patientengruppe und $p=0,582$ für die weibliche Patientengruppe. Dies führt zu dem Schluss, dass bei beiden Geschlechtern keine signifikante Übereinstimmung beider Untersuchungsbefunde erhoben werden konnte. Was die symmetrischen Maße betrifft, errechneten wir für die Männer eine Korrelation von 0,112, was einem schwachen Zusammenhang entspricht, und für die Frauen einen Korrelationswert von 0,083, was keinen Zusammenhang impliziert.

9.6. Strahlenbelastung

9.6.1. 64-Zeiler-CT

Bei der Auswertung der Strahlenbelastungswerte im Rahmen der 64-Zeiler-CT-Untersuchungen kamen wir zu dem Ergebnis, dass die deutliche Mehrheit von 61,6 Prozent der Patienten einer mittleren Strahlenbelastung zwischen 10 und 15 mSv pro Untersuchung ausgesetzt war. Bei 21,7 Prozent aller 64-Zeiler-CT-Befunde ermittelten wir eine mittlere Strahlenbelastung zwischen 15 und 20 mSv. Jeweils 8,3 Prozent der Patienten wurden einerseits einer mittleren Strahlenbelastung zwischen 5 bis 10 mSv und andererseits unter 5 mSv ausgesetzt.

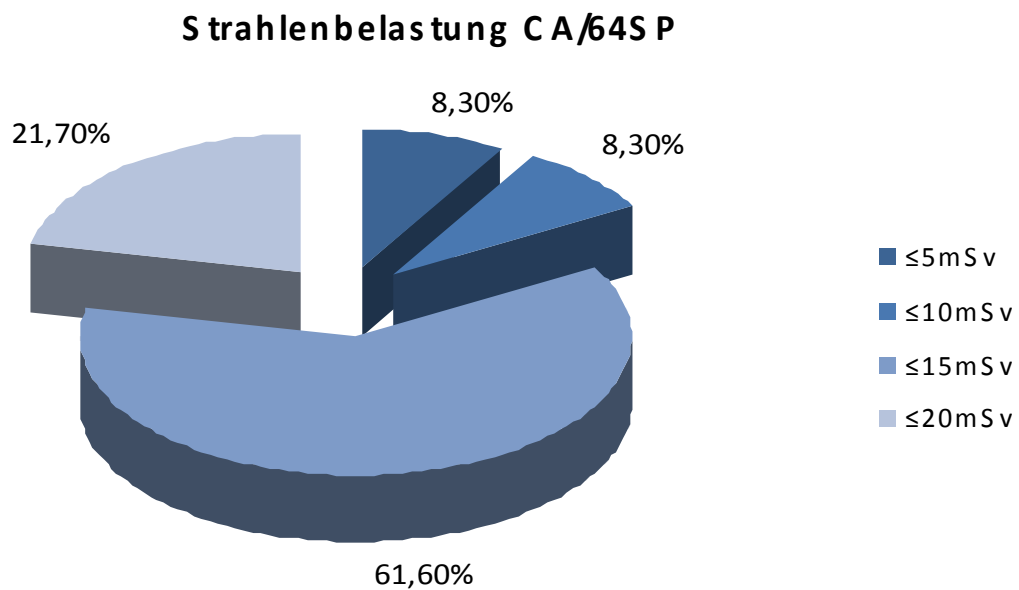


Abbildung 9-10: Strahlenbelastung CA/64SP

9.6.2. DSCT

Für die DSCT ergab sich im Rahmen unserer Auswertung für die deutliche Mehrheit von 69,8 Prozent aller Patienten eine mittlere Strahlenbelastung von unter 5 mSv pro Untersuchung. Bei 20,7 Prozent aller DSCT-Untersuchungen ergab sich eine mittlere Strahlenbelastung zwischen 5 und 10 mSv. Für jeweils 4,8 Prozent aller Patienten, die einer DSCT unterzogen wurden, ermittelten wir eine mittlere Strahlenbelastung von einerseits zwischen 10 und 15 mSv und andererseits zwischen 15 und 20 mSv pro Untersuchung.

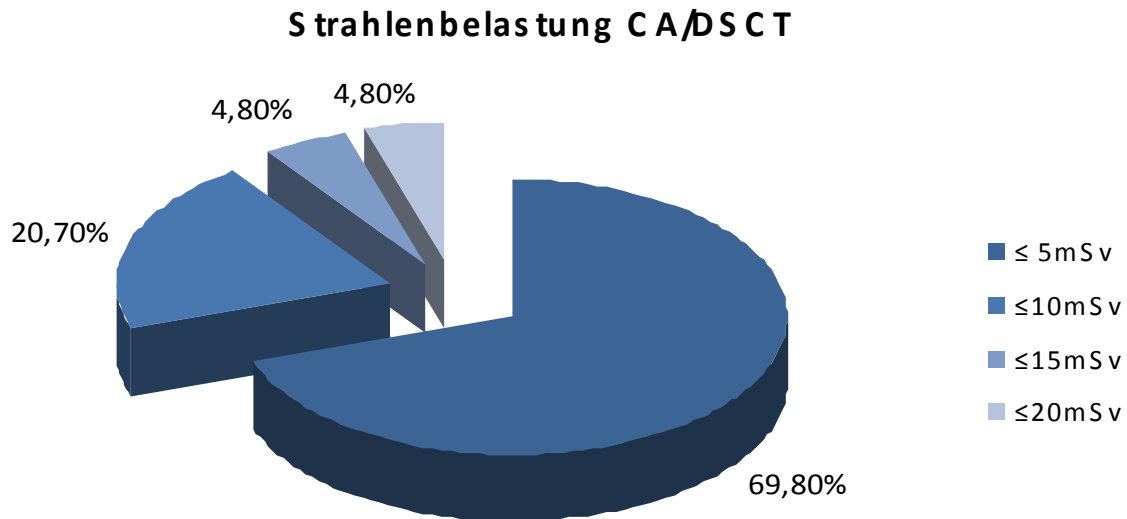


Abbildung 9-11: Strahlenbelastung CA/DSCT

9.6.3. SPECT

Wie bereits im Kapitel der Methodik ausführlich erklärt, waren aus den nuklearmedizinischen Befunden keine mittleren Strahlenbelastungswerte herauszulesen. Deshalb entschieden wir uns nach ausführlicher Literaturrecherche für einen Einheitswert von 28 mSv mittlerer Strahlenbelastung für alle SPECT-Untersuchungen.

9.6.4. Gesamtüberblick der mittleren Strahlenbelastung

Aus dem darunter abgebildeten Diagramm geht deutlich hervor, dass die DSCT mit gehörigem Abstand die niedrigsten Strahlenbelastungswerte pro Untersuchung aufweist. Dies wird vor allem im Vergleich mit den mittleren Strahlenwerten der SPECT deutlich, die zwar von uns durch einen Einheitswert gewählt wurden, jedoch, wie bereits erläutert, keinesfalls übertrieben hoch angesetzt wurden.

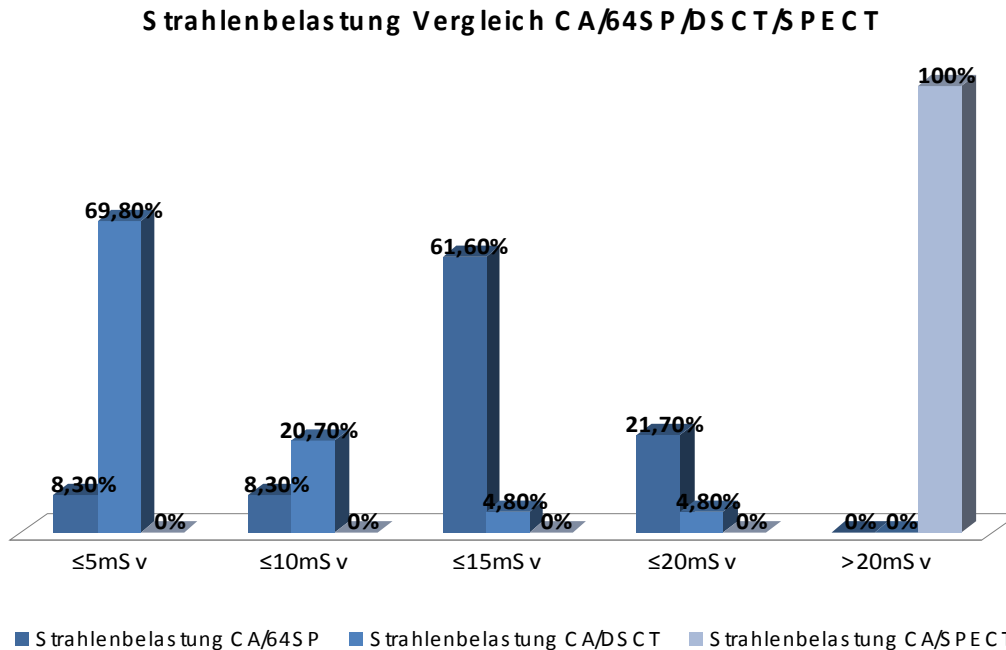


Abbildung 9-12: Strahlenbelastung Gesamtüberblick

10. Diskussion

Im Wesentlichen lassen die Ergebnisse unserer Arbeit folgenden Schluss zu:

- Die DSCT korreliert von allen drei ausgewerteten Untersuchungstechniken am besten mit der koronarangiographischen Referenzuntersuchung, woraus man wiederum schließen kann, dass die DSCT die höchste diagnostische Genauigkeit aufweist.
- Die Ergebnisse der SPECT-Untersuchungen zeigen keine signifikante Übereinstimmung mit den Herzkatheter-Befunden, woraus geschlossen werden kann, dass der nuklearmedizinischen Methode eine schlechte diagnostische Aussagekraft zuzuschreiben ist.
- Es konnten keine wesentlichen Unterschiede in der diagnostischen Performance zwischen beiden Geschlechtern für die CT-Untersuchungen erhoben werden. Sowohl für das männliche als auch für das weibliche Geschlecht konnte eine starke Korrelation der CT- und der Koronarangiographie-Befunde nachgewiesen werden.

Bei den SPECT-Ergebnissen schnitten insgesamt beide Geschlechter schlecht ab, wobei sich eine gering bessere Korrelation der Befunde seitens des männlichen

Geschlechts erheben ließ, was wahrscheinlich auf die Strahlungsabschwächung durch die weibliche Brust zurückzuführen ist.

- Die mittleren Strahlenbelastungswerte waren für die DSCT mit deutlichem Abstand am geringsten. Im Rahmen der SPECT-Untersuchungen wurden die Patienten den weitaus höchsten Strahlenwerten aller drei Untersuchungstechniken ausgesetzt.

Der Fortschritt in der CT-Technologie ist mit der DSCT auf ein bisher unerreichtes Niveau gelangt. Die Ergebnisse unserer Analyse konnten letztendlich unsere Vermutung bestätigen, dass dieses Verfahren enormes Potential in der non-invasiven bildgebenden KHK-Diagnostik auszeichnet, obwohl es bis dato keinen fixen Platz in den internationalen Guidelines zugesprochen bekommen hat. Ganz anders die SPECT, die seit Jahrzehnten fest in den Richtlinien etabliert ist und nach wie vor als bildgebende Diagnostik der ersten Wahl zum Ausschluss einer KHK propagiert wird. Unsere Zielsetzung, das nuklearmedizinische Verfahren als „state-of-the-art-gate-keeper“ des Katheterlabors zu hinterfragen, wurde durch unsere Ergebnisse erschreckend deutlich begründet. Insgesamt wurden im Rahmen der SPECT-Untersuchung bei 41 Patienten Perfusionsdefizite diagnostiziert, die sich in der koronarangiographischen Referenzuntersuchung schließlich als falsch-positiv herausstellten. Das bedeutet, dass diese 41 Patienten aus nicht gerechtfertigten Gründen einer invasiven Herzkatheteruntersuchung zugeführt wurden, die einerseits ein gewisses Eingriffsrisiko beinhaltet und andererseits, was keinesfalls vergessen werden darf, mit einer zusätzlichen, nicht unbedeutenden Strahlenbelastung einhergeht. Dazu kommt die äußerst bescheidene Sensitivität der SPECT von 36 Prozent, die wir durch unsere Auswertung ermitteln konnten. Ganze 121 Koronargefäße wurden falsch-negativ als unauffällig klassifiziert, welche letztendlich koronarangiographisch als pathologisch verändert diagnostiziert wurden. Dies impliziert wiederum das Risiko, dass ernsthaft KHK-krankte Patienten möglicherweise keiner Herzkatheter-Untersuchung unterzogen werden, die an sich zum Zweck einer eventuellen Reperfusion indiziert wäre.

Insbesondere die DSCT zeichnete sich insgesamt durch eine viel höhere Sensitivität aus. Ihre hohe Spezifität von 92 Prozent verdeutlicht ihr Potenzial, als non-invasives Tool eine KHK gänzlich auszuschließen, und den Patienten die bereits genannten Nachteile der invasiven Herzkatheter-Untersuchung zu ersparen. Im direkten Vergleich der beiden CT-Techniken zeigte sich besonders hinsichtlich der Sensitivität ein deutlicher Unterschied von 10 Prozent zugunsten der DSCT, während sich die Spezifität nur geringgradig um 2 Prozent verbesserte. Nichtsdestotrotz bewahrheitete sich somit auch unser Studienziel, die weitere

Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit im Rahmen der modernen DSCT-Technik zu veranschaulichen. Möglicherweise liegt die Schwäche der CT-Koronarangiographie in der Einschätzung von potenziell hämodynamisch wirksamen Grenzwertstenosen. In unserer Arbeit hat sich jedoch gezeigt, dass die CT auch bei der Erfassung dieser moderaten Stenosen in signifikanter Weise mit der Koronarangiographie korrelierte, und dass sich die oben beschriebene FFR in vielen Fällen als äußerst nützlich erwies, um die hämodynamische Relevanz einer Grenzwertstenose während der Herzkatheteruntersuchung zu evaluieren.

Auch das Argument der hohen Strahlenbelastung im Rahmen einer CT-Untersuchung konnten wir auf eindrucksvolle Weise zerstreuen. Durch die DSCT-Technik konnte die mittlere Strahlenbelastung für die deutliche Mehrheit der DSCT-Patienten auf unter 5 mSv gesenkt werden. Im Vergleich dazu sind die mittleren Strahlenwerte während einer SPECT-Untersuchung um ein Vielfaches höher, was interessanterweise im Vergleich zur CT bisher kaum thematisiert wurde.

10.1. Limitierungen

Um ein statistisch vollwertiges Ergebnis hinsichtlich Sensitivität und Spezifität zu erhalten, hätten auch jene Patienten, die aufgrund der negativen Befunde in der Bildgebung keiner weiteren Herzkatheteruntersuchung unterzogen wurden, einer Referenzuntersuchung zugeführt werden müssen, da nur auf diese Weise die wahre Sensitivität/Spezifität eines Tests evaluiert werden kann. Da dies jedoch mit einem vermeidbaren Risiko einhergeht und zudem eine zusätzliche, wahrscheinlich unnötige, Strahlenbelastung für den jeweiligen Patienten bedeutet, muss man zum Wohl des Patienten davon Abstand nehmen.

Ein weiterer limitierender Faktor war mit Sicherheit das Fehlen der Strahlenbelastungswerte der nuklearmedizinischen Untersuchungen, was einen direkten Vergleich mit den CT-Untersuchungen unmöglich machte. Nichts desto trotz waren wir, wie bereits erwähnt, darauf bedacht, den Einheitswert für die SPECT-Untersuchungen eher niedrig zu wählen, um hier einen annähernd fairen Vergleich zu schaffen.

Darüber hinaus erhielten einige der Patienten in der Zeit zwischen der non-invasiven Bildgebung und der Herzkatheter-Untersuchung eine medikamentöse Behandlung, die eventuell das Ergebnis der diagnostischen Performance, wenn auch nur leicht, beeinflusste.

11. Conclusio

Kurz zusammengefasst bietet die CT eine deutlich höhere diagnostische Aussagekraft als die etablierte SPECT im Vergleich und geht darüber hinaus noch mit einer weitaus niedrigeren Strahlenbelastung einher. Zudem sind frühere Kontraindikationen wie Arrhythmien oder Tachykardien durch die enorm hohe zeitliche und räumliche Auflösung der DSCT passé. Mitunter erhält der Untersucher zusätzliche nützliche Informationen im Rahmen der CT-Koronarangiographie wie etwa die Zusammensetzung einer Plaque, anatomische Normvarianten oder die zusätzliche Möglichkeit der Beurteilung der Aorta.

All diese Faktoren machen die DSCT zu einem überzeugenden non-invasiven Tool in der KHK-Diagnostik und werfen berechnete Fragen auf, ob diese die Myokardszintigraphie als entscheidungstragende Untersuchung hinsichtlich des weiteren Patientenmanagements in Zukunft nicht ablösen sollte.

Um jedoch an den Grundfesten dieses nuklearmedizinischen Verfahrens rütteln zu können, bedarf es wahrscheinlich noch einiger randomisierter, prospektiver Studien.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1:	Absolute Kontraindikationen der Belastungs-Ergometrie.....	3
Tabelle 2-2:	Relative Kontraindikationen der Belastungs-Ergometrie.....	3
Tabelle 9-1:	Vierfeldertafel CA/64SP.....	39
Tabelle 9-2:	Vierfeldertafel CA/DSCT.....	42
Tabelle 9-3:	Vierfeldertafel CA/CT.....	44
Tabelle 9-4:	Vierfeldertafel CA/SPECT.....	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1:	DSCT: hochgradige Instentstenose LAD.....	15
Abbildung 4-1:	SPECT: Hinterwandischämie, im Herzkatheter Ausschluss einer obstruktiv wirksamen KHK.....	25
Abbildung 9-1:	64er MSCT: Multiplanare Rekonstruktion, unauffällige Koronarien.....	38
Abbildung 9-2:	Übereinstimmung CA/64SP.....	40
Abbildung 9-3:	DSCT einer hochgradigen LAD Stenose.....	41
Abbildung 9-4:	Korrespondierende invasive Koronarangiographie.....	42
Abbildung 9-5:	Übereinstimmung CA/DSCT.....	43
Abbildung 9-6:	Übereinstimmung CA/CT.....	46
Abbildung 9-7:	Übereinstimmung CA/SPECT.....	48
Abbildung 9-8:	Geschlecht CA/CT/64SP/DSCT (absolute Fallzahlen).....	49
Abbildung 9-9:	Geschlecht CA/SPECT (absolute Fallzahlen).....	50
Abbildung 9-10:	Strahlenbelastung CA/64SP.....	52
Abbildung 9-11:	Strahlenbelastung CA/DSCT.....	53
Abbildung 9-12:	Strahlenbelastung Gesamtüberblick.....	54

Abkürzungen

CABG	Coronary artery bypass graft
CA	Coronary angiography
CT	Computed tomography
DECT	Dual-energy computed tomography
DSCT	Dual-source computed tomography
FFR	Fractional flow reserve
LAD	Left anterior descending
LCX	Left circumflex artery
MACE	Major adverse cardiac event
MSCT	Multi-slice computed tomography
PCI	Percutaneous coronary intervention
PD	Perfusionsdefizit
PET	Positron emission tomography
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty
RCA	Right coronary artery
SDS	Summed difference score
SPECT	Single-photon emission computed tomography
SRS	Summed rest score
SSCT	Single-source computed tomography
SSS	Summed stress score

