

Nicht-invasive bildgebende Methoden sind essentielle Pfeiler der Diagnostik

Strahlenbelastung bei Koronaruntersuchungen

Die nicht-invasiven bildgebenden Methoden spielen in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit eine zunehmend wichtige Rolle. Der vorliegende Artikel soll eine Einschätzung der Risiken von ionisierender und nicht-ionisierender Strahlung vornehmen, sowie eine Übersicht zur effektiven Strahlenbelastung verschiedener Modalitäten mit aktuellem Equipment geben.



Les méthodes d'imagerie non invasives jouent un rôle de plus en plus important dans le diagnostic des cardiopathies coronariennes. Cet article est destiné à fournir une évaluation des risques des rayonnements ionisants et non ionisants, ainsi qu'un aperçu de l'exposition effective aux rayonnements de diverses modalités avec les équipements actuels.

Einführung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen mit gegen 5 Millionen jährlichen Todesfällen und Kosten um 200 Milliarden Euro eines der bedeutendsten Gesundheitsprobleme Europas dar (1). Vor diesem Hintergrund spielen in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit die nicht-invasiven bildgebenden Methoden, darunter v.a. die Computertomographie der Koronarien (CT) sowie die Perfusionsabklärung des Myokards mittels nuklearkardiologischer Methoden, also Single-Photon-Computed-Emission-Tomography (SPECT) und Positronenemissionstomographie (PET), und auch die Magnetresonanztomographie (MR) eine zunehmend wichtige Rolle. Einhergehend mit dem stetigen Anstieg der Untersuchungszahlen dieser Modalitäten darf deren Risiko für die Patienten, insbesondere die Belastung durch ionisierende Strahlung nicht ausser Acht gelassen werden (2).

Risiken ionisierender Strahlung

Ionisierende Strahlung stellt ein potentielles Gesundheitsrisiko dar, da sie durch Veränderung der Zellstruktur und/oder der DNA zu Gewebeschäden führen kann. Hohe Strahlendosen können unter bestimmten Voraussetzungen Krebs induzieren. Das Risiko hierfür hängt nicht nur von der Höhe der Strahlendosis ab, sondern auch von der Art der Strahlung und der Suszeptibilität des bestrahlten Gewebes. Die Einheit der effektiven Strahlendosis ist das Sievert (Sv). Ein Millisievert (mSv) entspricht dabei der biologischen Wirkung einer Energiedeposition von 10 Joule in 1 Gramm lebendem Gewebe. Zu beachten gilt, dass unser Wissen über die Risiken von hohen Strahlendosen grösstenteils auf Studien an Überlebenden der Atombombenangriffe auf Hiroshima und Nagasaki beruhen, sowie auf den Arbeiten von Nobelpreisträger Hermann Müller, der den Begriff des sogenannten *linear no-threshold* (LNT) Modells geschaffen hat (3). Letzteres besagt, dass jegliche Strahlendosis, egal



PD Dr. med. Ronny R. Büchel
Zürich

wie klein, Krebs induzieren kann. Das LNT-Modell basiert auf Extrapolation von Risiken, die bei Fruchtfliegen nach Bestrahlung mit sehr hohen Strahlendosen (gegen 3000 mSv) beobachtet wurden. Die tatsächlichen Langzeitriskiken für die Entwicklung strahleninduzierter Krebserkrankungen nach medizinischer Applikation von kleinen Strahlendosen (weniger als 100 mSv) sind hingegen wenig bekannt und es darf bezweifelt werden, ob angesichts der für die Schaffung dieser Evidenz statistisch nötigen Fallgrössen – für die *EPI-CT: European cohort study of cancer risk after paediatric computed tomography-Studie* werden z. B. zur Zeit 1 Million (!) Kinder rekrutiert und nachverfolgt – diese Risiken in absehbarer Zeit fundiert abschätzbar werden. Dennoch scheint es gerade in Anbetracht dieser Unsicherheit und der beschränkten Evidenz sinnvoll und ethisch, jegliche Strahlenbelastungen aus medizinischer Diagnostik so tief wie möglich zu halten. Auf diesem Grundsatz basiert das Prinzip *as low as reasonably achievable* (ALARA), welches beim medizinischen Einsatz von ionisierender Strahlung generelle Gültigkeit hat (2). Dieses Prinzip zielt aber auch auf eine ausgewogene Balance zwischen potentiellen Langzeitriskiken durch Strahlenbelastung und dem kurz- bis mittelfristigen Risiko einer möglichen Nicht-Detektion und damit Nicht-Behandlung der fraglichen Krankheit.

Effektive Strahlenbelastung verschiedener bildgebender Modalitäten

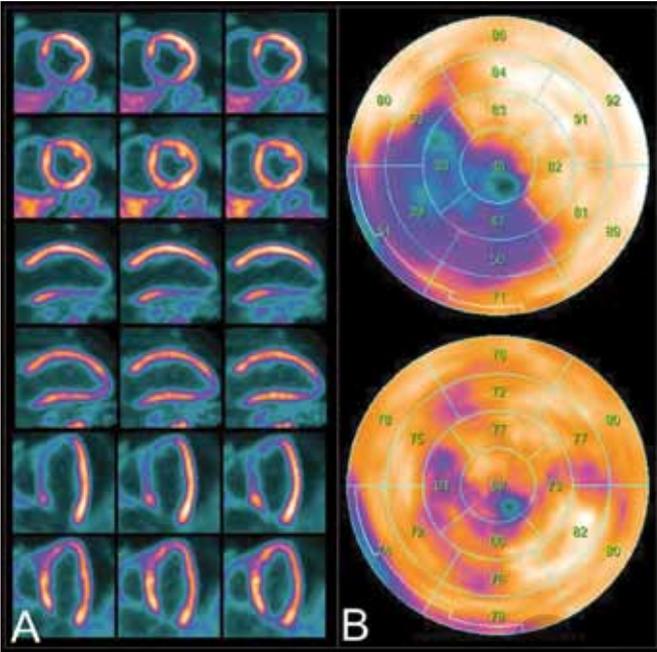
Myokardperfusions-SPECT

Die nuklearmedizinischen Methoden zur Klärung der Myokardperfusion basieren, wie der Name sagt, auf der Applikation von radioaktiven Substanzen, welche sich im Myokard in Ruhe und unter Belastung anreichern und nach Detektion mittels Gammakameras somit Rückschlüsse auf die relativen Perfusionsverhältnisse erlauben. Hauptsächlich zum Einsatz kommt heute das Radionuklid ^{99m}Tc, welches chemisch an Tetrofosmin oder Methoxyisobutylisonitril (MIBI) gekoppelt wird. ²⁰¹Thallium sollte aufgrund der vergleichsweise hohen Strahlenbelastung nicht mehr eingesetzt werden (4, 5).

Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit hat die in Europa mit einer Myokardperfusions-SPECT assoziierte, effektive Strahlenbelastung detailliert aufgearbeitet (4): Im Mittel belief sich die Strah-

ABB. 1 Myokardperfusions-PET

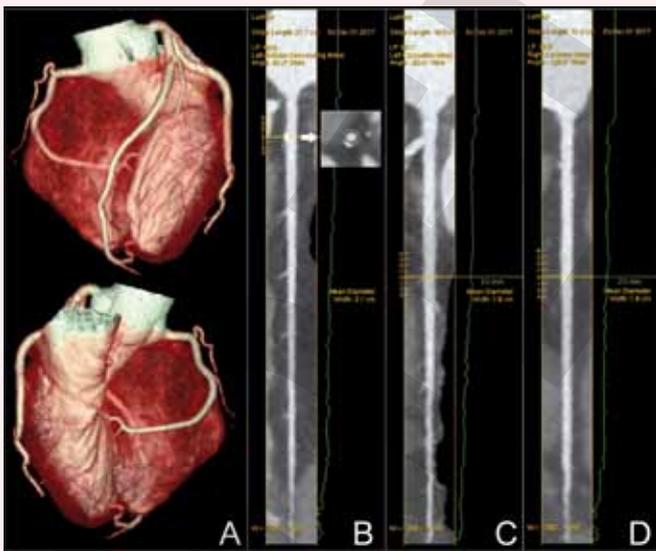
73-jähriger Patient mit bekannter koronarer Herzkrankheit und residueller höhergradiger Stenose der A. coronaria dextra.



In Ruhe (untere Reihen) zeigt sich sowohl in den Kurzachsenschnitten (A, oben), den vertikalen (A, Mitte) und den horizontalen (A, unten) Längsschnitten und im entsprechenden Polar Plot (B, unten) weitgehend normale Radionuklidanreicherung (gelb). Unter Stimulation mit Adenosin (A, obere Reihen und B, oben) kommt hingegen deutlich ein grosser relativer Perfusionsdefekt (grün-blau-violett) zur Darstellung, entsprechend einer grossen Ischämie im Versorgungsgebiet der A. coronaria dextra. BMI 25 kg/m². Effektive Strahlenbelastung 0.92 mSv.

ABB. 2 CT-Koronarangiographie

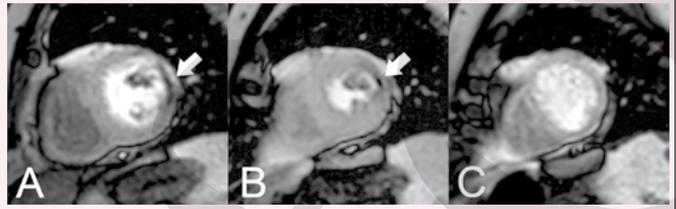
56-jährige Patientin mit typischer Angina pectoris



Das Volume-rendering (A) zeigt eine normale Koronaranatomie bei Rechtsversorgungstyp. Die multiplanaren Rekonstruktionen (B–D) zeigen eine solitäre verkalkte Plaque im proximalen R. interventricularis anterior (B), welche allerdings keine relevante Stenosierung verursacht, wie im Kurzachsenschnitt gut erkennbar ist (B, Inlet). Der R. circumflex (C) und die A. coronaria dextra (D) sind bland. BMI 24 kg/m². Effektive Strahlenbelastung: 0.57 mSv. Kontrastmittel: 40 mL Visipaque 320.

ABB. 3 Myokardperfusions-MR

60-jähriger Patient mit inkonklusiver Ergometrie.



Die First-Pass-Untersuchung unter Stimulation mit Adenosin zeigt einen relativen Perfusionsdefekt (schwarz, Pfeile) lateral basal (A) bis midventrikulär (B) im Sinne einer Ischämie ebendort. Die periapikale (C) Schicht zeigt hingegen normale relative Perfusionsverhältnisse. BMI 30 kg/m². Kontrastmittel: 20 mL Gadovist.

lenbelastung bei insgesamt 2381 Patienten in 102 Institutionen in 27 europäischen Ländern auf 8.0 ± 3.4 mSv, was signifikant tiefer ist als die 11.4 ± 4.3 mSv, die in der restlichen Welt ($n = 5530$) erhoben wurden ($p < 0.001$). Der weitaus grösste Teil der Patienten wurde dabei mit konventionellen Gammakameras, also solchen mit Detektoren basierend auf Natrium-Iodid-Kristallen, untersucht. Zunehmend halten heutzutage aber auch neuere Gammakameras mit Halbleiter-Detektoren basierend auf Kadmium-Zink-Tellurit-(CZT)-Kristallen Einzug in die nuklearmedizinischen Abteilungen. Im Vergleich mit konventionellen Gammakameras sind solche CZT-Kameras in Kombination mit neuartigen iterativen Rekonstruktionsalgorithmen um ein Vielfaches sensitiver, was deutlich kürzere Akquisitionszeiten (6) oder alternativ eine deutliche Reduktion der applizierten Aktivität der Radionuklide und damit eine Minimierung der Strahlenbelastung erlaubt (7). Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Publikationen. Es ist zu erwarten, dass mit der weiteren Verbreitung der CZT-Technologie die durchschnittliche Strahlenbelastung künftig weiter sinken wird.

Myokardperfusions-PET

Im Gegensatz zur SPECT werden für die Myokardperfusionsabklärung mittels PET Radionuklide mit β^+ -Zerfall eingesetzt. In der Schweiz zugelassen sind ¹³N-Ammoniak (¹³N-NH₃) und ⁸²Rubidium (⁸²Rb). Beide Radionuklide müssen vor Ort, entweder mittels eines Zyklotrons (¹³N-NH₃) oder eines Generators (⁸²Rb) unmittelbar vor der Untersuchung bereitgestellt werden, da sie sehr kurzlebig sind. Ihre Halbwertszeiten von 10 resp. 1.3 Minuten sind deutlich kürzer als z.B. diejenige von ^{99m}Tc mit 6 Stunden. Aufgrund dessen, und dank der gleichzeitig hochsensitiven PET-Scanner liegt die effektive Strahlenbelastung einer Myokardperfusionsabklärung im klinischen Alltag zwischen 1–4 mSv (2). Mit modernsten, voll digitalen PET-Geräten sind konsistent tiefe Strahlenbelastungen um 1 mSv in der klinischen Routine möglich (Abb. 1).

CT-Koronarangiographie

Die wohl eindrücklichste Reduktion der Strahlenbelastung hat in den letzten 10-15 Jahren bei der CT-Koronarangiographie stattgefunden und wurde massgeblich getrieben durch den zwischenzeitlich sehr weit verbreiteten Einsatz von sog. prospektivem EKG-Triggering. Dabei werden Strom und Spannung der Röntgenröhre auf lediglich diejenige Phase eines R-R-Zyklus beschränkt, bei der die Koronarien die kleinstmögliche Bewegung aufweisen.

TAB. 1 Strahlenbelastung mit modernen CZT-Kameras				
Studie	Jahr	Effektive Strahlendosis (mSv)	Aktivität (MBq ^{99m} Tc)	Scanzeiten (min)
Einstein (19)*	2015	1.2	134 / -	10–15 / –
Nkoulou (20)	2011	4.3	320 / 320	5 / 5
Gimelli (21)	2012	5.1 – 6.1	205 / 420	7 / 6
Duvall (22)	2011	5.8	185 / 555	5 / 3
Esteves (23)	2014	6.0	222 / 740	7–9 / 5–7

TAB. 2 Strahlenbelastung verschiedener kardial-bildgebender Modalitäten		
Modalität	Belastung durch ionisierende Strahlung (effektive Strahlendosis)	Nicht-ionisierende Strahlung
CT	2–5 mSv (mit konventioneller Technik) < 1 mSv (mit modernster Technik und Software)	
SPECT	8–10 mSv (mit konventioneller Technik) 1–6 mSv (mit moderner CZT-Technik)	
PET	1–4 mSv	
CMR		Doppelstrangbrüche möglich. Relevanz unklar.

Dies erlaubt eine hohe Bildqualität bei einer effektiven Strahlenbelastung von lediglich 2-5 mSv (2, 8, 9). Neuste CT-Geräte mit breiter Abdeckung und sehr schneller Rotationszeit erlauben routinemässig noch tiefere Strahlendosen, teils deutlich unter 1mSv (Abb. 2) (10, 11). Die Kombination von reduzierter Röhrenspannung und gleichzeitig sehr schneller Bildakquisition des gesamten Koronarbaums innerhalb eines einzigen Herzschlags hat überdies den Vorteil, dass auch die Menge an jodhaltigem Kontrastmittel substantiell reduziert werden kann (11).

Myokardperfusions-MR

Bei der MR kommt keine ionisierende, sondern lediglich nicht-ionisierende Strahlung zum Einsatz. Dennoch wurde für die Herz-MR (Abb. 3) wiederholt gezeigt, dass auch sie zu Doppelstrangbrüchen der DNA führen kann (12-14). Deren klinische und prognostische Relevanz ist zurzeit jedoch unklar und wird teils strittig diskutiert (15). Unbestritten aber ist, dass in dieser Hinsicht weitere Forschungsarbeit unverzichtbar bleibt, um die wahren Risiken von DNA-Schäden, sowohl für die Herz-MRI als auch für die CT-Koronarangiographie und die nuklearmedizinischen Modalitäten, abzuschätzen (16). Ebenso unbestritten muss – ganz im Sinne des ALARA-Prinzips – grundsätzlich die Indikation zu jeder Untersuchung vorderhand zwingend mit vergleichbarer Sorgfalt und Vorsicht gestellt werden, wie dies seit jeher für die vorgenannten kardialen bildgebenden Modalitäten mit ionisierender Strahlung gilt (17, 18). Tabelle 2 gibt eine prägnante Übersicht zu den Strahlenbelastungen durch die verschiedenen Modalitäten.

Konklusion

Die zunehmende Zahl nicht-invasiver bildgebender Untersuchungen zu Diagnose und Monitoring der koronaren Herzkrankheit hat zu einer sensibleren Wahrnehmung der potentiell damit verbundenen Risiken durch ionisierende und nicht-ionisierende Strahlung durch die Öffentlichkeit und durch medizinische Fachpersonen geführt. Da die Langzeitriskiken von niedrig-dosierter ionisierender und nicht-ionisierender Strahlung weitestgehend unklar bleiben, gilt vorderhand das Prinzip ALARA. Dies impliziert gleichermaßen die Verwendung der bestmöglichen Protokolle und Gerätschaften, wie aber auch die sorgfältige Indikationsstellung mit dem Ziel, die optimale Untersuchungsmodalität zur Beantwortung der klinischen Fragestellung zu wählen. Nicht zuletzt gilt es, die potentiellen Strahlenrisiken dem unmittelbar anhaftenden Risiko einer zu späten, fehlenden oder gar falschen Therapie durch inadäquate oder ausbleibende Diagnostik entgegenzuhalten.

PD Dr.med. Ronny R. Büchel

Oberarzt meV Kardiologie
ronny.buechel@usz.ch

Prof. Dr. med. Philipp A. Kaufmann

Klinikdirektor und Chefarzt, Klinik für Nuklearmedizin
pak@usz.ch
UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich

+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die nicht-invasiven bildgebenden Methoden sind essentielle Pfeiler in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit und werden stetig zunehmend eingesetzt.
- ◆ Niedrig-dosierte ionisierende aber auch nicht-ionisierende Strahlung gehen mit einem potentiellen Gesundheitsrisiko einher, dessen Langzeitriskiken aber zur Zeit unklar sind.
- ◆ Das Prinzip ALARA (as low as reasonably achievable) muss beim Einsatz von ionisierender und nicht-ionisierender Strahlung zur medizinischen Diagnostik beachtet werden.
- ◆ Modernstes Equipment erlaubt heutzutage die Durchführung sowohl von CT-Koronarangiographien als auch nuklearkardiologischer Untersuchungen mit nur minimaler Strahlenbelastung.

Messages à retenir

- ◆ Les méthodes d'imagerie non invasive sont des piliers essentiels dans le diagnostic des maladies coronariennes et sont utilisées de plus en plus.
- ◆ Les rayonnements ionisants à faible dose mais aussi les rayonnements non ionisants sont associés à un risque potentiel pour la santé, mais les risques à long terme ne sont pas encore clairement établis.
- ◆ Le principe ALARA (as low as reasonably achievable) doit être observé lors de l'utilisation de rayonnements ionisants et non ionisants pour le diagnostic médical.
- ◆ Un équipement de pointe permet aujourd'hui d'effectuer à la fois une angiographie coronarienne par tomographie à émission de positons et des examens cardiologiques nucléaires avec une exposition minimale aux radiations.

Literatur:

1. WHO. Cardiovascular Diseases (CVDs). Fact sheet no. 317. Geneva S, 2015. WHO.
2. Gimelli A, Achenbach S, Buechel RR, Edvardsen T, Francone M, Gaemperli O, et al. Strategies for radiation dose reduction in nuclear cardiology and cardiac computed tomography imaging: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the Cardiovascular Committee of European Association of Nuclear Medicine (EANM), and the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Heart J*. 2017 Oct 20
3. Muller HJ. Nobel Prize Lecture Stockholm. 1946. Available from: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1946/muller-lecture.html. [accessed 2017 November 22nd]
4. Lindner O, Pascual TN, Mercuri M, Acampa W, Burchert W, Flotats A, et al. Nuclear cardiology practice and associated radiation doses in Europe: results of the IAEA Nuclear Cardiology Protocols Study (INCAPS) for the 27 European countries. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Apr;43(4):718-28
5. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bengel F, De Bondt P, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Nov;42(12):1929-40
6. Buechel RR, Herzog BA, Husmann L, Burger IA, Pazhenkottil AP, Treyer V, et al. Ultrafast nuclear myocardial perfusion imaging on a new gamma camera with semiconductor detector technique: first clinical validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Apr;37(4):773-8
7. Acampa W, Buechel RR, Gimelli A. Low dose in nuclear cardiology: state of the art in the era of new cadmium-zinc-telluride cameras. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Mar 16
8. Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, Adda O, Treyer V, Wyss CA, et al. Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *Eur Heart J*. 2008 Jan;29(2):191-7
9. Buechel RR, Husmann L, Herzog BA, Pazhenkottil AP, Nkoulou R, Ghadri JR, et al. Low-dose computed tomography coronary angiography with prospective electrocardiogram triggering: feasibility in a large population. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57(3):332-6
10. Fuchs TA, Stehli J, Bull S, Dougoud S, Clerc OF, Herzog BA, et al. Coronary computed tomography angiography with model-based iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination. *Eur Heart J*. 2014 May;35(17):1131-6
11. Benz DC, Grani C, Hirt Moch B, Mikulicic F, Vontobel J, Fuchs TA, et al. Minimized Radiation and Contrast Agent Exposure for Coronary Computed Tomography Angiography: First Clinical Experience on a Latest Generation 256-slice Scanner. *Acad Radiol*. 2016 Aug;23(8):1008-14
12. Fiechter M, Stehli J, Fuchs TA, Dougoud S, Gaemperli O, Kaufmann PA. Impact of cardiac magnetic resonance imaging on human lymphocyte DNA integrity. *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(30):2340-5
13. Simi S, Ballardini M, Casella M, De Marchi D, Hartwig V, Giovannetti G, et al. Is the genotoxic effect of magnetic resonance negligible? Low persistence of micronucleus frequency in lymphocytes of individuals after cardiac scan. *Mutat Res*. 2008 Oct 14;645(1-2):39-43
14. Lancellotti P, Nchimi A, Delierneux C, Hego A, Gosset C, Gothot A, et al. Biological Effects of Cardiac Magnetic Resonance on Human Blood Cells. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;8(9):e003697
15. Hill MA, O'Neill P, McKenna WG. Comments on potential health effects of MRI-induced DNA lesions: quality is more important to consider than quantity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Nov;17(11):1230-8
16. International Commission on Non-ionizing Radiation P. Guidelines on limits of exposure to static magnetic fields. *Health Phys*. 2009 Apr;96(4):504-14
17. Hartwig V, Giovannetti G, Vanello N, Lombardi M, Landini L, Simi S. Biological effects and safety in magnetic resonance imaging: a review. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Jun;6(6):1778-98
18. Kaufmann PA. Cardiac Magnetic Resonance Imaging: The Case for Nonionizing Radiation Protection and the Precautionary Principle. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;8(9):e003885
19. Einstein AJ, Johnson LL, DeLuca AJ, Kontak AC, Groves DW, Stant J, et al. Radiation dose and prognosis of ultra-low-dose stress-first myocardial perfusion SPECT in patients with chest pain using a high-efficiency camera. *J Nucl Med*. 2015 Apr;56(4):545-51
20. Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, Ghadri JR, Wolfrum M, Husmann L, et al. Semiconductor detectors allow low-dose-low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2011 Aug;52(8):1204-9
21. Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, Marzullo P. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jan;39(1):83-90
22. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, et al. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol*. 2011 Oct;18(5):847-57
23. Esteves FP, Galt JR, Folks RD, Verdes L, Garcia EV. Diagnostic performance of low-dose rest/stress Tc-99m tetrofosmin myocardial perfusion SPECT using the 530c CZT camera: quantitative vs visual analysis. *J Nucl Cardiol*. 2014 Feb;21(1):158-65