

Kardiologie 2020 · 14:42–45
<https://doi.org/10.1007/s12181-019-00375-y>
 Online publiziert: 23. Januar 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020



Frank M. Bengel¹ · Wolfgang Burchert² · Rolf Dörr³ · Marcus Hacker⁴ ·
 Philipp Kaufmann⁵ · Christoph Rischpler⁶ · Wolfgang Schäfer⁷ · Michael Schäfers⁸ ·
 Sigmund Silber⁹ · Rainer Zimmermann¹⁰ · Ronny R. Buechel⁵

¹ Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland

² Herzzentrum Bad Oeynhausen, Bad Oeynhausen, Deutschland

³ Praxisklinik, Herz und Gefäße Dresden, Dresden, Deutschland

⁴ Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁵ Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

⁶ Universitätsklinik Essen, Essen, Deutschland

⁷ Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland

⁸ Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

⁹ Kardiologische Gemeinschaftspraxis München, München, Deutschland

¹⁰ Klinikum Pforzheim, Pforzheim, Deutschland

Der Unterschied zwischen „Position“ und „Konsensus“

Zur Rolle der Nuklearkardiologie bei kardialer Amyloidose

Leserbrief zu

Yilmaz A, Bauersachs J, Kindermann I, Klingel K, Knebel F, Meder B, Morbach C, Nagel E, Schulze-Bahr E, aus dem Siepen F, Frey N (2019) Diagnostik und Therapie der kardialen Amyloidose. *Kardiologie* 13:264–291. <https://doi.org/10.1007/s12181-019-00344-5>

Sehr geehrter Editor,

die Autoren dieses Kommentars sind Repräsentanten der deutschen, österreichischen und schweizerischen Fachgesellschaften für Nuklearmedizin sowie der Arbeitsgruppe 20 „Nuklearkardiologische Diagnostik“ der DGK. Gemeinsam stellen wir fest, dass bei der Erstellung des DGK-Positionspapiers zur kardialen Amyloidose leider keine fachspezifische Expertise aus dem Bereich der nuklearmedizinischen Diagnostik eingebunden wurde [1]. Es resultiert ein Dokument, in dem nuklearmedizinische Techniken unausgeglichen dargestellt und deren Rolle bei der kardialen Amyloidose unangemessen zu gering eingestuft wurde. Die Position der DGK steht diesbezüglich im klaren Gegensatz zur gängigen internationalen Praxis und zu einem

zeitgleich publizierten, zweiteiligen Konsensdokument von 8 renommierten internationalen Fachgesellschaften zur Bildgebung bei kardialer Amyloidose [2, 3]. Sie deckt sich auch nicht mit dem Konsensus der europäischen kardiologischen Dachgesellschaft ESC und deren European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) zur Bildgebung bei restriktiven Kardiomyopathien [4]. Es ist deshalb eine Anpassung der DGK-Position zur adäquaten Abbildung nuklearkardiologischer Methoden zu fordern.

Die bedeutendste Rolle der Skelettszintigraphie liegt in der weiteren Abklärung, nachdem durch eine auffällige Echokardiographie und/oder kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) bei Herzinsuffizienz unklarer Ursache bereits der Verdacht auf eine kardiale Amyloidose geäußert wurde. Hier kann eine eindeutig positive Skelettszintigraphie bei durch Immunfixation ausgeschlossener monoklonaler Gammopathie mit sehr hoher Spezifität eine kardiale ATTR-Amyloidose erkennen [3]. Auf eine kardiale oder extrakardiale Biopsie kann dann verzichtet werden, und es kann nach genetischer Analyse eine spezifische Therapie eingeleitet werden – wie in der

richtungsweisenden ATTR-ACT-Studie auch praktiziert [5]. Der Algorithmus in Abb. 6 des DGK-Positionspapiers deckt diese klinisch relevante Situation nicht ab und sollte entsprechend angepasst werden.

Es ist zudem zu betonen, dass eine Skelettszintigraphie *in weiteren Situationen als angemessen angesehen* wird: Hierzu zählen die Erstbeurteilung und Verlaufsbearbeitung bei asymptomatischen TTR-Genträgern sowie die Verlaufskontrolle bei neuen oder zunehmenden Symptomen bei TTR-Genträgern oder bei bekannter ATTR-Amyloidose [3].

Die folgenden weiteren spezifischen Punkte sollten ebenfalls berücksichtigt werden:

1. *Klassifizierung der kardialen Amyloidose*: Die Ergebnisse einer neuen Metaanalyse sollten berücksichtigt werden [6]. Hier wird zwar klar gezeigt, dass die CMR ein empfindliches Verfahren zum Nachweis der kardialen Amyloidose ist, aber (wie die Echokardiographie) im Gegensatz zur Skelettszintigraphie eine AL und ATTR nicht mit ausreichender Spezifität zu unterscheiden vermag, um

Hier steht eine Anzeige.



eine Behandlung mit neuen, teuren Medikamenten zu rechtfertigen.

2. *Uptake-Differenz in der Skelettszintigraphie zwischen AL und ATTR*: Zwar ist korrekt, dass auch bei AL positive Skelettszintigraphien zu finden sind. Bei fehlender monoklonaler Gammopathie kann eine AL aber ausgeschlossen werden, sodass in Kombination mit dem Bluttest eine eindeutig positive Skelettszintigraphie hochspezifisch für ATTR bleibt.
3. *Myokardmasse und skelettszintigraphische Ergebnisse*: Die Ausführungen sind aus rein methodischer Sicht nicht nachvollziehbar. Bei einer planaren Szintigraphie spielen im Gegensatz zu tomographischen Verfahren Partialvolumeneffekte keine Rolle. Das Amyloid-spezifische kardiale Signal in der Skelettszintigraphie wird zwar von der Amyloidmasse, aber nicht von der myokardialen Wanddicke beeinflusst. Ein positives Skelettszintigramm kann eine ATTR bei negativer Immunfixation sicher identifizieren.
4. *Betonung der „Strahlenbelastung“ nuklearmedizinischer Verfahren*: Die überproportionale Betonung einer „Strahlenbelastung“ durch nuklearmedizinische Verfahren ist mit den heutigen modernen Techniken nicht zielführend. Es muss zunächst kritisch hinterfragt werden, ob in Anbetracht der sehr ernsten Prognose einer Herzinsuffizienz und einer kardialen Amyloidose überhaupt die vergleichsweise sehr geringen Risiken adäquater diagnostischer Verfahren hervorgehoben werden müssen. Eine Risikoanalyse macht dann aber eine komplette und balancierte Beurteilung aller akuten und langfristigen Testrisiken aller Verfahren notwendig, die Strahlenrisiken in den Hintergrund treten lässt [7]. (In diesem Zusammenhang wäre dann z. B. auch auf Risiken einer zur Messung des Extrazellulärvolumens [ECV] unumgänglichen Gadoliniumgabe bei einer Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Nierenfunktionseinschränkung wie der Amyloidose hinzuweisen.)

Zudem ist die Verwendung des Begriffs „Strahlenbelastung“ kritisch zu sehen, da im Gegensatz zum neutralen/deskriptiven Fachbegriff „Strahlenexposition“ eine schädliche Wirkung impliziert wird. Letztere ist für niedrige Strahlendosen zwar nicht widerlegt, aber auch nicht belegt und kann durchaus kritisch diskutiert werden [8, 9].

5. *Effektive Dosis nuklearmedizinischer Verfahren*: Die aufgeführten Bereiche der effektiven Dosen sind inkorrekt und reflektieren nicht die Realität in Deutschland. Ein Skelettszintigramm mit DPD/HMDP führt nach Hersteller-Packungsbeilage zu 0,0057 mSv/MBq. Der Dosiswert in Deutschland liegt bei 550 MBq [10]. Die effektive Dosis beträgt somit maximal 3,135 mSv und nicht wie aufgeführt 5–8 mSv. (Eine Amyloid-PET mit C-11 PiB resultiert in 0,00474 mSv/MBq [11]. Bei Injektion von 550 MBq resultiert eine effektive Dosis von 2,607 mSv. Das liegt ebenso weit unter der angegebenen Spanne von 5–7 mSv.)
6. *Abb. 3*: Die Aufnahme muss von einem Nuklearmediziner angefertigt worden sein, der hier nicht als Quelle erwähnt wird. Die Quelle sollte benannt werden.
7. *Prognosebeurteilung*: Es werden selektiv Studien zitiert, um zu beweisen, dass eine Skelettszintigraphie keinen prognostischen Wert hat, eine ECV-Bestimmung mittels CMR aber schon. Hierfür wird besonders auf eine kürzlich publizierte Arbeit verwiesen [12]. Es werden aber die Ergebnisse anderer, bereits länger verfügbarer Studien nicht erwähnt, die eine prognostische Wertigkeit semiquantitativer Indizes aus dem Skelettszintigramm dargelegt haben [13, 14]. Dieser Aspekt und seine praktische Relevanz sind keinesfalls abschließend geklärt.
8. *Kostenerstattung im ambulanten Bereich*: Es sollte erwähnt und berücksichtigt werden, dass die Kosten einer Skelettszintigraphie – im Gegensatz zur kardialen MRT – im deutschen Gesundheitssystem als ambulante Diagnostik durch die gesetzlichen

Krankenversicherungen erstattungsfähig sind. Der nuklearmedizinische Test ist somit flächendeckend anwendbar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Frank M. Bengel
Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland
bengel.frank@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. F.M. Bengel, W. Burchert, R. Dörr, M. Hacker, P. Kaufmann, C. Rischpler, W. Schäfer, M. Schäfers, S. Silber, R. Zimmermann und R.R. Buechel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Yilmaz A, Bauersachs J, Kindermann I, Klingel K, Knebel F, Meder B, Murbach C, Nagel E, Schulze-Bahr E, aus dem Siepen F, Frey N (2019) Diagnostik und Therapie der kardialen Amyloidose. *Kardiologie* 13:264–291 (Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK))
2. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, Fontana M, Gheysens O, Gillmore JD, Glaudemans A, Hanna MA, Hazenberg BPC, Kristen AV, Kwong RY, Maurer MS, Merlini G, Miller EJ, Moon JC, Murthy VL, Quarta CC, Rapezzi C, Ruberg FL, Shah SJ, Slart R, Verberne HJ, Bourque JM (2019) Asnc/aha/Ase/Eanm/Hfsa/Isa/Scmr/Snmml expert consensus recommendations for Multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging. *J Card Fail* 25(11):e1–e39
3. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, Fontana M, Gheysens O, Gillmore JD, Glaudemans A, Hanna MA, Hazenberg BPC, Kristen AV, Kwong RY, Maurer MS, Merlini G, Miller EJ, Moon JC, Murthy VL, Quarta CC, Rapezzi C, Ruberg FL, Shah SJ, Slart R, Verberne HJ, Bourque JM (2019) ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2—Diagnostic criteria and appropriate utilization. *J Card Fail* 25(11):854–865
4. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Caforio ALP, Cardim N, Charron P, Cosyns B, Dehaene A, Derumeaux G, Donal E, Dweck MR, Edvardsen T, Erba PA, Ernande L, Gaemperli O, Galderisi M, Grapsa J, Jacquier A, Klingel K, Lancellotti P, Neglia D, Pepe A, Perrone-Filardi P, Petersen SE, Plein S, Popescu BA, Reant P, Sade LE, Salaun E, Slart R, Tribouilloy C, Zamorano J (2017) Committee ESD and Indian Academy of E. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document in collaboration with the “Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases” of the European Society of Cardiology endorsed by the Indian Academy of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 18:1090–1121
5. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen AV,

Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C (2018) Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 379:1007–1016

6. Brownrigg J, Lorenzini M, Lumley M, Elliott P (2019) Diagnostic performance of imaging investigations in detecting and differentiating cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 6:1041–1051

7. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, Kaufmann PA, Le Guludec D, Perrone Filardi P, Marcassa C, Ajmone Marsan N, Achenbach S, Kitsiou A, Flotats A, Eeckhout E, Minn H, Hesse B (2014) Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J* 35:633–638

8. Gimelli A, Achenbach S, Buechel RR, Edvardsen T, Francone M, Gaemperli O, Hacker M, Hyafil F, Kaufmann PA, Lancellotti P, Nieman K, Pontone G, Pugliese F, Verberne HJ, Gutberlet M, Bax JJ, Neglia D (2018) 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* 39:286–296

9. Siegel JA, Pennington CW, Sacks B (2017) Subjecting radiologic imaging to the linear no-threshold hypothesis: A non sequitur of non-trivial proportion. *J Nucl Med* 58:1–6

10. Bundesamt für Strahlenschutz (2012) Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen. https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BFS/DE/fachinfo/ion/drw-nuklearmedizin.pdf?__blob=publicationFile&v=4. Zugegriffen: 06.11.2019

11. Scheinin NM, Tolvanen TK, Wilson IA, Arponen EM, Nagren KA, Rinne JO (2007) Biodistribution and radiation dosimetry of the amyloid imaging agent ¹¹C-PIB in humans. *J Nucl Med* 48:128–133

12. Martinez-Naharro A, Kotecha T, Norrington K, Boldrini M, Rezk T, Quarta C, Treibel TA, Whelan CJ, Knight DS, Kellman P, Ruberg FL, Gillmore JD, Moon JC, Hawkins PN, Fontana M (2019) Native T1 and extracellular volume in transthyretin amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 12:810–819

13. Castano A, Haq M, Narotsky DL, Goldsmith J, Weinberg RL, Morgenstern R, Pozniakoff T, Ruberg FL, Miller EJ, Berk JL, Dispenzieri A, Grogan M, Johnson G, Bokhari S, Maurer MS (2016) Multicenter study of planar technetium ^{99m} pyrophosphate cardiac imaging: Predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. *JAMA Cardiol* 1:880–889

14. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Pettinato C, Fanti S, Leone O, Ferlini A, Longhi S, Lorenzini M, Reggiani LB, Gagliardi C, Gallo P, Villani C, Salvi F (2011) Role of ^{99m}Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 4:659–670

Wann eine CT statt eines Herzkatheters zur Diagnose aussagekräftig ist

Klagt ein Patient über Schmerzen in der Brust, wird meist mithilfe eines Katheters überprüft, ob sein Herz noch ausreichend durchblutet ist. Forschende der Charité – Universitätsmedizin Berlin haben jetzt festgestellt: In bestimmten Fällen kann eine nicht invasive Computertomographie (CT) eine ebenso verlässliche Diagnose liefern wie eine Herzkatheter-Untersuchung.

Bisher werden Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf KHK häufig mithilfe eines Katheters untersucht. Der Vorteil der Methode ist, dass sie Diagnostik und Therapie vereint: Mit einem Herzkatheter lassen sich mögliche Verengungen der Blutgefäße sofort beheben. Dennoch ist der Eingriff nicht ohne Risiko, und in 58 Prozent der 880.000 Untersuchungen pro Jahr in Deutschland muss kein Gefäß aufgeweitet werden. Ein internationales Forschungskonsortium unter Leitung der Charité konnte jetzt belegen: Bei bestimmten Patienten liefert die CT eine ebenso verlässliche Diagnose.

Für die Arbeit kooperierten Forschungsgruppen aus 22 Ländern, um die Daten von 65 abgeschlossenen Studien mit mehr als 5.300 Patientinnen und Patienten zu analysieren. Die statistische Auswertung ergab, dass sich die Herz-CT dann als Diagnosemethode eignet, wenn die Betroffenen eine geringe bis mittlere Wahrscheinlichkeit haben, an einer KHK zu leiden. „Die KHK-Wahrscheinlichkeit können Mediziner anhand von individuellen Faktoren wie Alter, Geschlecht und der Art des Brustschmerzes bestimmen“, sagt Prof. Dr. Marc Dewey, Stellvertretender Direktor der Klinik für Radiologie am Campus Charité Mitte und Leiter der Studie. „Liegt diese Wahrscheinlichkeit bei 7 bis 67 Prozent, lässt sich mithilfe der CT zuverlässig ermitteln, ob Gefäßverengungen vorliegen oder nicht. Bei höheren Wahrscheinlichkeiten ist eine Herzkatheter-Untersuchung angezeigt, weil voraussichtlich therapeutisch eingegriffen werden muss.“

„Die Computertomographie des Herzens ist eine sehr schonende Methode, die nur wenige Minuten dauert“, betont Robert Haase, Erstautor der Studie und Doktorand in der Arbeitsgruppe um Prof. Dewey. Aus den etwa 1.000 CT-Aufnahmen pro Sekunde aus unterschiedlichen Richtungen wird eine dreidimensionale Abbildung des Herzens errechnet. Durch die Gabe eines Kontrastmittels werden die Herzkranzgefäße klar sichtbar.

„Wie unsere Arbeit zeigt, lassen sich Engstellen bei Frauen und Männern mit dieser Methode gut erkennen“, ergänzt er.

„Unsere Ergebnisse werden Ärztinnen und Ärzten die Einschätzung erleichtern, in welchen Fällen eine Herz-CT statt einer Herzkatheter-Untersuchung zur Diagnose einer koronaren Herzkrankheit sinnvoll sein könnte“, sagt Prof. Dewey. Der Radiologe hofft zudem, dass die Studie auch zu einer Vereinheitlichung der medizinischen Leitlinien beiträgt. Diese raten in unterschiedlichen Ländern bisher noch zu verschiedenen Vorgehen bei Verdacht auf KHK.

Originalpublikation:

Haase et al. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2019; 365:l1945. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1945>

Quelle: Charité – Universitätsmedizin Berlin, www.charite.de