

¹Nuklearmedizinische Klinik,
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg,
Erlangen,

²Lehrstuhl für
Mustererkennung,
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg,
Erlangen.

Schlüsselwörter:

Korrelative Bildgebung · SPECT/CT · PET/CT · Bildfusion · Registrierung

Herz 2007;32:122–8

DOI 10.1007/
s00059-007-2959-2

Korrelative Bildgebung in der Kardiologie

Theoretische Ansätze und klinische Anwendung

Torsten Kuwert¹, Wolfgang Römer¹, Joachim Hornegger²

Zusammenfassung

Durch erhebliche Fortschritte auf dem Gebiet der medizinischen Bildgebung steht inzwischen eine ganze Reihe von Methoden zur Verfügung, die Struktur, die Funktion und den Metabolismus des Herzens nichtinvasiv darzustellen. Häufig liefern verschiedene bildgebende Verfahren einander ergänzende Informationen. Entsprechend hat sich eine Arbeitsrichtung etabliert, Bildansätze verschiedener Modalitäten in einem gemeinsamen Koordinatensystem auf einer Computerplattform darzustellen, d.h. zu fusionieren. Hierfür steht inzwischen eine Reihe softwarebasierter Methoden zur Verfügung, ferner bietet die Industrie zunehmend sog. Hybridgeräte an, die Detektoreinheiten verschiedener Modalitäten in einem Gerät vereinigen. Durch die Hybridbildgebung wird die anatomische Genauigkeit der Bildfusion im Vergleich zur softwarebasierten Registrierung deutlich verbessert, wenngleich auch diese sog. hardwarebasierte Fusion für respiratorisch bewegte Or-

gane wie das Herz noch unpräzise ist. Ein klinisch wichtiger Anwendungsbereich der korrelativen Bildgebung ist die Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit der Myokardperfusionsszintigraphie durch die Möglichkeit einer Computertomographie-(CT-)basierten Schwächungskorrektur der Single-Photon-Emissionscomputertomographie-(SPECT-)Daten. Die Darstellung der myokardialen Perfusion und der koronaren Anatomie durch Kombinationsgeräte aus Positronenemissionstomographie (PET) und CT bzw. SPECT und CT in einem Untersuchungsengang ist ebenfalls eine interessante Option, wenngleich größere Studien über die Wertigkeit der Hybridbildgebung für diesen Zweck noch fehlen. Für die molekulare Bildgebung arteriosklerotischer Wandveränderungen der Koronararterien ist die möglichst genaue Überlagerung von Struktur und Radiopharmakonanreicherung angesichts der geringen Größe dieser Prozesse und der Auflösungsbeschränkungen von PET und SPECT essentiell.

Correlative Imaging in Cardiology. Principles and Clinical Application

Key Words:

Correlative imaging · SPECT/CT · PET/CT · Image fusion · Registration

Abstract

Technical progress has engendered a broad spectrum of methods to image cardiac structure, function, and metabolism. Frequently, the imaging tools available provide complementary information. Therefore, methods to integrate image information from different modalities into one common coordinate system are increasingly receiving attention also in cardiology. Currently available technology includes software-based image fusion as well as hardware-based registration of datasets. The latter capitalizes on so-called hybrid cameras combining detectors of different modalities in one gantry. Hardware-based image fusion is, to date, anatomically more accurate than the software-based methodology. However, the anatomic accuracy of both approaches is still far from perfect. This is, in particular, due to artifacts caused by respiratory

movements also affecting the heart. The clinical potential of correlative imaging of the heart includes an improvement of accuracy in diagnosing hemodynamically significant coronary artery disease using single-photon emission computed tomography (SPECT). This is due to the possibility to correct myocardial scintigraphy for attenuation artifacts using registered X-ray computerized tomographic (CT) images. The visualization of coronary anatomy and myocardial perfusion in one imaging session using hybrid systems combining CT with positron emission tomography (PET) or SPECT is also an interesting option. Nevertheless, larger clinical trials investigating its usefulness are still missing. The possibility to match structure with radioactivity concentration is essential for approaches to image the molecular composition of atherosclerotic plaques and their stability.

Einleitung

Der rapide Fortschritt gerade in der Informatik hat dazu geführt, dass zur Visualisierung von Struktur, Funktion und Stoffwechsel des Herzmuskels eine Vielzahl verschiedener Verfahren zur Verfügung steht (Übersicht bei [2]). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die derzeit in der klinischen Routine durchgeführten computerunterstützten nichtinvasiven Bildgebungsverfahren.

Grob lassen sich die verwendeten Modalitäten einteilen in solche, die primär morphologisch orientiert sind, und in solche, deren Hauptstärke in der Quantifizierung des Stoffwechsels liegt. Letztere verwenden radioaktiv markierte Pharmaka, die sog. Tracer, und sind ebenfalls geeignet, die myokardiale Perfusion oder auch die Pumpfunktion des Herzmuskels darzustellen.

Das am häufigsten verwendete morphologische Bildgebungsverfahren ist die Echokardiographie, deren Stärke insbesondere in ihrer leichten Zugänglichkeit für den Kardiologen und ihrer geringen Invasivität liegt. So ist die Echokardiographie heute das Routineverfahren für die Messung der linksventrikulären Ejektionsfraktion. Neuere Ansätze der Echokardiographie für die Darstellung der Gewebesperfusion werden derzeit ebenfalls entwickelt. Zusätzlich bietet die sog. Stressechokardiographie auch die Möglichkeit, ischämisch verursachte Hypokontraktilität nachzuweisen.

Schon lange ist der Stellenwert der nuklearmedizinischen Verfahren zur Diagnostik hämodynamisch signifikanter Koronarstenosen etabliert (Übersichten bei [13, 18, 25]). Ferner eignet sich insbesondere die myokardiale Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) des myokardialen Blutflusses zur Abschätzung der Prognose bei bekannter koronarer Herzerkrankung. Unverändert ist die Positronenemissionstomographie (PET) mit ¹⁸F-Desoxyglucose (FDG) als Goldstandard für die myokardiale Vitalitätsdiagnostik anzusehen. Auch langfristig werden die nuklearmedizinischen Verfahren die einzigen Methoden bleiben, die Aktivität und Dichte von Funktionsproteinen wie Enzymen und Rezeptoren am lebenden Patienten bildlich darzustellen.

Die Röntgencomputertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) sind klassische Modalitäten zur morphologischen Bildgebung, die zunehmend auch für die funktionelle Bildgebung eingesetzt werden können. Mit der CT haben sich in den letzten Jahren auch Ansätze zur Messung der Gewebesperfusion ergeben. Zusätzlich eignet sich die CT hervorragend zur Darstellung der myokardialen Pumpfunktion, so dass sie auch zunehmend zum Nachweis belastungsinduzierter Wandischämien, die in der Regel zur Hypokontraktilität führen, eingesetzt werden kann. Mit der Multispiral-CT lassen sich

zusätzlich der Calciumgehalt und die Koronarmorphologie beurteilen (Übersicht bei [1]). Das ursprüngliche Alleinstellungsmerkmal der nuklearmedizinischen Verfahren im Hinblick auf die Erfassung der Vitalität des Herzmuskels musste inzwischen aufgegeben werden: So sind die meisten hibernierenden Areale ebenfalls in der Lage, auf adrenerge Stimulation hin noch Restkontraktilität zu zeigen; ferner bietet auch die MRT die Möglichkeit zur Vitalitätsdiagnostik [4].

Die Verfügbarkeit verschiedener bildgebender Verfahren mit teilweise überlappenden Indikationen und Anwendungsbereichen hat zu erheblichen Diskussionen darüber geführt, welche der genannten Verfahren durch einander ersetzt werden können. Entsprechend ist eine Vielzahl von Studien publiziert worden, welche die diagnostische Leistungsfähigkeit verschiedener bildgebender Verfahren insbesondere im Hinblick auf den Ischämie- und Vitalitätsnachweis des Herzmuskels verglichen haben. Das breite Methodenspektrum veranlasst allerdings auch zunehmend Überlegungen dazu, wie sich die Information der verschiedenen Modalitäten zusammenführen lässt. Hierbei steht insbesondere die Idee im Vordergrund, Informationen von Verfahren mit gegensätzlichem Profil zu kombinieren. Eine wesentliche Voraussetzung hierfür ist es, die verschiedenen Bilddatensätze auf einer Computerplattform räumlich aufeinander bezogen darstellen zu können.

Unter Registrierung wird in diesem Zusammenhang der Vorgang verstanden, zwei Bilddatensätze auf ein gemeinsames Koordinatensystem zu beziehen. Die Bildfusion beinhaltet die Registrierung sowie die Visualisierung ihres Ergebnisses. Für die Registrierung stehen derzeit zwei Ansätze zur Verfügung:

Tabelle 1. Bildgebungsverfahren des Herzens. CT: Computertomographie; MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronenemissionstomographie; SPECT: Single-Photon-Emissionscomputertomographie.

Table 1. Modalities for imaging the heart. CT: computed tomography; MRT: magnetic resonance imaging; PET: positron emission tomography; SPECT: single-photon emission computed tomography.

Modalität	Signal	Struktur-darstellung	Pump-funktion	Perfusion	Stoff-wechsel
Echokardiographie	Gewebechogenität	+++	+++	(+)	-
CT	Röntgendichte	+++	+++	+	-
MRT	Magnetresonanz	++	+++	+	-
SPECT	Radioaktivitätskonzentration	+	+++	++	++
PET	Radioaktivitätskonzentration	+	+++	+++	+++

1. softwarebasierte Registrierung,
2. hardwarebasierte Registrierung (sog. Hybridbildgebung).

Grundlagen der softwarebasierten Registrierung

Bei der softwarebasierten Registrierung werden zwei in getrennten Untersuchungsgängen gewonnene Bilddatensätze interaktiv oder über Algorithmen automatisiert räumlich aufeinander bezogen (Übersichten bei [15, 17]).

Die grundlegende Aufgabenstellung der Registrierung ist es, zwei Datensätze, das sog. Referenzbild (R) und das Zielbild (englisch „template image“, T), so aufeinander abzubilden, dass korrespondierende Bildteile möglichst aufeinander zu liegen kommen. Etwas mathematischer ausgedrückt sucht man eine Transformation u, so dass ein Abstandsmaß

$$D(u, R, T) = \int_{-\infty}^{+\infty} d(R(x), T(x-u(x))) dx = \int_{-\infty}^{+\infty} d(R(x), T_u(x)) dx$$

möglichst klein wird. Das Abstandsmaß D misst dabei die Güte der ermittelten Transformation u. Um dies zu bewerkstelligen, wurden Techniken entwickelt, die sich grob als rigide oder nichtrigide sowie als monomodal oder multimodal kategorisieren lassen.

Die monomodale Registrierung beschränkt sich auf Datensätze derselben Modalität, so dass es möglich ist, die Bildwerte direkt zu vergleichen. Üblicherweise kommt dabei die sog. Sum of Squared Differences (SSD) zum Einsatz, die sich wie folgt berechnet:

$$D_{SSD} = \int_{-\infty}^{+\infty} (T_u(x) - R(x))^2 dx$$

Die einfache Auswertung von D_{SSD} und Differenzierbarkeit erlauben im Allgemeinen eine recht schnelle Auswertung sowie numerische Optimierungen, die bei anderen Abstandsmaßen oft nur schwer durchführbar sind. Entsprechend werden neue Ideen in der Registrierung oft zunächst monomodal umgesetzt und erst später auf multimodale Ansätze (wenn möglich) übertragen. Anwendung findet die monomodale Registrierung hauptsächlich beim Vergleich von zeitlich getrennt aufgenommenen Daten wie z.B. prä- und postoperativen Scans, longitudinalen Studien oder bei der Differenzbildgebung. Ein weiterer Anwendungsbereich ist die Abbildung von Patientendaten auf Atlasdatensätze, beispielsweise auf einen annotierten Hirndatensatz. Dadurch lassen sich dann z.B. Aussagen über Ort und Ausbreitung von Hirnregionen treffen. Im Bereich der Kardiologie sind monomodale Registrierungsverfahren zum Vergleich von SPECT-Bildern der myokardialen Perfusion in Ruhe und unter, z.B., körperlicher Belastung seit vielen Jahren gebräuchlich.

Im Gegensatz dazu beschäftigt sich die multimodale Registrierung mit der Kombination von Daten aus verschiedenen Modalitäten. In der multimodalen Registrierung lassen sich aufgrund unterschiedlicher Bildgebungsverfahren die Bilddaten nicht direkt vergleichen. Ein Intensitätswert kodiert in Abhängigkeit von der gewählten Modalität unterschiedliche Information. Zudem sind beispielsweise bei der Registrierung von PET und CT nur einige der vorhandenen Strukturen auch in beiden Datensätzen sichtbar. Entsprechend der hohen Komplexität des Problems gibt es für die multimodale Bildregistrierung mehr als nur einen Lösungsansatz.

Kanten- und regionenbasierte Verfahren versuchen, starke Gradienten in beiden Datensätzen aufeinander abzubilden. Dies kann nur dann funktionieren, wenn dieselben morphologischen Strukturen in ähnlicher Weise in den verwendeten Modalitäten repräsentiert sind, wie das z.B. bei MRT und CT der Fall ist. Zwischen PET/SPECT und CT ist dies nicht möglich. Mit dem Ähnlichkeitsmaß basierend auf der Transinformation (englisch „mutual information“, MI) wird neben der Transformation u eine Abbildung der Intensitätswerte von T auf R geschätzt, um die statistische Abhängigkeit der korrespondierenden Intensitätswerte zu maximieren [34]. Einen ähnlichen Ansatz verfolgt man auch mit der Verwendung korrelationsbasierter Abstandsmaße wie der Kreuzkorrelation (englisch „cross correlation“) und des Korrelationsquotienten (englisch „correlation ratio“).

Neben der Definition des Abstandsmaßes ist ein weiterer Freiheitsgrad bei der Dimensionierung von Registrieralgorithmen die mathematische Repräsentation der zu schätzenden Abbildung.

Bei der rigiden Registrierung ist die gesuchte Abbildung auf eine zumeist affine Transformation beschränkt. Erlaubt sind also nur Rotation, Translation sowie evtl. eine Skalierung. Die rigide Registrierung wird dann eingesetzt, wenn starre, nicht deformierbare Strukturen aufgenommen wurden. Dies trifft meist bei knöchernen oder durch Knochen stabilisierte Strukturen wie z.B. den Kopf zu. Des Weiteren wird die rigide Registrierung auch als Vorverarbeitungsschritt einer nichtrigiden Registrierung eingesetzt.

In der nichtrigiden Registrierung wird dagegen eine Transformation gesucht, die jeden Bildpunkt individuell verschieben kann. Dies ist besonders bei Bilddaten von Gewebe notwendig, das sich zwischen den Aufnahmen durch eine andere Körperhaltung, Atmung oder schlicht einen operativen Eingriff verformt haben kann. Das Herz ist hierfür ein gutes Beispiel, da es zum einen den respiratorischen Bewegungen des Thorax unterworfen ist und zum anderen durch seine Kontraktionen häufig auch in verschiedenen Arbeitsphasen abgebildet wird.

Entscheidend ist jedoch, dass man in der nicht-rigiden Registrierung keine beliebige Transformation berechnen darf, sondern diese so einschränken muss, dass physiologisch sinnvolle Ergebnisse erzielt werden und Resultate wie Überfaltungen verhindert werden. In der nicht-rigiden Registrierung lassen sich diesbezüglich die parametrische und die nichtparametrische Registrierung unterscheiden.

In der parametrischen Registrierung wird ein bestimmtes Deformationsmodell wie z.B. Thin-Plate-Splines zugrunde gelegt, das durch einige Parameter (z.B. Knotenpunkte und Gewichtungen von Basisfunktionen) verändert werden kann. Insofern ist auch die rigide Registrierung eine parametrische Registrierung, da hier ebenfalls ein festes Transformationsmodell (affin) angenommen und die Parameter optimiert werden.

Im Gegensatz dazu wird bei der nichtparametrischen Registrierung die Transformation nur durch einen weiteren Energieterm, den sog. Regularisierer, eingeschränkt. Dieser Energieterm sorgt im Allgemeinen für eine „glatte“ Abbildung, indem starke lokale Variationen in der Optimierung „bestraft“ werden [12]. Gebräuchliche Regularisierer sind beispielsweise Diffusions- und Krümmungsregularisierer, die rein mathematisch motiviert sind und durch eine Minimierung der ersten bzw. der zweiten Ableitung der Transformation für Glattheit sorgen. Aus physikalischer Sicht ist auch die Verwendung eines elastischen Regularisierungsterms sinnvoll, der die Kräfte modelliert, die auf ein Material wirken würden, das der berechneten Transformation ausgesetzt wäre.

Grundlagen der hardwarebasierten Registrierung

Ein wesentliches Problem der softwarebasierten Registrierung getrennt akquirierter Datensätze wird durch Unterschiede der Patientenpositionierung in den verschiedenen Geräten verursacht. Dieses Problem wird in den Hybridkameras dadurch umgangen, dass einer Geräte-Gantry zwei verschiedene Detektoreinheiten zugeordnet sind und die beiden Datensätze gleichzeitig oder direkt hintereinander bei im Wesentlichen gleicher Patientenposition akquiriert werden können [32, 33]. Zusätzlich weisen Geräte dieser Art erhebliche prozessuale Vorteile insofern auf, als dass beide Verfahren zügig hintereinander durchgeführt werden können, woraus der übliche, in der Regel logistisch bedingte Zeitverlust in der Diagnostik vermieden wird.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die derzeit kommerziell erhältlichen Gerätekonfigurationen.

Während bezüglich der nuklearmedizinischen Detektoreinheiten relativ wenig Variabilität besteht, dif-

ferieren die Hybridgeräte erheblich in Bezug auf die in ihnen enthaltene CT-Komponente. So sind erst seit kurzem PET/CT-Kameras mit einer 16- oder 64-Detektor-CT in den Markt eingeführt worden, die zusätzlich zur Darstellung der Pumpfunktion des Ventrikels und zum sog. Calcium-Scoring auch eine nichtinvasive Darstellung der Koronarmorphologie erlauben.

Für die SPECT/CT sind ähnliche Gerätekonfigurationen angekündigt. Nur sehr wenige der bisher aufgestellten Kameras verfügen jedoch über ein 16-Zeilen-CT, das sich zur CT-basierten koronaren Angiographie eignet.

Hybridkameras, die MRT und PET kombinieren, sind derzeit nur als Prototypen aufgestellt, wobei diese Geräte bisher lediglich die Untersuchung des Gehirns erlauben. Für die SPECT ist diese Detektor-konfiguration bislang nicht im Gespräch.

Anatomische Genauigkeit der Bildfusion

Die anatomische Genauigkeit der Bildfusion wird durch technische Probleme und Unterschiede in der Patientenpositionierung zwischen den beiden zu fusionierenden Verfahren eingeschränkt [3]. Bei Unterschieden der Patientenpositionierung muss zwischen solchen, die primär vermeidbar sind, wie etwa einer differentiellen Lagerung der Wirbelsäule, und solchen, die unvermeidbar sind, differenziert werden. Letztere entstehen insbesondere durch respiratorische Bewegungen, da die Akquisitionszeiten für die verschiedenen Modalitäten erheblich differieren: So dauert die Akquisition eines CT-Datensatzes häufig nur einige Sekunden, so dass sich dieser obligat innerhalb einer Atemphase durchführen lässt. Die Messung der PET- oder SPECT-Daten dauert in der Regel erheblich länger, häufig zwischen 10 und 30 min, so dass diese Untersuchungen über die Atempositionen mitteln. Um eine vertretbare Fusion zu erreichen, wird die CT deshalb auch häufig in Atemmittellage oder in der endexpiratorischen Phase akquiriert [11].

Tabelle 2. Hybridkameras (Stand 12/2006). CT: Computertomographie; MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronenemissionstomographie; SPECT: Single-Photon-Emissionscomputertomographie.

Table 2. Hybrid cameras (by 12/2006). CT: computed tomography; MRT: magnetic resonance imaging; PET: positron emission tomography; SPECT: single-photon emission computed tomography.

Hybridkamerateyp	Erste Komponente	Zweite Komponente
SPECT/Low-Dose-CT	Doppelkopf-SPECT	Nichtdiagnostisches CT
SPECT/Spiral-CT	Doppelkopf-SPECT	1- bis 16-Detektor-CT ^a
PET/CT	Dedizierte PET-Kamera	1- bis 64-Detektor-CT
PET/MRT	Einsatz für Kopf-PET	1,5-T-MRT

^aKombination mit 64-Detektor-Spiral-CT angekündigt

Für die bisher verfügbaren Verfahren der softwarebasierten Registrierung liegen die durchschnittlichen anatomischen Ungenauigkeiten bei etwa 1 mm, wobei sie in Einzelfällen bis zu 2 cm betragen können (Übersicht bei [21, 36]).

Die durchschnittlichen anatomischen Ungenauigkeiten der Hybridkameras liegen im Bereich der nichtrespiratorischen Organe bei etwa 1 mm [22], sind aber gerade im Bereich des Thorax aufgrund der erwähnten Problematik mit Durchschnittswerten von etwa 5 mm größer [6, 11, 19]. Die zitierten Studien beziehen sich nicht auf die Herzbildgebung, sondern sind in der Regel an onkologischen Bilddaten abgeleitet. Beim Herzen kommt zusätzlich noch das Problem der myokardialen Kontraktionen hinzu, das durch EKG-getriggerte Aufnahmen angegangen werden kann.

Neben der Entwicklung von Verfahren der nichtrigiden Bildregistrierung werden sich zukünftige Arbeiten vor allem auf die Integration der Informationen über die Atemphasen in die emissions-tomographischen Datensätze beziehen müssen [7, 14, 27]. Hierfür stehen seit kurzem Gürteldetektoren zur Erfassung der Thoraxbewegungen zur Verfügung.

Klinische Anwendungsmöglichkeiten

Die korrelative Bildgebung und insbesondere die PET/CT- und SPECT/CT-Kameras sind aus dem Bereich der onkologischen Bildgebung nicht mehr weg-

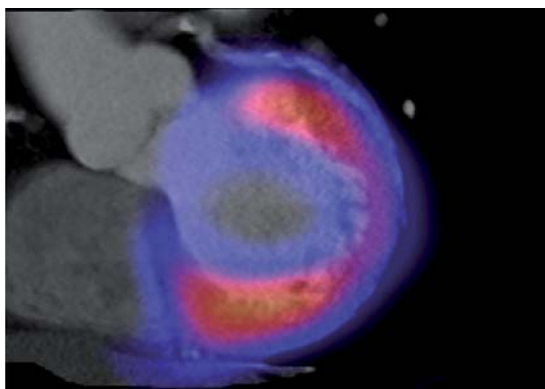


Abbildung 1. Reformatierter Längsachsenschnitt aus einem ^{99m}Tc -MIBI-SPECT/CT-Datensatz. ^{99m}Tc -MIBI wurde unter körperlicher Belastung injiziert. Im nativen Low-Dose-CT zeigt sich eine langstreckige Verkalkung des Ramus interventricularis der linken Herzkranzarterie. Im Perfusionsszintigramm findet sich in deren Versorgungsgebiet eine belastungsinduzierte Minderperfusion.

Figure 1. Reformatted long-axis view of a dataset of ^{99m}Tc -MIBI-SPECT/spiral CT. ^{99m}Tc -MIBI was injected under exercise. The native low-dose CT shows a calcification of the left anterior descending artery. In its territory, perfusion under exercise is reduced.

zudenken [24, 28, 29]. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die die klinische Wertigkeit der Fusionsbildgebung in diesem Bereich untersuchen und belegen. Für die Anwendung von Verfahren der korrelativen Bildgebung im Bereich der Kardiologie ist die Datendecke bisher dünn, die im Folgenden beschriebenen ersten Ansätze lassen jedoch vermuten, dass auch in der kardiologischen Diagnostik eine Verbesserung der Diagnostik durch Bildregistrierungsverfahren zu erwarten ist.

Ein Problem der PET- und SPECT-Darstellung der Herzperfusion sind Schwächungsartefakte, die das Signal aus den verschiedenen Herzmuskelabschnitten unterschiedlich beeinflussen können. So wird insbesondere die Radioaktivitätskonzentration aus der Herzhinterwand durch PET und SPECT unterschätzt. Mit der PET gibt es durch Verwendung rotierender oder immobilisierter Transmissionsquellen seit längerem die Möglichkeit, diese Artefakte zu korrigieren.

Ähnliche Methoden wurden für die SPECT entwickelt, diese haben sich bisher jedoch noch nicht breit durchgesetzt. Insbesondere sind die bisher vorhandenen Möglichkeiten der Schwächungskorrektur der SPECT aufgrund eines verminderten Photonfluxes der Transmissionsmessungen stark störanfällig. Durch die Integration der CT-Daten in den SPECT-Datensatz steht aber seit kurzem die Möglichkeit zu einer CT-basierten Schwächungskorrektur von SPECT-Daten zur Verfügung [23, 30].

Erste Arbeiten haben die prinzipielle Anwendbarkeit dieses Ansatzes zur SPECT-Darstellung der myokardialen Perfusion bestätigt [5, 9, 10]. Eine multizentrische Studie, welche die Verbesserung der Diagnostik einer koronaren Herzerkrankung unter Verwendung dieses Ansatzes beschreibt, ist ebenfalls publiziert worden und verweist auf eine moderate, aber statistisch signifikante Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit durch die CT-basierte Schwächungskorrektur [16]. Vergleichsdaten zu den früheren Verfahren fehlen jedoch noch; ferner muss bei Anwendung der CT-basierten Schwächungskorrektur auf Fehler durch die nicht punktgenaue Übertragung der CT- und SPECT-Daten geachtet werden.

Die Entwicklung der neuen, eine auch für die Bildgebung der Koronarmorphologie geeignete CT-Komponente enthaltenden Hybridkameras hält für die kardiologische Diagnostik u.a. die folgenden beiden Perspektiven bereit (Übersicht für die PET/CT bei [31]):

1. Calcium-Scoring und Perfusionsdarstellung in einem Untersuchungsgang,
2. nicht-invasive Koronarangiographie und Perfusionsdarstellung in einem Untersuchungsgang.

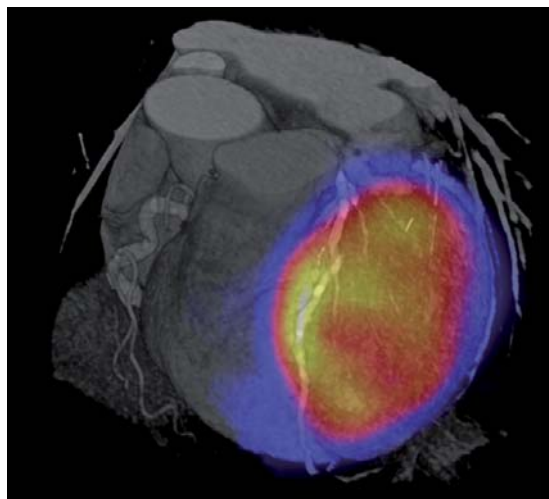


Abbildung 2. Kontrastmittelverstärkte Koronar-CT in Volume-Rending-Technik, fusionierte Darstellung nach Überlagerung mit einem SPECT-Datensatz einer myokardialen Perfusionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -MIBI.

Figure 2. Contrast-enhanced coronary CT displayed in volume-rendering technique in fusion with a SPECT of myocardial perfusion acquired using ^{99m}Tc -MIBI.

Die klinische Wertigkeit dieser beiden Optionen ist bisher kaum untersucht. Abbildungen 1 und 2 sollen eine Vorstellung der prinzipiellen Anwendbarkeit dieser Ansätze vermitteln. Eine erste Studie, in der mit PET und ^{13}N - NH_3 die myokardiale Perfusion untersucht und mit CT eine nichtinvasive Koronarangiographie durchgeführt wurden, berichtet allerdings schon eine sehr hohe diagnostische Genauigkeit dieser Hybridbildgebung für die Diagnostik einer koronaren Herzerkrankung [20].

Die SPECT/Spiral-CT ist aufgrund ihrer möglicherweise größeren Kosteneffizienz im Vergleich zur PET/CT für diese Fragestellung auch interessant; da SPECT-Geräte mit CT-Komponenten höherer Detektorzahl jedoch kommerziell erst seit kurzem erhältlich sind, fehlen entsprechende Daten vollständig.

Wie bereits oben ausgeführt, sind PET und SPECT auch auf längere Sicht die besten Verfahren der molekularen Bildgebung. Nachdem für PET und SPECT zur Darstellung der Gewebperfusion und des kardialen Energiemetabolismus gut etablierte Tracer zur Verfügung stehen, richten sich radiopharmakologische Forschungsarbeiten in diesem Bereich insbesondere auf die Entwicklung von Radiopharmaka, die zur Darstellung instabiler Plaques geeignet sind [35].

Erste Daten zeigen, dass sich auch mit FDG-PET die entzündliche Aktivität arteriosklerotischer Plaques nachweisen lässt. Ursache hierfür scheint der Umstand zu sein, dass insbesondere aktivierte Ma-

krophagen FDG anreichern [8]. Szintigraphisch wurde in einem Mausmodell der Arteriosklerose eine vermehrte spezifische Anreicherung eines Radiopharmakons nachgewiesen, das sich an die Matrixmetalloproteinasen bindet [26]. Von diesen Enzymen wird vermutet, dass sie eine wichtige Rolle in der Pathogenese der instabilen Plaques spielen.

Die räumliche Auflösung der SPECT liegt derzeit bei etwa 10 mm, diejenige der PET bei 5 mm. In Strukturen, die kleiner als das Doppelte der räumlichen Auflösung des Messsystems sind, kommt es zu einer Unterschätzung der Tracerkonzentration. Aufgrund der geringen Größe der Plaques insbesondere in den Koronararterien ist die Erfassung von Traceranreicherungen deshalb schwierig. Zusätzlich müssen Artefakte durch die respiratorischen Bewegungen des Thorax und die Herzkontraktionen berücksichtigt werden (Übersicht bei [27]), die beide zu einer weiteren Unterschätzung der Radioaktivitätskonzentration in diesen Strukturen führen können. Verfahren der korrelativen Bildgebung sind zumindest im Prinzip in der Lage, alle drei genannten Faktoren zu erfassen, und sind deshalb für die Etablierung bildgebender Verfahren, die auf die molekulare Pathogenese der Instabilität arteriosklerotischer Plaques abheben, essentiell.

Interessenkonflikt: Es besteht kein Interessenkonflikt. Professor Kuwert hält gelegentlich Vorträge im Auftrag der Firma Siemens. Professor Hornegger hat einen Beratungsvertrag mit der Firma Siemens Medical Solutions. Beide Tätigkeiten hatten keinen Einfluss auf den vorliegenden Beitrag.

Literatur

1. Achenbach S. Computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1919–28.
2. Bermann DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J Nucl Med* 2006;47:74–82.
3. Bockisch A, Beyer T, Antoch G, et al. Positron emission tomography/computed tomography – imaging protocols, artifacts, and pitfalls. *Mol Imaging Biol* 2004;6:188–99.
4. Bülow H, Klein C, Kuehn I, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: long term reproducibility of the late enhancement signal in patients with chronic coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1158–63.
5. Chen J, Caputlu-Wilson F, Hongcheng S, et al. Automated quality control of emission-transmission misalignment for attenuation correction in myocardial perfusion imaging with SPECT-CT systems. *J Nucl Cardiol* 2006;13:43–9.
6. Cohade C, Osman M, Marshall LN, et al. PET-CT: accuracy of PET and CT spatial registration of lung lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:721–6.
7. Dawood M, Lang N, Jiang XY, et al. Lung motion correction on respiratory gated 3-D PET/CT images. *IEEE Trans Med Imaging* 2006;25:476–85.
8. Deichen JT, Prante O, Gack M, et al. Uptake of F-18-deoxyglucose in human monocyte-macrophages in vitro. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:267–73.

**Korrespondenz-
anschrift**

Prof. Dr. Torsten
Kuwert
Nuklearmedizinische
Klinik
Universität Erlangen-
Nürnberg
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Telefon (+49/9131)
853-3411, Fax -9262
E-Mail: torsten.
kuwert@nuklear.
imed.uni-erlangen.de

9. Fricke E, Fricke H, Weise R, et al. Attenuation correction of myocardial SPECT perfusion images with low-dose CT: evaluation of the method by comparison with perfusion PET. *J Nucl Med* 2005;46:736–44.
10. Fricke H, Fricke E, Weise R, et al. A method to remove artifacts in attenuation-corrected myocardial perfusion SPECT introduced by misalignment between emission scan and CT-derived attenuation maps. *J Nucl Med* 2004;45:1619–25.
11. Gilman MD, Fischmann AJ, Krishnasetty V, et al. Optimal CT breathing protocol for combined thoracic PET/CT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1357–60.
12. Hermosillo G, Chéfd'Hotel C, Faugeras O. Variational methods for multimodal image matching. *Int J Comput Vision* 2002;50:137–45.
13. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Washington: American College of Cardiology, 2003 (<http://www.acc.org/clinical/guidelines/radio/index.pdf>).
14. Livieratos L, Rajappan K, Stegger L, et al. Respiratory gating of cardiac PET data in list-mode acquisition. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:584–8.
15. Makela T, Clarysse P, Sipila O, et al. A review of cardiac image registration methods. *IEEE Trans Med Imaging* 2002;21:1011–21.
16. Masood Y, Yi-Hwa L, DePuey G, et al. Clinical validation of SPECT attenuation correction using x-ray computed tomography-derived attenuation maps: multicenter clinical trial with angiographic correlation. *J Nucl Cardiol* 2005;12:676–86.
17. Modersitzki J. Numerical methods for image registration. Oxford: Oxford University Press, 2004.
18. Mruck S, Kuwert T. Myokardszintigraphie. *Z Kardiol* 2000;89:Suppl 1:1/54–8.
19. Nakamoto Y, Tatsumi M, Cohade C, et al. Accuracy of image fusion of normal upper abdominal organs visualized with PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:597–602.
20. Namdar M, Hany TF, Köpfli P, et al. Integrated PET/CT for the assessment of coronary artery disease: a feasibility study. *J Nucl Med* 2005;46:930–5.
21. Nömayr A, Römer W, Hothorn T, et al. Anatomical accuracy of lesion localization: retrospective interactive rigid image registration between 18F-FDG-PET and X-ray CT. *Nuklearmedizin* 2005;44:149–55.
22. Nömayr A, Römer W, Strobel D, et al. Anatomical accuracy of hybrid SPECT/spiral-CT in the lower spine. *Nucl Med Commun* 2006;27:521–8.
23. Römer W, Fiedler E, Pavel M, et al. Attenuation correction of SPECT images based on separately performed CT: effect on the measurement of regional uptake values. *Nuklearmedizin* 2005;44:20–8.
24. Römer W, Nömayr A, Bautz W, et al. SPECT/CT – neue Möglichkeiten in der konventionellen nuklearmedizinischen Diagnostik. *Nuklearmediziner* 2006;29:166–73.
25. Schäfers M. Methods and clinical applications in nuclear cardiology: a position statement. *Nuklearmedizin* 2002;41:3–13.
26. Schäfers M, Riemann B, Kopka K, et al. Scintigraphic imaging of matrix metalloproteinase activity in the arterial wall in vivo. *Circulation* 2004;109:2554–9.
27. Schäfers KP, Dawood M, Lang N, et al. Motion correction in PET/CT. *Nuklearmedizin* 2005;44:546–50.
28. Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:521–4.
29. Schulthess GK von, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 2006;238:405–22.
30. Schulz V, Nömayr A, Hornegger J, et al. Effect of CT-based attenuation correction on uptake ratios in skeletal SPECT. *Nuklearmedizin* 2007;46:38–42.
31. Schwaiger M, Ziegler S, Nekolla SG. PET/CT: challenge for nuclear cardiology. *J Nucl Med* 2005;46:1664–78.
32. Tang HR, Brown JK, Da Silva AJ, et al. Implementation of a combined CT scintillation camera system for localizing and measuring radionuclide uptake: experiments in phantoms and patients. *IEEE Trans Nucl Sci* 1999;46:3:551–7.
33. Townsend DW, Beyer T, Blodgett TM. PET/CT scanners: a hardware approach to image fusion. *Semin Nucl Med* 2003;33:193–204.
34. Viola P, Wells WM. Alignment by maximization of mutual information. *Int J Comput Vision* 1997;24:137–54.
35. Wagner S, Breyholz HJ, Faust A, et al. Molecular imaging of matrix metalloproteinases in vivo using small molecular inhibitors for SPECT and PET. *Curr Med Chem* 2006;13:2819–38.
36. Wolz G, Nömayr A, Hothorn T, et al. Comparative anatomical accuracy of interactive and automated rigid registration between CT and FDG-PET. *Nuklearmedizin* 2007;46:43–8.